



Article original

Pronostic des Accidents Thromboemboliques et Hémorragiques sous AVK dans le Service de Cardiologie du CHU Mère-Enfant « Le Luxembourg »

Outcome of thromboembolic and hemorrhagic events induced by antivitamin K medication at the cardiology department of the University Teaching Hospital "Le Luxembourg"

Maiga AK^{1,4}, Fofana D¹, Coulibaly BD¹, Diallo S¹, Doumbia CT^{2,4}, Daffe S¹, Terra AW¹, Sidibé S¹, Touré M^{3,4}, Bâ HO^{3,4}, Diarra MB^{1,4}

¹ Service de cardiologie CHUME « le Luxembourg ».

² Service de cardiologie CHU de Kati.

³ Service de cardiologie CHU « Gabriel Touré ».

⁴ Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie de l'Université des Sciences, Techniques et Technologies de Bamako.

Correspondance.

Dr MAIGA Asmaou Keita
CHUME « le Luxembourg » Service de cardiologie.
Tel : (+223) 76 05 12 36. Email :
asmaouk@ymail.com

Mots clés : AVK, Accidents thrombo-embolique, accidents hémorragique, pronostic.

Key words. VKA, thromboembolic damages, hemorrhage.

Conflits d'intérêts

Nous ne déclarons aucun conflit d'intérêt.

RÉSUMÉ

But. Décrire la prise en charge des accidents thromboemboliques, hémorragiques sous AVK et décrire leur pronostic à court terme dans le service de cardiologie du CHU Mère-Enfant « le Luxembourg ». **Matériels et méthodes.** Il s'agit d'une étude transversale effectuée sur les patients hospitalisés ou suivis en ambulatoire, sous AVK et présentant une complication hémorragique ou thromboembolique, dans la période allant du 1^{er} octobre 2017 au 30 juillet 2018, dans le service de cardiologie du CHUME. Les données ont été recueillies à l'aide des fiches d'enquête, au chevet des malades hospitalisés et au cours des visites de contrôle. **Résultats.** L'étude a porté sur 27 patients. Le risque thromboembolique a été important dans 78 % des cas, avec un risque hémorragique faible dans tous les cas. La fluindione a été la molécule la plus utilisée, avec un taux de 67 % et l'INR a été instable dans 89 % des cas. Quarante-un pourcent (41 %) des accidents hémorragiques et 60 % des accidents thromboemboliques ont été constatés au cours de la troisième semaine du traitement anticoagulant. Des accidents hémorragiques ont été notés dans 81 % des cas et leur prise en charge a été assurée par la vitamine K1, dans 63 % des cas. Il a été noté des embolies cérébrales dans 80 % des cas et leur prise en charge a été intégralement assurée par l'HBPM. Finalement, l'évolution des accidents sous traitement a été favorable dans 70 % des cas. **Conclusion.** Il a été donc constaté que les accidents hémorragiques et thromboemboliques sont survenus le plus souvent au cours de la troisième semaine du traitement anticoagulant et dans des proportions importantes. La prise en charge des accidents hémorragiques ; par la vitamine K, et des accidents emboliques ; par les HBPM, a permis d'obtenir généralement une évolution favorable.

ABSTRACT

Objective. To report the management and short term prognosis of thromboembolic and hemorrhagic events induced by antivitamin K treatment at the cardiology department of the University Hospital Mother-Child "Luxembourg". **Methodology.** This was a transversal study on patients during their hospitalization or during interviews, under vitamin K antagonists and who presented a hemorrhagic or thromboembolic complications. The study covered the period from October 2017 to July 2018 in the cardiology department of University Hospital Mother-Child "Luxembourg. Data collection was done from medical correspondences and during medical visits. **Results.** It was a study on 27 patients. Thromboembolic risk was found in 78 % of cases, with a low hemorrhagic risk in all of cases. Fluindione was the most used drug in 67 % with an unstable INR in 89 % of cases. Forty one percent of hemorrhagic damages and 60 % of thromboembolic damages were noted during the third week of anticoagulant treatment. Hemorrhagic damages were found in 81 % of all cases and were managed by administration of vitamin K in 63 % of cases. Cerebral embolism occurred in 80 % of all cases and they were managed by administration of low weight heparin. Finally, evolution was favorable in 70 % of cases. **Conclusion.** It was noted that hemorrhagic and thromboembolic damages occur during the third week of anticoagulant treatment and that in more important parts. The management of hemorrhagic damages; by administration of vitamin K, and thromboembolic damages; by administration of low weight heparin, got possible to have generally a favorable evolution.

INTRODUCTION

Pendant plus de six décennies, les antivitamines K (AVK) ont été la seule classe d'anticoagulant oraux disponibles sur le marché, mais leur prise implique quelques contraintes d'utilisation, notamment la nécessité d'un suivi biologique et le respect de certaines précautions alimentaires ou thérapeutiques ; au vu du risque d'interactions.

Si leur efficacité dans la prévention des événements thrombotiques et emboliques a été prouvée dans de nombreuses études, leur index thérapeutique étroit nécessite une vigilance particulière, notamment sur le plan biologique. [1].

En outre, les complications hémorragiques liées au traitement ne sont pas rares.

L'incidence des saignements majeurs imputable aux AVK a été estimée à 7 % et celle des saignements fatals à 1 %. [2].

En France, la fréquence des hémorragies graves est de 1,2 à 5,6 % par malade et par an. [3].

Au Mali, selon une étude réalisée en 2017 sur les aspects thérapeutiques des AVK, 78,33 % des patients ont été traités par la fluindione.

Les complications thromboemboliques ont été de 15 %, dont 13,3 % d'embolies cérébrales.

Il nous a donc paru intéressant de réaliser cette étude transversale portée sur les patients suivis sous AVK dans notre service de cardiologie, dont l'intérêt a été de faire ressortir le pronostic des complications thromboemboliques et hémorragiques liées aux AVK.

MÉTHODOLOGIE

Il s'est agi d'une étude transversale, prospective et descriptive, effectuée dans le service de cardiologie du CHUME de Bamako, durant la période allant du 1^{er} octobre 2017 au 30 juillet 2018.

Il s'est agi d'un échantillon de type exhaustif.

Ont été inclus dans cette étude, tous les patients hospitalisés ou suivis en ambulatoire, sous AVK et présentant une complication hémorragique ou thromboembolique.

N'ont pas été inclus, les patients qui n'ont pas répondu aux critères d'inclusion et exclus ceux qui n'ont pas été observant vis-à-vis de leur traitement anticoagulant.

Les données ont été notées sur des fiches d'enquête, recueillies au chevet des malades hospitalisés et à partir des dossiers médicaux de suivi de contrôle des malades.

Le diagnostic des hémorragies a été clinique, grâce au recueil des événements par un interrogatoire rigoureux et un examen physique des patients.

Le diagnostic des accidents emboliques a été clinique et scannographique.

Les variables étudiées ont été :

- ✓ Le sexe ;
- ✓ L'âge ;
- ✓ Les facteurs de risque cardiovasculaires ;
- ✓ Le risque thromboembolique, par l'estimation du score de CHA2DS2-VASc ;
- ✓ Le risque hémorragique, par l'estimation du score de HAS-BLED ;
- ✓ La stabilité de l'INR ;

- ✓ La cible du traitement anticoagulant ;
- ✓ Le type d'AVK utilisé ;
- ✓ Le type d'accidents hémorragiques et thromboemboliques sous AVK ;
- ✓ Le délai d'apparition des accidents hémorragiques et thromboemboliques sous AVK ;
- ✓ Les molécules utilisées dans la prise en charge de ces accidents hémorragiques et thromboemboliques ;
- ✓ L'évolution de ces accidents hémorragiques et thromboemboliques.

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 23.

Le traitement de texte a été effectué grâce au logiciel Microsoft Word 2013.

Tous les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'un suivi rigoureux et ont été informés de l'utilisation de leurs données à des fins d'étude.

La confidentialité sur leur identité a été tenue.

La proportion des INR instables aurait pu être influencée par une alimentation pas toujours codifiée et stable.

Cependant, afin de réduire cette variabilité de l'INR, les prélèvements ont été toujours analysés dans le même laboratoire, avec le même type de réactif.

RÉSULTATS

Les limites de l'étude ont résidé dans la taille relativement réduite de sa population et les résultats obtenus ne pourraient donc pas être extrapolés à la population générale.

Cependant, elle a constitué un point de départ pour des séries d'études à une échelle plus importante.

L'étude a porté sur 27 patients, avec une fréquence plus élevée du sexe féminin et des patients de plus de 40 ans. [Tableau I].

Tableau I : Caractéristiques sociodémographiques des 27 patients

Caractéristiques	Effectif (%)
Sexe	
M	10 (37)
F	17 (63)
Tranche d'âge (ans)	
< 20	03 (11,11)
20-40	05 (18,52)
41-60	08 (29,63)
61-80	05 (18,52)
> 80	06 (22,22)

Comme facteurs de risque cardiovasculaires, l'HTA a été retrouvée dans 66.7 % des cas, suivie de l'obésité et du diabète, avec des taux respectifs de 29.6 % et 22.2 %. [Figure 1].

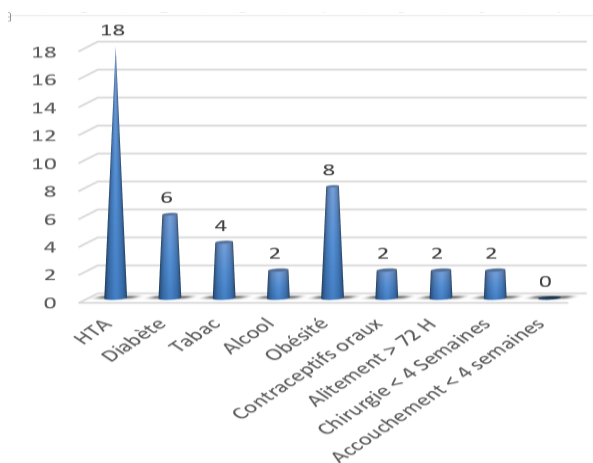


Figure 1 : Distribution des facteurs de risque cardiovasculaires.
HTA : hypertension artérielle.

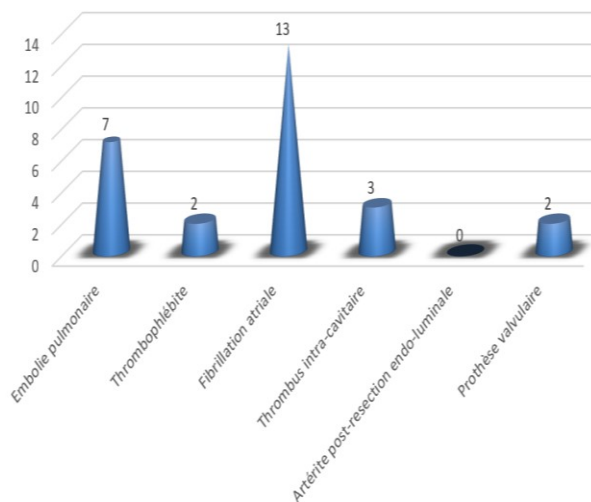


Figure 3 : Répartition selon la cible de traitement.

Le risque thromboembolique a été important (score de CHA2DS2-VASc > 1) dans 78% des cas, avec un risque hémorragique faible dans tous les cas. [Figures 2].

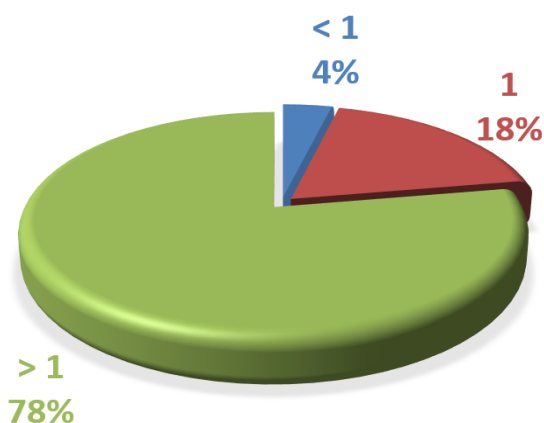


Figure 2 : Répartition selon le risque thromboembolique (CHA2DS2-VASc).

CHA2DS2-VASc (C : insuffisance cardiaque, H : HTA > 140/90 mmHg ou traitement antihypertenseur, A : âge > 75 ans, D : diabète, S : stroke, V : maladie vasculaire ou coronaropathie ou pontage aorto-coronarien, A : âge entre 65-

Quant au risque hémorragique, il a été faible dans tous les cas (score de HAS-BLED < 3)

La fibrillation atriale a été la cible du traitement AVK avec 48.1 % des cas, suivie de l'embolie pulmonaire dans 25.9 % des cas. [Figure 3].

La fluindione a été la molécule la plus utilisée (67%) et l'INR a été instable dans 89% des cas. [Tableau II]. Des accidents hémorragiques ont été notés dans 81% des cas. [Tableau II].

Tableau II : Caractéristiques du traitement anti-vitamine K

Caractéristiques	Effectif (%)	
Molécule	Coumadine	1 (04)
	Acénocoumarol	8 (29)
	Fluindione	18 (67)
INR	Stable	24 (89)
	Instable	03 (03)
Type d'accident	Hémorragique	05 (19)
	Thromboembolique	22 (81)

En ce qui concerne le délai d'apparition de l'hémorragie, 23% des accidents hémorragiques sont survenus à la première semaine, 36% à la deuxième semaine et quarante-un pourcent (41%) au cours de la troisième semaine du traitement anticoagulant.

L'hémoptysie et l'épistaxis ont été les accidents hémorragiques les plus représentés, avec des taux respectifs de 31.8 % et de 27.3 %, suivie des hémorragies digestive et urinaire dans chacune 13.6% des cas. [Figure 4].

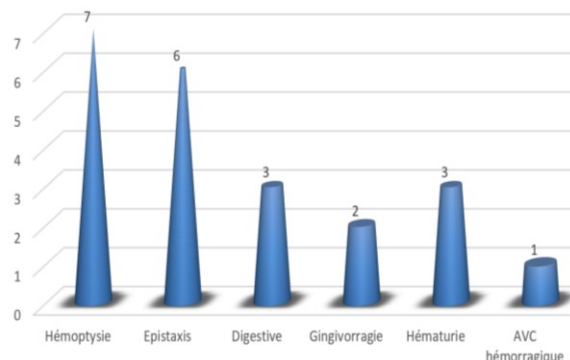


Figure 4 : Répartition selon le type d'hémorragie.
AVC : Accident vasculaire cérébral.

Leur prise en charge a été assurée par l'administration de la vitamine K1, dans 17 cas (63%), une transfusion sanguine dans 4 cas (15%). Dans un cas (4%), l'accident hémorragique a nécessité une intervention chirurgicale. Dans 13,5% des cas une transfusion sanguine a été nécessaire et un cas (4,5%) a nécessité une prise en charge chirurgicale.

S'agissant des accidents thromboemboliques, 20% ont été constatés au cours de la première semaine, 20% au cours de la deuxième semaine et 60% au cours de la troisième semaine du traitement anticoagulant. [Figures 5].

En fonction du site de l'accident thromboembolique, il a été noté une atteinte cérébrale dans 80 % des cas (embolie avec accident ischémique) et une embolie pulmonaire dans 20% des cas.

La prise en charge des accidents thrombo-emboliques a été intégralement assurée par l'HBPM. [Figure 10].

Finalement, l'évolution des accidents sous traitement a été favorable dans 70 % des cas et défavorable dans 30% des cas.

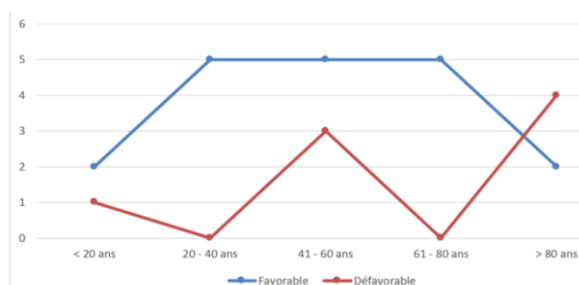


Figure 5 : évolution des patients

DISCUSSION

Dans notre série, la molécule d'AVK la plus prescrite a été la Fluindione, dans 67 % des cas ; résultat proche de celui de Kamissoko au Mali, qui a retrouvé une proportion de 78,33 %. [4].

Par contre, dans la série sénégalaise de K. Dia, la molécule la plus prescrite a été l'acénocoumarol. [5].

Ceci peut être expliqué par une habitude de prescription du service, due à une meilleure observance du traitement par la fluindione.

Le score de HAS-BLED a été inférieur à 3, chez tous nos patients. Ce résultat est supérieur à celui de Leclerc et al qui a obtenu un score de HAS-BLED inférieur à 3 en 2010, dans 69 % des cas. [6].

Le score CHA2DS2-VASc a été supérieur à 1 point, dans 78 % des cas, ceci met en évidence la capitalisation de plusieurs comorbidités cardio-vasculaires pour nos patients.

Dans notre série, les accidents ont été dominés par les hémorragies dans 81% de cas.

L'hémoptysie a dominé dans 31,8% des cas.

Ces données sont supérieures à celles de Kamissoko au Mali, avec 21,7 % d'accidents hémorragiques, dominés par l'épistaxis dans 15 % des cas. [4].

Les accidents thromboemboliques ont été représentés dans 19 % des cas, dominés par l'embolie cérébrale et l'AVC ischémique, dans des proportions respectives de 40 %.

Ce résultat est supérieur à celui de Kamissoko qui a retrouvé 15 % d'accidents thrombo-emboliques, avec 13,3% d'embolies cérébrales. [4].

Ces différences pourraient être liées à taille différente de la population et à la durée de l'étude.

Respectivement 60 % et 41 % pourcent des accidents thromboemboliques et hémorragiques sont survenus au cours de la troisième semaine du traitement AVK.

CONCLUSION

Il a été donc constaté que les accidents hémorragiques et thrombo-emboliques sont survenus le plus souvent au cours de la troisième semaine du traitement anticoagulant et dans des proportions importantes.

La prise en charge des accidents hémorragiques ; par la vitamine K, et des accidents emboliques ; par les HBPM, a permis d'obtenir généralement une évolution favorable.

Adresses email des auteurs.

1. **Dr MAIGA A.K.:** asmaouk@ymail.com
2. **Dr FOFANA D:** daoud_fof@yahoo.fr
3. **Dr DIALLO S.:**
4. **Dr DOUMBIA C. T.:** thiampoupe@yahoo.fr
5. **Dr DAFTE S.:** fbdaff@yahoo.fr
6. **Dr TERRA A.W.:** wapa.terra@gmail.com
7. **Dr SIDIBE S:** lisasidibe@gmail.com
8. **Dr TOURE M.:** tourem2@yahoo.fr
9. **Dr BÂ H. O.:** bhamiba@yahoo.fr
10. **Pr DIARRA M.B.:** diarrabocary@yahoo.fr

RÉFÉRENCES

1. Mueller RL, Scheidt S. History of drugs for thrombotic disease: discovery, development, and directions for the future, *Circulation* 1994; 89:432-449.
2. Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. Clinical impact of bleeding in patient taking anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139:893-900.
3. HAS. Avis de la commission de la transparence Octaplex. 22 juin 2005. <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ct031904.pdf> consulté le 02 mai 2019.
4. Kamissoko C. E. utilisation pratique des antivitaminés K dans le service de cardiologie du CHU « Le Luxembourg » : Etat des lieux et perspectives. *Th. Med.* 2017 ; 60-73.
5. Khadiatou Dia. Et al. Les surdosages aux antivitaminés K à Dakar : aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. *Th. Med.* 2012. <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/24/186/full/> consulté le 02 mai 2019.
6. LECLERC Maxence : Etude observationnelle et descriptive des complications hémorragiques graves de patients sous traitement AVK, Thèse Md. 2010 ; Tours 37 : 40. <https://studylibfr.com/doc/6354088/th%C3%A8se-ml-vf--universit%C3%A9-fran%C3%A7ois-rabelais> consulté le 02 mai 2019.

Déclarations

Nous remercions sincèrement notre cher maître le professeur Diarra M. B. pour son engagement dans l'encadrement de notre jeune équipe de recherche.

Nous remercions les patients qui ont bien voulu participer à cette étude.