

Évaluation de la réversion par concentré de complexes prothrombiniques et vitamine K des patients porteurs de prothèse valvulaire mécanique admis dans un service d'urgence suite à un accident hémorragique grave

Reversal of anticoagulation with prothrombin complex concentrate and vitamin K in patients with mechanical heart valves admitted to the Emergency Department after a severe hemorrhagic event

F. Moustafa · A. Arnaud · N. Dublanche · A. Lebreton · N. Vincent · J. Schmidt

Reçu le 25 juin 2013; accepté le 24 novembre 2013
© SFMU et Springer-Verlag France 2013

Résumé Objectif : Les accidents hémorragiques graves sous traitement par antivitamine K (AVK) sont fréquents, et la prise en charge initiale est maintenant bien codifiée. Pour les patients porteurs de valve mécanique cardiaque admis pour une hémorragie grave, le pronostic inhérent à l'accident hémorragique doit être mis en balance avec le risque thromboembolique lié à l'interruption du traitement anticoagulant. L'objectif de l'étude a été d'évaluer notre prise en charge d'un accident hémorragique grave en matière d'antagonisation des AVK et la reprise de l'anticoagulation au décours de celui-ci.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive monocentrique portant sur la période du 1^{er} janvier 2010 au 31 août 2012. Nous avons sélectionné les patients porteurs de valve mécanique admis pour un accident hémorragique grave ayant conduit à l'administration de concentrés de complexes prothrombiniques (CCP). Les critères de jugement sont l'évaluation de la qualité de l'antagonisation du traitement par AVK et les modalités de réintroduction des AVK.

Résultats : Vingt-huit patients porteurs de valve mécanique ont été retenus. L'âge moyen était de 75 ± 10 ans. Neuf

patients ont présenté une hémorragie digestive (32 %) et cinq une hémorragie intracrânienne (HIC) (18 %). La bonne posologie a été prescrite respectivement dans 89 et 82 % des cas pour le CCP et la vitamine K. Au décours de l'accident hémorragique, la reprise du traitement anticoagulant a été très inhomogène. Deux patients sont décédés avant toute reprise de traitement anticoagulant.

Conclusion : La prise en charge dans notre structure des urgences des accidents hémorragiques graves sous AVK chez des patients porteurs de valve mécanique est conforme aux recommandations de la HAS. En revanche, la réintroduction de l'anticoagulation au décours de l'accident hémorragique est apparue comme très inhomogène.

Mots clés AVK · Valve mécanique cardiaque · Hémorragie · Anticoagulants

Abstract Aim: The use of vitamin K antagonists (VKAs) is associated with a higher risk of hemorrhagic complications, and the initial management of these events is well established. However, in patients with mechanical heart valves, resuming anticoagulation therapy can be life threatening. Thus, the aim of this study was to assess the routine management of hemorrhagic events in these individuals, particularly with regard to the reintroduction of anticoagulation.

Materials and methods: This single-center, retrospective, descriptive study was conducted between January 2010 and August 2012. Patients with mechanical heart valves admitted to the emergency department with a severe hemorrhagic event and treated with prothrombin complex concentrate (PCC) were included in the study. An evaluation of the initial management and reintroduction of anticoagulant treatment was performed, along with a one-year follow-up.

Results: A total of 28 patients with mechanical valves were included in the study. The average age was 75 ± 10 years.

F. Moustafa (✉) · A. Arnaud · N. Dublanche · N. Vincent · J. Schmidt
Service des urgences, pôle Samu-Smur-Urgences,
CHU Gabriel-Montpied, F-63003 Clermont-Ferrand, France
e-mail : fmoustafa@chu-clermontferrand.fr

A. Lebreton
Laboratoire d'hématologie biologique, CHU Estaing,
F-63003 Clermont-Ferrand, France

N. Dublanche · A. Lebreton · J. Schmidt
Université d'Auvergne, Clermont-I, UFR de médecine,
28, place Henri-Dunant, BP 38,
F-63003 Clermont-Ferrand cedex 01, France

Nine patients presented with gastrointestinal bleeding (32%), whereas five had intracranial hemorrhage (18%). Moreover, an appropriate dosage was prescribed in 89% and 82% of cases for PCC and vitamin K, respectively. Following hemorrhagic events, the resumption of anticoagulation was heterogeneous. Also, two patients died before reinitiating treatment with anticoagulants.

Conclusion: In our emergency department, the management of severe hemorrhagic events in patients with mechanical heart valves undergoing VKA therapy is consistent with the guidelines of the French National Authority for Health; however, the practices related to the reintroduction of anticoagulant therapy are heterogeneous in these patients.

Keywords VKA · Prosthetic heart valve · Hemorrhagic complications · Anticoagulation

Introduction

Les traitements anticoagulants, et particulièrement les anti-vitamines K (AVK), représentent le principal traitement préventif et curatif des complications thromboemboliques, dont la prévention des accidents cardioemboliques sur valvulopathies [1]. Les AVK sont incontournables chez les patients porteurs de prothèse(s) valvulaire(s) mécanique(s) pour prévenir les thromboses de valves et les accidents emboliques systémiques [2]. Ce bénéfice est toutefois contrebalancé par le risque élevé d'accident hémorragique [3].

Ainsi, après antagonisation de l'effet des AVK au décours d'un accident hémorragique grave, le risque de reprise évolutive du saignement, lié à une réintroduction trop précoce du traitement AVK, se conjugue au risque thrombotique compliquant une reprise tardive des anticoagulants. Peu de publications précisent le risque d'événement thrombotique chez des patients porteurs d'une valve mécanique lors de l'interruption d'un traitement anticoagulant, excepté lors de la période périopératoire [4–7]. Pour certains, ce risque thrombotique est estimé à 9 % patients-année en cas de prothèse valvulaire mécanique non traitée par anticoagulant, décomposé en un risque de 2 % patients-année pour les thromboses de valve et de 4 % patients-année pour les embolies majeures [8]. Quant au risque hémorragique au décours de la reprise du traitement AVK, seul le registre RIETE, explorant des patients traités pour une maladie thromboembolique veineuse, permet d'appréhender ce risque évolutif. Ainsi, sur 356 patients qui ont présenté une hémorragie grave, le taux de récurrence sous la forme d'un accident hémorragique grave à 30 jours a été de 6 %, indépendamment de l'arrêt ou de la poursuite du traitement anticoagulant [9].

Les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) de 2008 distinguent les hémorragies intracrâniennes

(HIC) des autres cas d'hémorragie grave [10]. Dans le cas d'une HIC chez un patient porteur d'une prothèse valvulaire mécanique, les experts proposent une fenêtre thérapeutique de « normocoagulation » d'une à deux semaines et préconisent une concertation multidisciplinaire afin d'en fixer la durée au cas par cas. Dans les autres cas d'hémorragies graves, une fenêtre thérapeutique de 48 à 72 heures est recommandée ; cette durée doit être modulée au cas par cas en fonction du risque thromboembolique. Il est souligné que la reprise de l'anticoagulation doit être d'autant plus précoce qu'un geste hémostatique (chirurgical, endoscopique ou endovasculaire), garant d'une moindre probabilité de récurrence, a été réalisé.

L'objectif de notre étude a été d'apprécier la qualité de l'antagonisation des AVK et l'homogénéité de la réintroduction des anticoagulants au décours d'un accident hémorragique, chez des patients porteurs d'une prothèse valvulaire mécanique et admis pour une complication hémorragique grave.

Matériel et méthode

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique, chez des patients porteurs d'une prothèse valvulaire mécanique, admis dans notre structure des urgences pour un accident hémorragique grave sous AVK, puis hospitalisés au sein de notre centre hospitalier universitaire entre le 1^{er} janvier 2010 et le 31 août 2012 selon les pratiques usuelles du service. Du fait du caractère observationnel, non interventionnel et rétrospectif, un avis auprès du comité d'éthique n'a pas été demandé, et un consentement éclairé n'avait pas lieu d'être.

Nous avons inclus tous les patients de plus de 18 ans, porteurs de prothèse(s) valvulaire(s) mécanique(s), traités par AVK, présentant un accident hémorragique grave selon la définition de la HAS et ayant bénéficié d'une réversion par concentré de complexes prothrombiniques (CCP, Kanokad[®] — Laboratoire LFB Biomédicaments, Courtabœuf [91], France) aux urgences ou à l'unité d'hospitalisation de courte durée [10]. Les patients ont été sélectionnés à partir d'une liste procurée par la pharmacie centrale, incluant toute demande de CCP au sein de l'établissement sur la durée totale de l'étude.

Nous avons recueilli les données démographiques, biométriques et d'anamnèse, le type d'AVK, leur posologie en cours et l'International Normalized Ratio (INR) cible propre à chaque valve mécanique, la nature et le site du saignement, les paramètres hémodynamiques initiaux, les valeurs du bilan sanguin d'admission. Nous avons appréhendé le risque hémorragique par le score de Beyth ou « Outpatient Bleeding Risk Index ». Un point est donné pour chacun des items suivants :

- âge de plus de 65 ans ;
- antécédent d'hémorragie digestive ;
- antécédent d'accident vasculaire cérébral ;
- une comorbidité ou plus (infarctus du myocarde récent, anémie, insuffisance rénale, diabète).

Le patient est considéré comme à faible risque hémorragique si le score était à 0, à risque intermédiaire si le score était de 1 ou 2 et à haut risque au-dessus de 3 [11]. Pour la réversion, nous avons recueilli la posologie et le délai d'administration du CCP et de la vitamine K, les délais et les résultats de l'INR postréversion immédiate. Concernant la reprise d'une anticoagulation, le type et la posologie de l'anticoagulant, ainsi que le délai d'introduction après réversion ont été recueillis. L'orientation du patient au sein du CHU a été notée, et un suivi au cours de la première année postaccident hémorragique a été réalisé auprès des médecins traitants par appels téléphoniques à la recherche de la survenue d'une récurrence hémorragique grave, d'une complication thromboembolique ou du décès.

Le critère de jugement a porté sur l'adéquation des modalités d'antagonisation des AVK en accord avec les recommandations de la HAS (appréciation de l'administration de CCP et/ou de vitamine K aux posologies recommandées, critère combiné évaluant l'association « CCP aux bonnes

doses et vitamine K aux bonnes doses et réalisation de l'INR de contrôle en postréversion ») et sur l'appréciation de la réintroduction des anticoagulants après antagonisation des AVK, par rapport à l'intensité du traitement anticoagulant et au délai de reprise postréversion [10].

Analyse statistique

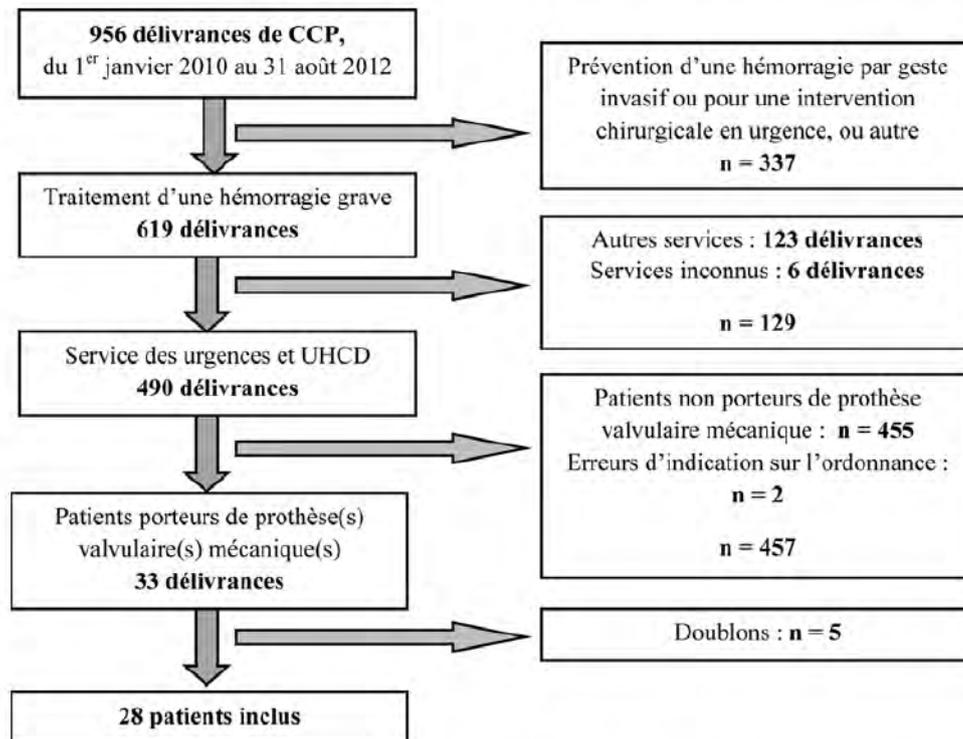
Les données sont exprimées sous la forme de moyennes et d'écart-types pour les variables quantitatives, de fréquence et de pourcentages pour les variables qualitatives.

Résultats

Vingt-huit patients ont été inclus, issus de la liste des 956 délivrances de CCP faites sur deux ans par la pharmacie centrale (Fig. 1).

Caractéristiques de la population (Tableau 1)

La proportion hommes/femmes était de 1,5 et l'âge moyen de 75 ± 10 ans. L'INR moyen à l'admission était de $4,5 \pm 2,2$ (respectivement $4,5 \pm 1,8$ pour les prothèses en position aortique, $3,9 \pm 2,8$ pour celles en position mitrale et $5,2 \pm 2,9$



CCP = concentré de complexes prothrombotiques ; UHCD : unité d'hospitalisation de courte durée

Fig. 1 Diagramme de flux

pour une double implantation aortique et mitrale). La comparaison des INR d'admission avec la valeur des INR cibles attendus, montrait que huit INR (29 %) étaient dans la fourchette des deux valeurs cibles, 15 (54 %) étaient au-delà et cinq (18 %) au-deçà. L'AVK prescrit était la fluindione pour 19 patients (68 %), l'acénocoumarol pour six patients (21 %) et la warfarine pour trois patients (11 %). Huit patients (29 %) prenaient également un antiagrégant plaquettaire en association avec le traitement AVK, dont trois (11 %) une double antiagrégation plaquettaire. L'hémoglobémie moyenne des patients à l'admission aux urgences était de $9,7 \pm 2,7$ g/dl, avec un taux inférieur à 8 g/dl pour dix patients (36 %), compris entre 8 et 10 g/dl pour sept patients (25 %), et supérieur à 10 g/dl pour 11 patients (39 %).

Tableau 1 Caractéristiques de la population (n = 28).	
Caractéristique de la population	n = 28
Femmes	11 (39 %)
Hommes	17 (61 %)
Âge	75 ± 10
Siège de la prothèse	
Aorte	18 (64 %)
Mitrale	6 (21 %)
Aorte-mitrale	4 (14 %)
INR cible	
= 2,5	5 (18 %)
= 3,0	11 (39 %)
= 3,5	12 (43 %)
Facteurs de risque thrombogène	
FA	18 (64 %)
OG > 50 mm	5 (18 %)
Contraste dans OG	0 (0 %)
Sténose mitrale	0 (0 %)
FEVG < 35 %	1 (4 %)
ATCD thromboembolique artériel	4 (14 %)
Prothèse valvulaire mitrale	10 (36 %)
INR à l'admission	4,5 ± 2,2
Type d'accident hémorragique	
Hémorragie intracrânienne	5 (18 %)
Hémorragie digestive	9 (32 %)
Hémopéritoine	6 (21 %)
Hématome musculaire	2 (7 %)
Hémathrose	1 (4 %)
Épistaxis	3 (11 %)
Hématurie	1 (4 %)
Hémoptysie	1 (4 %)

Les données sont exprimées en nombre (%) ou moyenne ± ET. INR : International Normalized Ratio ; FA : fibrillation auriculaire ; OG : oreillette gauche ; FEVG : fraction d'éjection ventriculaire gauche ; ATCD : antécédent.

Facteurs de risque thrombogène

Le risque thrombogène intrinsèque à chaque type de prothèse montrait qu'aucune des prothèses n'accusait un risque thrombogène fort, que les prothèses de type Medtronic (n = 1) et Saint-Jude (n = 14) présentaient un risque faible et celles de type Omnicarbon (n = 2), Björk-Shiley (n = 3), Edwards Mira (n = 1) et Sorin Bicarbon (n = 7) un risque modéré. Les facteurs de risque thrombogène, associés au port d'une prothèse valvulaire mécanique, étaient représentés par la fibrillation auriculaire pour 18 patients (64 %), la position mitrale de la prothèse valvulaire pour dix patients (36 %), une oreillette gauche dilatée à plus de 50 mm pour cinq patients (18%) et des antécédents thromboemboliques artériels pour quatre patients (14 %).

Facteurs de risque hémorragique

Le score hémorragique de Beyth lors de la prise en charge aux urgences était à faible risque pour trois patients (11 %), à risque intermédiaire pour 16 (57%) et à risque élevé pour neuf (32 %). Il était en moyenne de $2,1 \pm 1,1$ avec la répartition suivante des items concernés : 24 patients (86 %) avaient un âge supérieur à 65 ans, 8 (27 %) un antécédent d'accident vasculaire cérébral et 6 (21 %) d'hémorragie gastro-intestinale, 4 (14 %) un infarctus récent, 5 (18 %) un diabète, 18 (64 %) un hémocrite inférieur à 30 %, et 8 (29 %) une créatinémie supérieure à 133 $\mu\text{mol/l}$ à l'arrivée aux urgences.

Prise en charge médicale initiale

Le délai moyen de la prise en charge médicale après l'évaluation par l'infirmière organisatrice de l'accueil était de 13 ± 14 min. Le délai observé entre la prise en charge médicale et le diagnostic confirmé d'hémorragie grave était en moyenne de $5,5 \pm 11,3$ h, distribué en $8,6 \pm 14,3$ h et $2,6 \pm 6,4$ h selon que le diagnostic d'hémorragie grave nécessitait ou non le recours au scanner. Le délai moyen entre le diagnostic posé d'hémorragie grave et l'administration du CCP était de $1,1 \pm 1,2$ h.

La dose moyenne de CCP administrée était de $25,5 \pm 3,3$ UI/kg, avec une dose en accord avec les recommandations actuelles pour 25 patients (89 %). Vingt-trois patients (82 %) ont bénéficié de l'administration de 10 mg de vitamine K. L'INR postréversion a été dosé chez 26 patients (93 %), avec une valeur moyenne $1,3 \pm 0,2$ et un temps moyen d'obtention du résultat de 74 ± 58 min. Ainsi, 79 % des patients ont bénéficié des doses recommandées de CCP et de vitamine K, et 71 % des patients répondaient au critère « posologies recommandées de CCP et de vitamine K, avec contrôle postréversion de l'INR ».

Seize patients (57 %) ont reçu une transfusion de concentrés érythrocytaires ($2,1 \pm 0,7$ en moyenne), en complément de la réversion du traitement par AVK.

Réintroduction de l'anticoagulation

Deux patients (7 %) sont décédés avant toute possibilité de reprise d'anticoagulation. Le délai moyen de réintroduction, après réversion par CCP, d'une anticoagulation injectable efficace (héparine non fractionnée ou héparine de bas poids moléculaire) était de 57 ± 74 h, avec 51 ± 48 h en cas d'HIC versus 58 ± 80 h pour les autres causes d'hémorragie grave. La posologie moyenne d'héparine était de 308 ± 96 UI.kg-1.j-1, tout type d'hémorragie confondu. Le délai moyen de réintroduction d'une anticoagulation orale curative était de 13 ± 14 jours : respectivement 18 ± 18 jours en cas d'HIC et 12 ± 13 jours pour les autres causes d'hémorragie grave.

Devenir des patients

L'orientation des patients après leur prise en charge initiale aux urgences est résumée dans le Tableau 2. La durée moyenne d'hospitalisation était de 18 ± 19 jours.

Cinq patients (18 %) ont présenté une complication, ou une récurrence, hémorragique dont une hémorragie digestive aiguë au 12^e jour de la réintroduction de l'anticoagulation, une récurrence d'hématurie macroscopique à deux mois, une HIC à trois mois et demie d'un hématome rétro-péritonéal, une hémorragie digestive aiguë à cinq mois et une hémorragie digestive aiguë à huit mois après le passage aux urgences. Ces récurrences ou complications hémorragiques sont survenues en moyenne à 113 ± 71 jours. Un patient a été victime d'un accident cérébral ischémique au 30^e jour postréversion.

Sur la période globale de suivi, huit patients (29 %) sont décédés au cours ou au décours de leur prise en charge aux urgences. Les décès étaient consécutifs deux fois à une HIC, respectivement 24 heures et 3,5 mois après l'arrivée aux urgences ; les six autres décès faisaient suite à un hémopéritoine huit heures après l'arrivée aux urgences, un hématome musculaire profond au 29^e jour, un sepsis sévère sur dermohypodermite à cinq mois, une détresse respiratoire aiguë sur insuffisance respiratoire chronique à six mois, une endocardite compliquée d'un descellement de prothèse à huit mois et un décès sur cancer parotidien métastasé à 11 mois.

Discussion

Nous rapportons les modalités de prise en charge immédiate, au sein d'une structure des urgences, de 28 patients porteurs de valve mécanique et admis aux urgences pour un accident hémorragique grave sous AVK. L'évaluation rétrospective de notre pratique a montré une prise en charge de ces patients en accord avec les recommandations de la HAS 2008 pour la réversion des AVK sur un critère composite « posologies recommandées de CCP et de vitamine K, contrôle postréversion de l'INR » dans 71 % des cas. La bonne dose de CCP a été administrée dans 89 % des cas, et l'association de doses adéquates de CCP et de vitamine K est conforme dans 79 % des cas. L'étude de Desmettre et al, réalisée avant la mise en place des recommandations de la HAS de 2008, rapportait chez 46 % des patients l'administration d'une dose supérieure à 20 UI/kg de CCP et une association « vitamine K et CCP » conforme aux attentes actuelles dans 44 % des cas [12]. La même équipe réalisait le même travail après la publication des recommandations de la HAS et montrait que respectivement 52 et 85 % des patients recevaient une dose de CCP supérieure ou égale à celle attendue et une dose attendue de vitamine K [13]. La gestion des accidents

Tableau 2 Orientation des patients après la prise en charge initiale aux urgences.

Devenir du patient	Au décours du SAU (n = 28)	Au décours de l'UHCD (n = 12)	Au décours du séjour (n = 28)
Retour à domicile ou EHPAD	0 (0 %)	0 (0 %)	21 (75 %)
Admission en UHCD	12 (43 %)	–	–
Service de médecine	11 (39 %)	12 (100 %)	–
Service de chirurgie	4 (14 %)	0 (0 %)	–
Service de psychiatrie	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4 %)
Service de réanimation	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (4 %)
Convalescence-soins de suite	0 (0 %)	0 (0 %)	3 (11 %)
Décès	1 (4 %)	0 (0 %)	2 (7 %)

Les données sont exprimées en nombre (%). SAU : service d'accueil urgence ; UHCD : unité d'hospitalisation de courte durée ; EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes.

hémorragiques graves chez des patients porteurs de valve mécanique au sein de notre service apparaît conforme aux recommandations, et nos résultats ne diffèrent pas de l'évaluation de Desmettre et al. portant sur des hémorragies graves sous AVK de toutes causes [12, 13].

Nos cas rapportés d'accidents hémorragiques graves sont majoritairement des hémorragies digestives aiguës (32 %), suivies des hémorragies rétropéritonéales (21 %) et des hémorragies intracrâniennes (18 %). La répartition des étiologies des hémorragies rejoint quantitativement et qualitativement les chiffres rapportés par Tremey [14]. Tous les accidents hémorragiques, reversés et rapportés dans notre série, répondaient à la définition de l'accident hémorragique grave selon la HAS [10].

Le délai moyen de prise en charge médicale, après les soins administrés par l'infirmière organisatrice de l'accueil était bref (13 ± 14 min), traduisant un triage adapté et performant. A contrario, le délai entre la prise en charge médicale et la prescription de CCP pour le traitement d'une hémorragie grave était en moyenne de $5,5 \pm 11,3$ h. Une des raisons majeures de ce retard est le fait du délai d'accès à l'imagerie diagnostique. Ainsi, quand le diagnostic reposait sur la réalisation d'un examen tomodensitométrique (hémorragies intracérébrales, intra- ou rétropéritonéales et hématome profond), ce délai était 3,3 fois supérieur à celui des diagnostics cliniques d'hémorragies graves, dont les hémorragies digestives.

Les recommandations de la HAS distinguent les hémorragies intracrâniennes des autres cas d'hémorragies graves en regard du délai de réintroduction des anticoagulants : ainsi, une fenêtre de normocoagulation d'une durée d'une à deux semaines est préconisée pour les hémorragies intracrâniennes [10]. Nous avons colligé cinq cas d'HIC, dont un patient est décédé 24 heures après administration de CCP sans reprise du traitement anticoagulant, et quatre autres cas pour lesquels la fenêtre de normocoagulation n'a pas été respectée, tous bénéficiant en moyenne d'une administration d'anticoagulants injectables dans les 51 heures post-réversion. Dans les autres formes d'hémorragies graves, les recommandations préconisent une fenêtre thérapeutique de 48 à 72 heures, à moduler selon le risque thromboembolique et la réalisation ou non d'un geste hémostatique ; un tel geste réduisant significativement le risque de récurrence hémorragique. Le délai moyen de réintroduction de 58 heures dans notre collectif apparaît comme acceptable. Ces reprises du traitement anticoagulant à des moments différents et à des posologies différentes d'héparine, d'un malade à l'autre, témoignent possiblement d'une surévaluation par les praticiens du risque thrombotique comparé au risque hémorragique. Rappelons qu'en l'absence de traitement anticoagulant, le risque d'accident thromboembolique majeur chez les patients porteurs de prothèses valvulaires mécaniques est de 4 % par année-patient, et le risque de thrombose de valve est

de 2 % par année-patient [8]. L'étude rétrospective d'Ananthasubramaniam et al. a conclu à un risque thromboembolique faible après l'arrêt ou la réversion du traitement AVK pour accident hémorragique grave chez des patients porteurs de prothèses valvulaires mécaniques et de bioprothèses [15]. Aucun événement thromboembolique n'a été observé au cours de la fenêtre sans anticoagulant d'une durée moyenne de 15 jours. L'étude de Babikian et al. n'a identifié aucun événement thromboembolique chez des patients porteurs de prothèse valvulaire après interruption des anticoagulants pour HIC pendant 19 jours en moyenne [16]. L'étude de Krittalak et al. a rapporté une durée moyenne de 8,5 jours sans risque de complications thrombotiques chez des patients porteurs de prothèse valvulaire mécanique non anticoagulés après la survenue d'une HIC [17]. Les auteurs retiennent un faible risque thromboembolique pour un arrêt de l'anticoagulation d'au moins sept jours et n'ont objectivé aucun signe de dysfonction prothétique lorsque l'anticoagulation avait été interrompue pendant au moins 14 jours. Toutefois, ces résultats ne doivent pas obérer la réalité du risque ; ainsi, Butler et al. ont noté une récurrence d'HIC et trois événements emboliques cérébraux, après réintroduction des anticoagulants dans un délai médian de sept jours (3 à 19) chez 35 patients victimes d'une HIC, dont 16 étaient porteurs d'une prothèse valvulaire mécanique [18–19].

Conclusion

Nos résultats laissent penser que le risque hémorragique immédiat au décours de l'interruption du traitement anticoagulant oral est supérieur au risque thrombotique. Cela plaide en faveur de l'interruption possible pendant dix jours du traitement anticoagulant après la survenue d'un accident hémorragique grave chez des patients porteurs de valves mécaniques à faible risque thrombogène. Les résultats d'un projet de recherche clinique multicentrique actuellement en cours devraient apporter les éléments de réponse qui guideront les recommandations à venir.

Conflit d'intérêt : J. Schmidt est consultant et conférencier pour les laboratoires LFB, et a été investigateur principal dans deux études conduites par LFB (Courtabœuf [91], France) (EPAHK) et Octapharma (Lachen, Switzerland) [Lex-206]. Les autres auteurs n'ont pas de conflit d'intérêt.

Références

1. Hirsh J, Guyatt G, Albers GW, et al (2008) Executive summary: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 133(6 Suppl):71S–109S
2. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, et al (2007) Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the

- Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J* 28:230–68
3. Schulman S, Beyth RJ, Kearon C, Levine M (2008) Hemorrhagic complications of anticoagulant and thrombolytic treatment. *Chest*, 133 (6 Suppl):257S–98S
 4. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, et al (2008) The perioperative management of antithrombotic therapy. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 133(6 Suppl):299S–339S
 5. Douketis JD, Johnson JA, Turpie A (2004) Low molecular weight heparin as bridging anticoagulation during interruption of warfarin. *Arch Intern Med* 164:1319–26
 6. Kovacs MJ, Kearon C, Rodger M, et al (2004) Single arm study of bridging therapy with low molecular weight heparin for patients at risk of arterial embolism who require temporary interruption of warfarin. *Circulation* 110:658–63
 7. Garcia D, Regan S, Henault L, et al (2008) Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarine therapy. *Arch Intern Med* 168:63–9
 8. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E (1994) Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 89:635–41
 9. Nieto JA, Camara T, Gonzales-Higueras E, et al (2008) Clinical outcome of patients with major bleeding after venous thromboembolism. Findings from RIETE registry. *Thromb Haemost* 100:789–96
 10. Pernod G, Godier A, Gozalo C, et al (2008) Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. Recommandations HAS 2008. *J Mal Vasc* 33:S70–S71
 11. Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS (1998) Prospective evaluation of an index for predicting the risk of major bleeding in outpatients treated with warfarin. *Am J Med* 105:91–9
 12. Desmettre T, Dubart AE, Capellier G, et al (2012) Emergency reversal of anticoagulation: the real use of prothrombin complex concentrates: a prospective multicenter two year French study from 2006 to 2008. *Thromb Res* 130:178–83
 13. Desmettre T, Dehours E, Samama CM, et al (2012) Reversal of Vitamin K Antagonist (VKA) effect in patients with severe bleeding: a French multicenter observational study (Optiplex) assessing the use of Prothrombin Complex Concentrate (PCC) in current clinical practice. *Crit Care* 16:R185
 14. Tremey B (2009) Épidémiologie des accidents hémorragiques survenant chez les patients sous antivitamine K. *J Eur Urg* 22:S1–S4
 15. Ananthasubramaniam K, Beattie JN, Rosman HS (2001) How safely and for how long can warfarin therapy be withheld in prosthetic heart valve patients hospitalized with a major hemorrhage? *Chest* 119:478–84
 16. Babikian VL, Kase CS, Pessin MS, et al (1988) Resumption of anticoagulation after intracranial bleeding in patients with prosthetic heart valves. *Stroke* 19:407–8
 17. Krittalak K, Sawanyawisuth K, Tiamkao S (2011) Safety of withholding anticoagulation in patients with mechanical prosthetic valves and intracranial haemorrhage. *Intern Med J* 41:750–4
 18. Butler AC, Tait RC (1998) Management of oral anticoagulant-induced intracranial haemorrhage. *Blood Rev* 12:35–44
 19. Butler AC, Tait RC (1998) Restarting anticoagulation in prosthetic heart valve patients after intracranial haemorrhage: a 2-year follow-up. *Br J Haematol* 103:1064–6