

Gestion de l'anticoagulation en pré-opératoire, per-opératoire et post-opératoire en chirurgie cardiaque lors d'un remplacement valvulaire

Perioperative anticoagulation management in adult cardiac valve surgery patients

VAN DER LINDEN P. et SCHMARTZ D.

Service d'Anesthésie-Réanimation, CHU Brugmann, Université libre de Bruxelles (ULB)

RÉSUMÉ

Malgré le développement de techniques percutanées pour le traitement des affections ischémiques et valvulaires du cœur, des milliers de patients ont recours chaque année à la chirurgie pour la prise en charge de leur pathologie. Les patients de chirurgie cardiaque sont uniques en ce sens que la procédure requiert souvent l'utilisation d'une assistance cardio-respiratoire extracorporelle pour laquelle une anticoagulation thérapeutique est indispensable.

Cet article résume brièvement les lignes directrices actuelles, fondées sur des données probantes et consensuelles, concernant le traitement anticoagulant pré-, per- et postopératoire des patients admis pour le remplacement d'une valve cardiaque par voie chirurgicale ou percutanée.

Une anticoagulation est nécessaire en préopératoire en cas de fibrillation auriculaire, d'antécédent de remplacement valvulaire ou de maladie thromboembolique. La prise en charge intraopératoire d'une circulation extracorporelle implique une anticoagulation thérapeutique à base d'héparine non fractionnée. Les antagonistes de la vitamine K demeurent le traitement anticoagulant standard après insertion d'une valve prosthétique cardiaque mécanique. Le choix de l'anticoagulation en cas de valve biologique demeure plus discuté. À chacune de ces étapes, une évaluation minutieuse de la balance des risques hémorragiques / thrombotiques présentés par le patient doit être réalisée. Celle-ci repose essentiellement sur une approche coordonnée entre hématologues, cardiologues, anesthésistes, intensivistes et chirurgiens cardiothoraciques.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 252-258

ABSTRACT

Despite the development of percutaneous techniques for the treatment of cardiac ischaemic and valve diseases, thousands of patients each year resort to surgery to manage their pathology. Cardiac surgery patients are unique in that the procedure often requires the use of extracorporeal cardiopulmonary support for which therapeutic anticoagulation is essential. This article briefly summarises the current, evidence-based, consensus guidelines for pre-, intra-, and post-operative anticoagulant therapy in patients admitted for surgical or percutaneous heart valve replacement.

Anticoagulation is necessary preoperatively in the event of atrial fibrillation, history of valve replacement or thromboembolic disease. The intraoperative management of cardiopulmonary bypass involves therapeutic anticoagulation based on unfractionated heparin. Vitamin K antagonists remain the standard anticoagulant therapy after insertion of a mechanical cardiac prosthetic valve. The choice of anticoagulation in the event of a biological valve remains more debated. At each stage, a careful assessment of the balance between haemorrhagic/thrombotic risks presented by the patient must be carried out. This is essentially based on a coordinated approach between haematologists, cardiologists, anaesthetists, intensivists and cardiothoracic surgeons.

Rev Med Brux 2021 ; 42 : 252-258

Key words : anticoagulation therapy, cardiac surgery, heart valves, valvular heart disease

INTRODUCTION

Au cours de ces dix dernières années, l'évaluation et la prise en charge des patients porteurs d'une pathologie valvulaire cardiaque ont évolué considérablement. En particulier, les avancées dans le domaine des techniques chirurgicales (réparation valvulaire, approches percutanées) et dans la prise en charge périopératoire ont contribué de manière significative à l'amélioration du pronostic de ces patients à haut risque. Collectivement, ces avancées ont conduit à une augmentation importante des options thérapeutiques, pour une population plus âgée, plus malade et donc plus fragile. Le nombre de patients présentant une affection valvulaire cardiaque significative pouvant bénéficier d'une intervention appropriée augmente en fonction de l'âge. Dans nos pays industrialisés, la population âgée est celle qui connaît la croissance la plus rapide. La prévalence de la pathologie valvulaire cardiaque de grade modéré à sévère, évaluée dans le cadre d'un programme de dépistage communautaire à grande échelle de patients de plus de 65 ans au Royaume-Uni dépasse 11 % avec un doublement prévu pour 2050¹. Plus de 280.000 valves cardiaques prothétiques sont implantées chaque année dans le monde, chiffre qui devrait atteindre 800.000 en 2050².

L'implantation d'une valve cardiaque prothétique s'accompagne d'un certain nombre de complications affectant directement le pronostic des patients, telles que la maladie thromboembolique, l'endocardite, la dysfonction valvulaire structurelle et l'hémolyse. La maladie thromboembolique, une des préoccupations cliniques majeures, résulte à la fois de l'effet de la valve implantée sur le débit sanguin, créant stase et turbulence et de la thrombogénicité inhérente du matériel valvulaire. Dès lors, l'utilisation de médicaments anti-thrombotiques constitue un élément clef de la prise en charge postopératoire des patients opérés de réparation ou de remplacement valvulaire cardiaque. Mais l'utilisation d'anticoagulants concerne aussi la prise en charge peropératoire lors du recours à la circulation extracorporelle pour permettre l'acte chirurgical et la prise en charge préopératoire des patients porteurs d'une valve prothétique devant subir une autre intervention chirurgicale.

L'objectif de cette revue est d'évaluer de manière critique les données actuelles de la littérature en rapport avec l'administration pré-, per- et postopératoire d'anticoagulants en rapport avec la chirurgie valvulaire cardiaque.

PRISE EN CHARGE PRÉOPÉRATOIRE

De nombreux patients admis pour une chirurgie cardiaque élective sont susceptibles d'être traités par anticoagulants que ce soit pour des arythmies, des antécédents de maladie thromboembolique ou de remplacement d'une valve cardiaque. La chirurgie « à cœur ouvert » est une procédure à risque hémorragique élevé pour laquelle une incision sternale médiane est fréquemment utilisée. La pharmacocinétique spécifique de chaque anticoagulant, la capacité du patient

à métaboliser celui-ci et le risque hémorragique de l'intervention vont déterminer la durée d'interruption du traitement avant la chirurgie. En ce qui concerne les anticoagulants oraux directs (AODs), un arrêt d'au moins 48h est recommandé en cas d'utilisation d'anti-Xa ; celui-ci peut être prolongé jusqu'à 5 jours en cas d'atteinte de la fonction rénale et de traitement avec un anti-IIa^{3,4}. En ce qui concerne les antagonistes de la vitamine K (AVK), un délai de 3 à 5 jours est généralement nécessaire, dépendant de la molécule utilisée, afin de permettre une normalisation de « l'*international normalised ratio* » (INR)^{3,5}. Pour tous les patients traités par AOD ou AVK, le risque thrombotique détermine la nécessité ou non de recourir à un relais par héparine non fractionnée (HNF) ou de bas poids moléculaires (HBPM). Le risque thrombotique des patients présentant une fibrillation auriculaire est évalué par le score CHA₂DS₂-Vasc³. En cas de risque modéré, l'absence de relais aux AVK n'augmente pas le risque de thrombose périopératoire, mais bien celui d'hémorragie majeure⁶ ; il est donc recommandé de ne pas assurer de relais par HBM chez ces patients en cas d'intervention cardiaque programmée³. En cas d'utilisation des AOD, l'absence de relais avant une chirurgie élective s'est accompagnée d'une incidence faible d'accidents hémorragiques ou thrombotiques⁷. Chez les patients aux antécédents de maladie thromboembolique et traités par AVK, le relais par HBPM ne devrait être envisagé qu'en cas de risque thrombotique élevé⁸. La même stratégie est suggérée pour les patients traités par AOD, malgré l'absence de littérature spécifique sur le sujet.

Bien qu'appliquant un système de recommandations identique (tableau 1), celles-ci diffèrent quelque peu entre les sociétés européenne et américaine de cardiologie (tableau 2). Ces différences témoignent de la faiblesse du niveau de preuve de la littérature existante. Il est à noter également que les guidelines américaines ont récemment dégradé leur niveau de recommandation de « fort » à « modéré » en ce qui concerne le relais par HBPM pour les patients admis dans le cadre d'un remplacement de valve mécanique en position mitrale ou aortique⁹. De manière générale, la philosophie actuelle est de réserver le relais par HBPM chez les patients programmés pour une chirurgie cardiaque lorsque le risque thrombotique estimé dépasse le risque de saignement majeur péri-opératoire¹⁰.

En cas de chirurgie urgente, l'antagonisation de l'anticoagulation des patients traités par AVK repose sur l'administration de concentrés prothrombiniques à 4 facteurs¹¹. La situation est beaucoup moins claire en ce qui concerne les AODs : des antagonistes spécifiques, l'idarucizumab pour l'anti-IIa et l'andexanet-alpha pour les anti-Xa ont été développés, mais l'expérience clinique avec ces molécules, en particulier en cas d'intervention cardiaque urgente, reste actuellement très limitée. Il en va de même concernant l'efficacité des concentrés prothrombiniques à 4 facteurs (y compris la forme « activée ») dans le cadre d'une antagonisation en urgence de patients traités par AODs¹².

Tableau 1

Système de recommandation appliqué par le Collège américain de Cardiologie (ACC) / l'Association américaine du cœur (AHA).

Force de la recommandation	Niveau d'évidence
Classe I (fort) bénéfice >>>risque - Est recommandé - Est indiqué/utile/efficace/bénéfique - Devrait être réalisé/administré - Efficacité comparée: - Traitement/stratégie A recommandé/ indiqué par rapport au traitement B - Traitement A devrait être choisi plutôt que traitement B	Niveau A - Plus d'un ECR* de qualité élevée - Méta-analyses de tels ECRs* - Un ou plusieurs ECRs* corroboré(s) par des études de registre de haute qualité
Classe IIa (modéré) bénéfice >> risque - Est raisonnable - Peut être utile/efficace/bénéfique - Efficacité comparée: - Traitement/stratégie A probablement recommandé/ indiqué par rapport au traitement B - Il est raisonnable de choisir le traitement A plutôt que traitement B	Niveau B-R (randomisées) - Plus d'un ECR* de qualité moyenne - Méta-analyses de tels ECRs*
Classe IIb (faible) bénéfice > risque - Peut/pourrait être raisonnable - Peut/pourrait être considéré - Utilité/efficacité inconnue/peu claire/ incertaine/ou non établie	Niveau B-NR (non randomisées) 1 ECR* de qualité moyenne ou plusieurs études non randomisées, observationnelles ou de registre de haute qualité
Classe III: pas d'effet bénéfice=risque - N'est pas recommandée - N'est pas indiquée/utile/efficace - Ne devrait pas être réalisé/administré	Niveau C-LD (nombre limité de données) - Etudes randomisées, non randomisées, observationnelles ou de registre présentant des limitations de modélisation ou de méthodologie - Méta-analyses de telles études - Etudes physiologiques ou mécanistiques réalisées sur de sujets humains
Classe III: préjudice risque>bénéfice - Potentiellement préjudiciable - Cause un préjudice - Associé à un excès de morbidité/mortalité - Ne devrait pas être réalisé/administré	Niveau C-EO (opinion d'experts) Consensus d'opinions d'experts, basé sur l'expérience clinique

*ECR: essai clinique randomisé

Tableau 2

Différences entre les recommandations produites par les sociétés savantes américaine et européenne^{9,19,22}

Recommandations	ESC*	Class	LOE	ACC /AHA **	Class	LOE
Thérapie de substitution lors d'une interruption d'une anticoagulation en cas de valve cardiaque prosthétique	De routine	I	C	Non recommandée en cas de valve à deux ailettes ou à disque basculant de dernière génération placée en position aortique. Recommandée pour les autres valves, sur base individuelle	I IIa	C C-LD
INR infrathérapeutique lors d'un monitoring de routine	Ajout d'héparine non fractionnée ou d'héparine de bas poids moléculaire			Pas de recommandations		
INR supra-thérapeutique lors d'un monitoring de routine, sans saignement	Pas de valeur d'INR spécifique en cas d'administration d'anti-vitamine K Antagonisation si INR>6			Antagonisation avec la vitamine K si INR > 10		
Association d'aspirine et d'anti-vitamine K en cas de valve prosthétique mécanique	Pas en routine Après un épisode thromboembolique avec INR adéquat En cas de maladie coronaire associée	IIa IIb	C C	Association utilisée en routine à vie	I	A
Aspirine en cas de valve biologique	Pas recommandé à vie À considérer en cas de valve aortique chirurgicale pdt 3 mois	IIa	C	À vie, en cas de valve aortique ou mitrale	IIa	B
Anti -vitamine K en cas de valve biologique	À considérer en cas de valve mitrale ou tricuspide pdt 3 mois Pourrait être envisagé en cas de valve aortique sauf si insertion percutanée	IIa IIb	C C	À considérer pdt 6 mois en cas de valve aortique ou mitrale chirurgicale Pourrait être envisagée après insertion d'une valve aortique percutanée pdt 3 mois	IIa IIb	B-NR B-NR
Après insertion d'une valve aortique percutanée	Double thérapie antiplaquettaire pour 3 à 6 mois	IIa	C	Clopidogrel pdt 6 mois – aspirine à vie	IIb	C
INR cible en cas de valve aortique type « On-X »	2,5			INR entre 1.5 et 2.0 pourrait être envisagé	IIb	B-R

ESC : Société européenne de Cardiologie ; LOE : (level of evidence) niveau d'évidence ; ACC : collège américain de cardiologie ; AHA: Association américaine du cœur ; INR : international normalised ratio.

PRISE EN CHARGE PEROPÉRATOIRE

Le bypass cardio-pulmonaire (CEC) est un circuit extracorporel qui oxygène et pompe le sang du patient pendant le temps opératoire au cours duquel le chirurgien travaille sur ou dans le cœur. La CEC perturbe très significativement les systèmes inflammatoire et hémostatique au travers de l'activation de nombreuses voies différentes faisant intervenir des protéases plasmatiques (coagulation, kinine-kallikréine, complément et fibrinolyse), des éléments cellulaires (neutrophiles, lymphocytes, plaquettes et globules rouges) et des phénomènes de reperfusion (dernière phase de l'inflammation). Une prise en charge adéquate de la CEC implique une inhibition maximale de la génération de thrombine afin de prévenir la formation de caillots dans le circuit ou le système circulatoire du patient et d'inhiber l'activation de la cascade de coagulation. Il n'existe cependant à l'heure actuelle aucun guide de recommandations concernant la gestion de l'anticoagulation peropératoire.

L'héparine non fractionnée demeure l'anticoagulant de choix en raison de son efficacité relativement prévisible, son début d'action rapide, son antagonisation par la protamine et son faible coût¹³. L'HNF semble également mieux atténuer l'activation de la voie intrinsèque lors du contact du sang avec les surfaces étrangères du circuit de CEC que d'autres anticoagulants. Composée de glucosaminoglycans de différents poids moléculaires, elle se lie à l'antithrombine, accélérant fortement l'inhibition de la thrombine et d'autres protéases sérine¹⁴. L'efficacité anticoagulante de l'HNF est donc extrêmement dépendante de la concentration et de la fonction de l'antithrombine, lesquelles sont négativement affectées par différents facteurs liés au patient, mais aussi à la chirurgie, incluant les affections rénale et hépatique, l'hémodilution, l'état septique et la thrombose veineuse¹⁴. Il existe une grande variabilité interindividuelle dans la relation dose-réponse à l'administration d'HNF en raison de l'influence de l'antithrombine et de l'hétérogénéité dans la composition des différentes formulations commercialisées de la molécule. Néanmoins, il est classique d'appliquer une stratégie basée sur le poids du patient (par exemple 300-400 unités internationales (UI)/kg en bolus, suivi de doses itératives de 50-100 UI/kg toutes 30 à 120 minutes) afin d'obtenir un temps de coagulation activé (TCA) supérieur à 480 secondes¹³. Le TCA est un monitoring délocalisé de la coagulation, lequel mesure l'effet de l'héparine sur le temps d'initiation du caillot à partir d'un prélèvement de sang total mis en contact avec différents activateurs (cérite ou kaolin). Outre le fait que les méthodes d'activation du test ne soient pas standardisées, la valeur de TCA obtenue n'est pas spécifique de l'effet de l'HNF. Sa corrélation au taux d'héparine circulant est relativement modeste et influencée par différents facteurs peropératoires comme l'hypothermie, l'hémodilution, la déficience en certains facteurs de coagulation, une dysfonction plaquettaire et les médicaments altérant la coagulation et/ou la fonction plaquettaire. Ce qui complique d'autant plus la tâche de l'anesthésiste, d'autant que la valeur de TCA considérée comme « sûre » en CEC reste discu-

tée, n'ayant jamais fait l'objet d'études de qualité en particulier avec les appareils et les circuits de CEC modernes. Malgré l'administration de doses importantes d'HNF (>600 UI/kg), on observe chez 10 à 25 % des patients un TCA inférieur à la valeur cible et ceux-ci sont considérés comme résistants à l'héparine. Bien que le plus souvent associée à des taux bas d'antithrombine, cette résistance peut également être liée à la liaison de l'HNF aux plaquettes ou à d'autres protéines plasmatiques lesquelles voient leur taux augmenter durant la CEC. Quoi qu'il en soit, les options pour le clinicien consistent soit à augmenter les doses d'HNF, soit à administrer de l'antithrombine (500-1.000UI). Des moniteurs délocalisés informant sur la concentration d'héparine circulante ont été développés afin de permettre un dosage individualisé. La supériorité de cette approche n'a pas été démontrée en raison d'une littérature pauvre et conflictuelle.

L'antagonisation d'HNF est obtenue à l'aide de protamine, une protéine polycationique qui se lie à l'héparine pour former un complexe inactif. Cette molécule à une demi-vie de 5 minutes et devient indétectable 20 minutes après son administration. Son effet secondaire principal est l'anaphylaxie, laquelle peut être sévère et se rencontre plus fréquemment chez les patients traités par de l'insuline contenant la molécule ou allergiques au poisson. L'hypertension pulmonaire, la vasoplégie et la thrombocytopénie sont d'autres effets indésirables rencontrés lors de son utilisation. La dose à administrer est, soit basée sur le rapport avec la dose d'HNF administrée (0,7-1,5 mg/100UI d'HNF) en contrôlant l'antagonisation à l'aide de tests viscoélastiques comparant la formation du caillot dans des échantillons contenant ou pas de l'héparinase (une enzyme dégradant l'héparine), ou en utilisant des tests de titration de protamine¹³. Éviter un surdosage en protamine est important, celui-ci étant associé à des effets hémodynamiques (par libération d'histamine à partir des mastocytes) et hémostatiques (dysfonction plaquettaire, altération de la génération de thrombine) néfastes.

Malgré ses nombreux avantages, l'HNF présente plusieurs désagréments qui peuvent contribuer à un saignement « anormal » en sortie de CEC. En premier lieu, comme elle est constituée de chaînes de différent poids moléculaire, l'HNF présente une grande variabilité de sa relation dose-effet. Administrée par voie intraveineuse, l'HNF se lie aux protéines plasmatiques, aux cellules endothéliales et aux macrophages, sites de liaison peu accessibles à la protamine et à partir desquels la molécule sera lentement libérée, parfois plusieurs heures après l'administration de son antagoniste. Ce phénomène connu sous le nom de « rebond d'héparine » est susceptible de contribuer significativement au développement d'un saignement anormal après la CEC. Quelle que soit la dose d'HNF administrée, celle-ci ne bloque pas totalement la génération de thrombine et l'activation de la coagulation qui en résulte durant la CEC peut soit engendrer la formation de micro-embolies périphériques ou accroître le risque de saignement par consommation des facteurs de coagulation. L'HNF est également capable de promouvoir

la libération d'inhibiteurs du facteur tissulaire endothélial, lequel va altérer la génération de thrombine en inhibant les effets procoagulants du complexe facteur tissulaire/facteur VII activé. Cet effet n'est que partiellement bloqué par l'administration de protamine et contribue donc potentiellement au risque de saignement post-CEC. Enfin, l'HNF peut également activer la fibrinolyse via la libération d'activateurs du plasminogène à partir des cellules endothéliales et contribuer à la dysfonction plaquettaire associée à l'utilisation de la CEC¹³. La prise en charge de ce risque hémorragique repose sur l'administration préventive d'anti-fibrinolytique, comme l'acide tranexamique et sur l'adoption d'un traitement « hémostatique » ciblé, basé sur des tests de coagulation obtenus à partir de moniteurs délocalisés, lesquels permettent d'évaluer les atteintes primaires de l'hémostase après CEC (dysfonction plaquettaire, hypofibrinogénémie, défaut de génération de thrombine). Grâce à une meilleure prise en charge de la coagulopathie associée à la CEC, cette approche permet de réduire l'exposition des patients aux composés sanguins labiles¹⁵.

La thrombopénie induite par l'héparine (TIH) est un syndrome clinico-biologique induit par des anticorps d'isotype IgG qui reconnaissent le facteur 4 plaquettaire (FP4) modifié par l'héparine (HNF ou HBPM) responsable d'une intense activation plaquettaire associée à une génération explosive de thrombine pouvant aboutir à des thromboses veineuses et/ou artérielles¹⁶. La thrombopénie résulte non seulement de cette activation massive, mais aussi de l'élimination accrue des plaquettes par le système des phagocytes mononucléés¹⁶. Le diagnostic d'une TIH aiguë est difficile, en particulier après chirurgie cardiaque, la thrombopénie étant fréquente après CEC. En outre, 22 à 52 % des patients présenteront des anticorps anti FP4¹⁷. Son incidence est estimée à 1-2 % chez les adultes et semble plus élevée chez les enfants⁸. La prise en charge d'un patient ayant un antécédent documenté de TIH dépendra du moment du diagnostic. En cas de TIH en rémission (> 3 mois), la chirurgie avec ou sans CEC peut être réalisée sous héparine selon le protocole habituel. Il est toutefois recommandé d'effectuer une recherche d'anticorps anti FP4. En cas de TIH aiguë ou subaiguë (< 3 mois), une administration d'HNF sans précautions particulières est contre-indiquée, car elle expose le patient à une récurrence de la thrombopénie ou à l'apparition d'une thrombose, celui-ci présentant souvent un titre résiduel d'anticorps anti FP4. Dans ce cas, le protocole d'anticoagulation doit être défini dans le cadre d'une concertation multidisciplinaire (anesthésiste, chirurgien et hémobiochimiste) en tenant compte de l'expérience de l'équipe, des médicaments disponibles et des tests biologiques réalisés. Deux stratégies sont envisageables : l'association d'un antiplaquettaire intraveineux (type tirofiban ou cangrelor) et d'HNF (sché-

ma habituel) d'une part et l'utilisation d'un inhibiteur de la thrombine injectable (bivalirudine ou si pas possible argatroban) d'autre part¹⁶. L'administration intraveineuse de doses élevées d'immunoglobulines polyvalentes dans le cadre de la prise en charge d'un patient porteur de TIH semble prometteuse, mais demande confirmation. Le recours à une plasmaphérèse préopératoire afin de réduire le taux d'anticorps anti FP4 comme stratégie complémentaire peut également être envisagé dans certains cas¹⁸.

PRISE EN CHARGE POSTOPÉRATOIRE

Les anti-vitamines K demeurent le traitement de choix après remplacement d'une valve mécanique^{9,19} (tableau 3). Plusieurs études *ex vivo* ont montré que ces valves activent la voie intrinsèque de la coagulation, laquelle est bloquée plus efficacement par les AVK que les anti IIa. Il faut noter que les patients porteurs de valve mécanique ont été exclus des études évaluant les autres AODs. Un INR cible de 2,5 est recommandé chez les patients sans autre facteur de risque thrombotique après mise en place d'une valve mécanique en position aortique, mais une valeur d'INR cible comprise entre 1,5 et 2,0 peut être envisagée en cas de mise en place d'une prothèse de type « on-X ». Un INR cible de 3,0 est recommandé après mise en place d'une valve mécanique en position mitrale. La question du relais par HNF/HBPM en postopératoire le temps de permettre aux AVK d'établir une anticoagulation efficace demeure fort débattue. Une revue systématique de la littérature, relativement ancienne, rapporte une incidence de saignement postopératoire de 8 % après HNF et de 4 % après HBPM tout en soulignant une grande variabilité des pratiques²⁰. L'addition d'aspirine aux AVK est recommandée après mise en place d'une valve mécanique en position mitrale. L'anticoagulation de choix après mise en place d'une valve bio prosthétique en position aortique reste un sujet très débattu dans la littérature, ce que reflètent les recommandations différentes entre Américains et Européens (tableau 2). Il en va de même en ce qui concerne l'anticoagulation en cas d'insertion de valve aortique par voie percutanée. En ce qui concerne le remplacement de la valve mitrale par voie percutanée, les données sont encore extrêmement fragmentaires. Le risque de thrombose de la valve est considéré comme relevant et une anticoagulation doit être entreprise, quel que soit le type de procédure. L'intensité et la durée de ce traitement antithrombotique doivent tenir compte des facteurs de risque hémorragiques et thrombotiques présentés par le patient. La stratégie antithrombotique optimale après remplacement valvulaire mitral percutané devra faire l'objet d'études dédiées à ce sujet²¹.

Tableau 3

Recommandations en rapport avec le traitement anticoagulant après remplacement valvulaire par voie chirurgicale ouverte^{9,19}.

Intervention	Traitement	Début postop (jours)	Durée	Force de la recommandation
Valve mécanique	AVK	0-1	Indéfiniment	I
Valve mitrale	AVK + aspirine	0-1	Indéfiniment	I
Valve biologique	Aspirine	0-1	Indéfiniment	Ila
	AVK	0-1	3-6 mois	Ila

CONCLUSION

Des recommandations fondées sur des données probantes et consensuelles précisent le traitement anticoagulant pré- et post-opératoire requis pour les patients de chirurgie cardiaque. Les domaines de controverse comprennent la nécessité d'un relais pré- et postopératoire avec de l'héparine et la gestion des patients après la mise en place d'une valve bio prosthétique. Actuellement, l'héparine reste le médicament de choix pour la gestion de l'anticoagulation en CEC, bien que plusieurs stratégies de dosage de l'héparine et d'antagonisation par la protamine soient utilisées sans démonstration de la supériorité claire d'une méthode par rapport aux autres. Une thrombopénie induite par l'héparine survient chez 1 à 2 % des patients adultes après une chirurgie cardiaque et requiert de développer une stratégie alternative pour la prise en charge de la CEC. Une approche concertée entre l'hématologie, la cardiologie, l'anesthésiologie, les soins intensifs et la chirurgie cardiothoracique permettra de proposer la meilleure stratégie, en se basant sur une évaluation précise de la balance des risques entre thrombose et hémorragie pour chaque patient admis pour une chirurgie valvulaire cardiaque.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

- d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, Kennedy A, Pearson-Stuttard J, Birks J *et al.* Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J.* 2016;37:3515-22.
- Aikins J, Koomson A, Ladele M, Al-Nusair L, Ahmed A, Ashry A *et al.* Anticoagulation and antiplatelet therapy in patients with prosthetic heart valves. *J Card Surg.* 2020;35:3521-9.
- Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi JL Jr, Ortel TL, Saxonhouse SJ *et al.* 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69:871-98.
- Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, Collet JP, Faraoni D, Fontana P *et al.* Management of direct oral anticoagulants in patients undergoing elective surgeries and invasive procedures: Updated guidelines from the French Working Group on Perioperative Hemostasis (GIHP) - September 2015. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2017;36:73-6.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH *et al.* Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141:e326S-e50S.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS *et al.* Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2015;373:823-33.
- Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, Carrier M, Le Gal G, Tafur AJ *et al.* Perioperative Management of Patients With Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant. *JAMA Intern Med.* 2019;179:1469-78.
- Baumann Kreuziger L, Karkouti K, Tweddell J, Massicotte MP. Antithrombotic therapy management of adult and pediatric cardiac surgery patients. *J Thromb Haemost.* 2018;16:2133-46.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA *et al.* 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2017;135:e1159-e95.
- Pruss A, Kalus U, Radtke H, Koscielny J, Baumann-Baretti B, Balzer D *et al.* Universal leukodepletion of blood components results in a significant reduction of febrile non-hemolytic but not allergic transfusion reactions. *Transfus Apher Sci.* 2004;30:41-6.
- Tornkvist M, Smith JG, Labaf A. Current evidence of oral anticoagulant reversal: A systematic review. *Thromb Res.* 2018;162:22-31.
- Piran S, Schulman S. Treatment of bleeding complications in patients on anticoagulant therapy. *Blood.* 2019;133:425-35.
- Lander H, Zammert M, FitzGerald D. Anticoagulation management during cross-clamping and bypass. *Best practice & research Clin Anaesthesiol.* 2016;30:359-70.

14. Kopolovic I, Ostro J, Tsubota H, Lin Y, Cserti-Gazdewich CM, Messner HA *et al.* A systematic review of transfusion-associated graft-versus-host disease. *Blood*. 2015;126:406-14.
15. Karkouti K, Callum J, Wijeyesundera DN, Rao V, Crowther M, Grocott HP *et al.* Point-of-Care Hemostatic Testing in Cardiac Surgery: A Stepped-Wedge Clustered Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2016;134:1152-62.
16. Gruel Y, De Maistre E, Pouplard C, Mullier F, Susen S, Rouillet S *et al.* Diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020;39:291-310.
17. Pishko AM, Cuker A. Heparin-Induced Thrombocytopenia in Cardiac Surgery Patients. *Semin Thromb Hemost*. 2017;43:691-8.
18. Koster A, Erdoes G, Nagler M, Birschmann I, Alberio L. How would we treat our own heparin-induced thrombocytopenia during cardiac surgery? *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. 2021;35:1585-93.
19. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ *et al.* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38:2739-91.
20. Kulik A, Rubens FD, Wells PS, Kearon C, Mesana TG, van Berkum J *et al.* Early postoperative anticoagulation after mechanical valve replacement: a systematic review. *The Annals of thoracic surgery*. 2006;81:770-81.
21. Pagnesi M, Moroni F, Beneduce A, Giannini F, Colombo A, Weisz G *et al.* Thrombotic Risk and Antithrombotic Strategies After Transcatheter Mitral Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:2388-401.
22. Singh M, Sporn ZA, Schaff HV, Pellikka PA. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Prosthetic Heart Valve Management: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1707-18.

Travail reçu le 25 juin 2021 ; accepté dans sa version définitive le 30 juin 2021.

CORRESPONDANCE

P. VAN DER LINDEN

CHU Brugmann

Département d'Anesthésie-Réanimation

Place Van Gehuchten, 4 - 1020 Bruxelles

E-mail : Philippe.vanderlinden@chu-brugmann.be