

■ Prothèses valvulaires et AVC

S. Alamowitch*

Chaque année, près de 10 000 interventions de remplacement valvulaire sont réalisées en France. La mise en place d'un matériel artificiel dans un large orifice en contact avec le flux sanguin peut entraîner la formation d'un thrombus sur la prothèse à l'origine de complications emboliques dans la circulation cérébrale ou périphérique. Près de 10 % des accidents ischémiques d'origine cardioembolique sont dus aux complications des prothèses valvulaires. La survenue de complications thromboemboliques va dépendre de différents facteurs : le type de matériel implanté et sa localisation, les caractéristiques du flux sanguin (turbulence, stagnation) et l'état de coagulabilité du patient (1).

* Unité neurovasculaire, service de neurologie, hôpital Tenon, Paris.

Le type de prothèse est un facteur déterminant dans sa thrombogénéicité. On distingue les prothèses mécaniques et les bioprothèses, les prothèses mécaniques étant plus thrombogènes que les prothèses biologiques. La nécessité d'un traitement anticoagulant chez de nombreux patients porteurs de prothèses valvulaires les expose à un risque de complication hémorragique. Le traitement antithrombotique devra répondre à deux impératifs : prévenir les accidents thromboemboliques et limiter les accidents hémorragiques iatrogènes.

DIFFÉRENTS TYPES DE PROTHÈSES

Les premiers succès des remplacements valvulaires remontent aux années 1960 avec le développement en parallèle des prothèses mécaniques et biologiques. Il existe maintenant de nombreux modèles de valves mécaniques et biologiques (tableau I) (1). Parmi les prothèses mécaniques, on distingue les prothèses à bille, les prothèses à disque oscillant et les prothèses à double ailette. Les prothèses biologiques sont réalisées à partir de valves aortiques de porc ou de tissu péricardique de veau.

Les prothèses diffèrent les unes des autres en fonction de leur durabilité, de leur thrombogénéicité et de leur profil hémodynamique. Les prothèses mécaniques ont une meilleure durabilité que les prothèses biologiques mais sont plus thrombogènes. Les prothèses mécaniques sont préférées chez les patients jeunes avec une espérance de vie de plus de 10 à 15 ans ou qui auraient une autre indication à un traitement anticoagulant (comme une fibrillation auriculaire). Inversement, les bioprothèses sont indiquées préférentiellement chez les patients avec une espérance de vie inférieure à 10 à 15 ans ou qui présentent une contre-indication à un traitement anticoagulant.

COMPLICATIONS CÉRÉBROVASCULAIRES DES PROTHÈSES VALVULAIRES

AVC et prothèses mécaniques

Les patients porteurs d'une prothèse valvulaire mécanique sont exposés à un risque important d'embolie, dont la grande majorité sont cérébrales. Les données les plus fiables concernant le risque embolique viennent d'une méta-analyse réalisée en 1994 (1). À noter que seules 46 des 180 études publiées antérieurement

Tableau I. Classification des principaux types de prothèses.

Type de valve	Thrombogénéicité	Modèle
Mécanique		
Prothèse à bille (<i>caged-bell</i>)	++++	Starr-Edwards
Prothèse à disque oscillant (<i>tilting disk</i>)	+++	Bjork-Shiley Allcarbon Medtronic-Hall Omniscience (Omnicarbon)
Prothèse à double ailette (<i>bileaflet</i>)	++	Saint-Jude-Medical ATS Sorin Bicarbon Carbomedics Edward-Mira Duromedics (Tekna-Edwards)
Biologiques		
Hétérogreffe	+ à ++	Carpentier-Edwards Hancock Medtronic Intact Medtronic Mosaic Ionescu-Shiley
Homogreffe	+	

remplissaient les critères de qualité exigés par cette méta-analyse. Les résultats portaient sur 53 647 patients/année, comprenant 1 225 patients/année sans aucun traitement antithrombotique, et 1 226 patients/année sous antiagrégants plaquettaires.

Chez les patients sans aucun traitement antithrombotique, le taux d'embolies majeures entraînant la mort ou un déficit neurologique persistant était de 4 % par an. Le taux de thromboses sur valve, d'embolies mineures et majeures était de 8,6 % par an. Le taux d'embolie majeure était réduit à 2,2 % par an pour les patients sous antiagrégants plaquettaires (5,4 % par an pour les patients sous dipyridamole et 1,4 % par an pour ceux sous aspirine). Il était réduit à 1 % par an pour les patients sous anticoagulant. Le risque d'embolie cérébrale était plus élevé chez les patients avec une prothèse en position mitrale (RR = 1,8) ou une prothèse aortique et mitrale (RR = 1,9) par comparaison avec les patients ayant une prothèse aortique. Les patients avec une valve à bille avaient un risque d'embolie plus élevé qu'avec les autres types de prothèse mécanique. D'autres variables sont associées à un risque accru d'accident embolique : une fibrillation auriculaire, un âge au-dessus de 70 ans, une dysfonction ventriculaire gauche systolique et un antécédent d'accident embolique (3). Le taux de saignement majeur était de 1,4 % par an chez les patients sous anticoagulant (1). Le risque d'hémorragie cérébrale était lié au niveau d'anticoagulation et aux caractéristiques du patient (âge, comorbidité).

AVC et prothèses biologiques

Dans les 3 premiers mois suivants le remplacement valvulaire, le risque d'embolie s'élève aux alentours de 6 % chez les patients sans traitement anticoagulant (3). Le risque d'embolie à long terme chez les patients sans traitement anticoagulant avec prothèses biologiques est compris entre 1 et 2 %, similaire au risque observé chez les patients avec prothèse mécanique sous anticoagulant. On retrouve, comme chez les patients avec prothèse mécanique, des facteurs de risque qui augmentent le risque d'embolie (fibrillation auriculaire, dilatation de l'oreillette gauche, antécédent d'accident embolique, diminution de la fraction d'éjection).

Conduite à tenir devant une suspicion d'AVC chez un patient avec prothèse valvulaire

La survenue d'un déficit neurologique brutal chez un patient porteur d'une prothèse valvulaire impose, comme pour toute suspicion d'AVC, une imagerie cérébrale pour déterminer s'il s'agit d'un accident ischémique ou hémorragique. Pour les patients sous AVK, il faudra préciser le niveau d'anticoagulation à l'arrivée du patient et dans les semaines précédant l'AVC. En cas d'hémorragie cérébrale associée à une mise en jeu du pronostic vital au cours d'un surdosage en AVK, l'administration de PPSB sera préférée à l'administration de vitamine K. Dans les autres cas d'hémorragie cérébrale et en cas d'accident ischémique étendu ou avec transformation hémorragique, le traitement anticoagulant sera interrompu chez les patients sous AVK et réintroduit après 7 à 10 jours en fonction de l'évolution neurologique clinique et radiologique. L'attitude thérapeutique devant un accident ischémique cérébral dépendra du niveau d'anticoagulation observé par rapport à celui théoriquement souhaité (INR cible) (tableau II) (4). Devant un accident ischémique cérébral chez un patient avec prothèse, l'examen déterminant est l'échographie cardiaque par voie transthoracique et transœsophagienne, qui devra être réalisée rapidement pour rechercher une endocardite ou une thrombose sur valve. À noter que la présence d'une prothèse valvulaire ne dispense pas d'un bilan artériel à la recherche d'une autre cause de l'accident ischémique cérébral.

Tableau II. Attitude thérapeutique devant un accident ischémique cérébral embolique chez un patient avec prothèse valvulaire sous AVK (4).

- INR observé < niveau d'INR cible : augmenter la dose d'AVK pour arriver à l'INR cible
- INR observé = INR cible entre 2 et 3. La dose d'AVK pourra être augmentée pour arriver à un INR entre 2,5 et 3,5
- INR observé = INR cible entre 2,5 et 3,5. La dose d'AVK pourra être augmentée pour arriver à un INR entre 3,5 et 4,5
- INR > 3,5, adjonction d'aspirine 80 à 100 mg/jour

Les thromboses de prothèse valvulaire sont définies par tout thrombus se situant à proxi-

mité de la valve interférant avec le fonctionnement valvulaire et non lié à une infection. Son incidence est comprise, selon les études, entre 0,5 et 5,7 % par patient-année. Les thromboses de prothèse valvulaire sont généralement attribuées à un niveau d'anticoagulation insuffisant et surviennent le plus souvent sur les prothèses en position mitrale. Elles surviennent avec la même fréquence chez les patients avec bioprothèse et chez les patients avec valve mécanique correctement anticoagulés. Les thromboses valvulaires peuvent être responsables d'embolies cérébrales parfois associées à un tableau clinique de détérioration hémodynamique aiguë (œdème pulmonaire, hypoperfusion périphérique) ou, plus insidieux, sur quelques semaines ou quelques mois. Une fois le diagnostic établi par échocardiographie, un traitement anticoagulant par héparine à la seringue électrique devra être initié. Si le thrombus est de petite taille en échocardiographie et qu'il n'obstrue pas la valve, le traitement médical est suffisant avec surveillance de l'évolution du thrombus en échocardiographie. Un thrombus de plus grande taille obstructif ou responsable d'événements emboliques récurrents, malgré un traitement anticoagulant bien conduit, est associé généralement à un pronostic péjoratif et nécessite un traitement plus agressif (remplacement valvulaire, plus rarement thrombolyse). Le taux de mortalité associé à la chirurgie pour obstruction de la valve est d'environ 15 % ; elle est indiquée en cas de défaillance hémodynamique. En raison du risque d'embolie (19 %) et de rethrombose au décours de la thrombolyse pour obstruction de valve par un thrombus, celle-ci sera limitée aux très rares patients en état hémodynamique critique, à haut risque chirurgical et sans risque hémorragique cérébral (AIT ou accidents ischémiques mineurs).

Les endocardites sur prothèse surviennent chez 0,5 % patients par année, avec une incidence maximale dans les 3 premiers mois postopératoires. Elles répondent aux mêmes critères que les endocardites sur valves natives et peuvent se compliquer des mêmes événements (thrombose, embolie, anévrisme mycotique, etc.). Il n'y a pas de certitude sur la conduite à tenir concernant le traitement anticoagulant chez un patient avec endocardite dans ce contexte. Après avoir écarté une hémorragie cérébrale et un accident ischémique cérébral étendu, le trai-

tement anticoagulant pourrait être poursuivi d'après certains auteurs (1).

Traitement préventif des embolies

Les anticoagulants sont indiqués dans la prévention des embolies chez les patients porteurs de valve mécanique ; ils permettent une réduction du risque d'embolie majeure d'environ 75 %. Le niveau optimal de l'anticoagulation par antivitamine K, c'est-à-dire celui qui assurera une prévention efficace des complications emboliques sans augmentation inacceptable du taux de complication hémorragique, est incertain. Les séries les plus anciennes utilisaient un haut niveau d'anticoagulation pour les patients avec valve mécanique (5). La tendance actuelle, fondée sur des essais thérapeutiques récents comparant des niveaux d'anticoagulation différents, vise à réduire le niveau d'anticoagulation pour diminuer le risque hémorragique, comme l'illustrent les recommandations de l'American College of Cardiology/American Heart Association et de l'American College of Chest Physicians (3, 4, 6). Ces recommandations complexes sont résumées dans leurs grandes lignes dans le **tableau III** ; elles ne sont pas toutes du même niveau de preuve. De plus, il faut souligner certaines limites des données de la littérature :

- nombreux résultats issus de séries sans randomisation ;
 - absence de stratification des patients en fonction de leur risque embolique propre (dépendant du type de valve, de sa localisation, des complications, etc.) ;
 - enfin, difficultés d'équilibrage du traitement AVK pour obtenir l'INR cible défini dans l'étude.
- Chez les patients avec valve mécanique et à risque embolique élevé, l'addition au traitement anticoagulant d'un traitement antiagrégant diminuerait le risque d'embolie mais augmenterait le risque d'hémorragie grave, notamment digestive. Cette augmentation du risque hémorragique était observée dans les essais initiaux utilisant de fortes doses d'aspirine (plus de 400 mg/jour) mais ne semble pas retrouvée par une étude plus récente (aspirine à faible dose [100 mg/jour] + anticoagulant [INR = 2,5-3,5] versus anticoagulant [INR = 3,5-4,5]) avec un taux d'hémorragie de respectivement 1,1 et 2,3 % (non significatif) (7). On ne sait pas

Tableau III. Recommandations pour le traitement antithrombotique chez les patients avec prothèses valvulaires.

Valves mécaniques	
Tous les patients porteurs de valves mécaniques doivent recevoir un traitement anticoagulant	
Patients à faible risque embolique	
Valve à disque oscillant Medtronic Hall ou double ailette en position aortique	AVK : INR cible : 2,5 (2,0-3,0)
Valve à disque oscillant ou double ailette en position mitrale	AVK : INR cible : 3,0 (2,5-3,5) Ou INR cible : 2,5 (2,0-3,0) + aspirine 80 à 100 mg/jour (niveau faible de recommandation)
Valve à bille en position mitrale ou aortique	AVK : INR cible 3,0 (2,5-3,5). L'adjonction d'aspirine 80-100mg/jour doit être considérée
Patients à haut risque embolique	
Valves mécaniques + AC/FA, dysfonction cardiaque, antécédent d'accident embolique	AVK : INR cible 3,0 (2,5-3,5) + aspirine 80-100 mg/jour Ou AVK : INR : 3,5-4,5 (si aspirine contre-indiquée)
Valves biologiques	
Patients à faible risque embolique	
	Anticoagulant dans les 3 premiers mois de la chirurgie : AVK avec INR cible à 2,5 (2,0-3,0) (héparine pour certains en attendant l'équilibre du traitement par AVK) Puis Aspirine 80 mg/jour
Patients à haut risque embolique	
+ AC/FA, dysfonction cardiaque, antécédent d'accident embolique	AVK : INR cible 2,5 (2,0-3,0)
D'après les recommandations ACC/AHA 1998 (4) et Chest 2001 (3)	

actuellement si l'association aspirine + AVK (INR = 2,5-3,5) est supérieure aux AVK à la même dose. Cette attitude est recommandée par certains auteurs chez les patients à haut risque embolique en attendant d'autres études.

Pour les patients avec bioprothèse, un traitement anticoagulant est indiqué dans les trois premiers mois suivant la chirurgie. Une anticoagulation au long cours ne se justifie que chez les patients à haut risque d'embolie. Dans les autres cas, les antiagrégants plaquettaires

pourraient diminuer le risque d'embolies à long terme, ces données ne dérivent pas d'essais thérapeutiques randomisés et nécessitent confirmation (3, 4).

De larges études prospectives prenant en compte les facteurs de risque d'événements emboliques sont nécessaires pour lever les incertitudes qui persistent sur le niveau d'anticoagulation optimale et le bénéfice de l'association anticoagulant-antiagrégant chez les patients porteurs de valves mécaniques.

RÉFÉRENCES

1. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994; 89 : 635-41.
2. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange R. Prosthetic Heart Valves. *N Engl J Med* 1996; 335 : 407-16.
3. Stein PD, Alpert JS, Bussey HI et al. Antithrombotic therapy in patients with mechanical and biological prosthetic heart valves. *Chest* 2001; 119 : 220S-227S.
4. Bonow RO, Carabello B, De Leon AC et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *Circulation* 1998; 98 : 1949-84.
5. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Wintzen AR et al. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 1995; 333 : 11-7.
6. Acar J, Jung B, Boissel JT et al. AREVA : multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation* 1996; 94 : 2107-12.
7. Meschengieser SS, Fondevilla CG, Frontroth J et al. Low-intensity oral anticoagulation plus low-dose of aspirin versus high intensity oral anticoagulation alone : a randomized trial in patients with mechanical prosthetic heart valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113 : 910-6.