



## Hématome sous dural aigu par surdosage d'anti-vitamine K: rapport d'un cas

### Acute subdural haematoma following overdose of vitamin K antagonist: a case report

J A Ch RAMORASATA <sup>(1)\*</sup>, R M MIANDRISOA <sup>(1)</sup>, W RATOVDRAINY <sup>(2)</sup>,  
O RAKOTONANAHARY <sup>(1)</sup>, N E RAVELOSON <sup>(3)</sup>, N RABEARIVONY <sup>(4)</sup>

<sup>(1)</sup> Service de Réanimation polyvalente, Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo, Madagascar

<sup>(2)</sup> Service de Neurochirurgie, Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo, Madagascar

<sup>(3)</sup> Service Accueil - Triage - Urgence/Réanimation, CHU Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo, Madagascar

<sup>(4)</sup> Service de Cardiologie, CHU Joseph Raseta Befelatanana, Antananarivo, Madagascar

#### RESUME

Le vieillissement de la population et la prévalence importante des maladies cardio-vasculaires expliquent le fait qu'un nombre croissant de patients soit traités par Anti-Vitamine K (AVK). L'hémorragie intracérébrale (HIC) représente une des complications les plus graves de l'anticoagulation orale au long cours. Ces complications de traitements par AVK sont liées au fait que le malade passe un pourcentage élevé du temps en dehors de la fourchette d'INR désirée. Dans le cas des hématomes intracrâniens, dus aux complications hémorragiques par surdosage en AVK ; si l'intervention chirurgicale doit être réalisée en extrême urgence, l'utilisation du Concentré de Complexe Prothrombinique (PPSB) est recommandée. Il n'existe aucune raison de retarder l'intervention chirurgicale de ces patients et l'antagonisation doit être réalisée dès l'établissement du diagnostic.

**Mots clés :** Anticoagulation ; Anti-vitamine K ; Complexe prothrombinique ; Hématome sous dural ; Hémorragie intracérébrale.

#### ABSTRACT

The aging of the population and the high prevalence of cardiovascular diseases account for the fact that an increasing number of patients are treated with oral anticoagulants by vitamin K antagonist (VKA). Intracerebral haemorrhage (ICH) is one of the most serious complications of long-term oral anticoagulation. These complications of oral anticoagulants treatment are related to the fact that the patient spends too long time outside the desired INR. In the case of intracranial haematoma, due to bleeding complication in oral anticoagulant overdose, if the surgical intervention must be done urgently, the use of Prothrombin Complex Concentrate is recommended. There is no reason to delay the surgical intervention and this antagonizing should be performed immediately after the diagnostic confirmation.

**Keywords:** Anticoagulation ; Intracerebral haemorrhage, Prothrombin complex ; Subdural haematoma ; Vitamine K antagonist.

#### Introduction

La population âgée constitue une entité de personnes chez lesquelles on prescrit le plus grand nombre de médicaments et parmi lesquelles se trouvent les anti-coagulants, dont les anti-vitamines K (AVK). Le vieillissement de la population et la fréquence des maladies cardio-vasculaires expliquent le fait qu'un nombre croissant de patients soit traité par AVK dans les pays occidentaux [1].

Ce traitement n'est pas dépourvu de complications que ce soit thromboembolique ou hémorragique. L'hémorragie intracérébrale (HIC) sous anti-vitamine K (AVK) représente une des complications les plus graves de l'anti-coagulation orale au long cours et la survenue d'un hématome sous dural (HSD) est un événement rarement décrit au cours d'un surdosage en AVK.

Le présent article rapporte un cas d'HSD aigu par surdosage en AVK observé chez une personne âgée et nous faisons une revue de la littérature de sa prise en charge.

#### Observation

Il s'agissait d'une femme âgée de 79 ans, entrée aux urgences du Centre Hospitalier de Soavinandriana pour trouble de la vigilance. Elle était hypertendue, connue sous Indampamide et inhibiteur de l'angiotensine II et porteuse d'une prothèse valvulaire biologique aortique depuis 1998 et depuis elle était sous anticoagulant type Fluindione (Previscan) à raison de 10 mg (½ comprimé) les jours pairs et 5 mg (¼ de comprimé) les jours impairs pour une fibrillation auriculaire (FA). Elle était admise pour trouble de comportement sans

Du Centre Hospitalier de Soavinandriana Antananarivo, et de l'Université d'Antananarivo, Madagascar.

*Auteur correspondant:*

Dr. Jean Andersen Chérubin RAMORASATA

Adresse: Service de Réanimation Polyvalente  
Centre Hospitalier de Soavinandriana  
BP 6 bis, rue Docteur Moss, Soavinandriana  
101, Antananarivo, Madagascar

E-mail: ramorasata\_andy@yahoo.fr

Téléphone: +261-32-02-921-21

mention exacte de la cause. L'apparition de nausées sans vomissement, d'une asthénie ainsi que des hématomes multiples au niveau des membres inférieurs motivaient sa consultation aux Urgences. A son arrivée aux services d'accueil des urgences, la patiente ne présentait aucuns déficits neurologiques et le score de Glasgow était de 14 sur 15. L'électrocardiogramme objectivait une arythmie complète avec fibrillation auriculaire (ACFA).

Les examens biologiques à l'admission montraient : un TP à 14%, un INR à 10, un TCA à 53 secondes. Le contrôle à six heures d'intervalle après 10 mg de Vitamine K sous forme injectable était : taux de prothrombine à 12,4%, INR à 10,5 ; le TCA à 57,4 secondes. Le taux d'hématocrite était à 36% avec hémoglobine à 130g/l. Au deuxième jour d'hospitalisation apparaissaient : une détérioration de l'état de conscience avec chute du score de Glasgow à 10 sur 15, une aphasie, une hypertonie du membre inférieur. A un jour d'admission, l'apparition des signes de localisation motivait la demande de scanner cérébral sans injection de produit de contraste. Les images montraient : un aspect dilaté, en voie de saignement des sinus duraux (sinus longitudinal supérieur et transversal du côté droit), un hématome sous dural temporo-pariéto-occipital droit faisant 6 mm d'épaisseur à hauteur du lobe pariétal postérieur, comprimant le parenchyme cérébral en regard et déviant à gauche les structures médianes (Figures 1 et 2).

Selon l'avis neurochirurgical, une éventuelle intervention chirurgicale était risquée. Au troisième jour d'hospitalisation en réanimation, l'état de conscience s'aggravait : le score de Glasgow passait à 7 sur 15, plusieurs ecchymoses apparaissaient au niveau des membres et de la région thoracique. La patiente était mise sous ventilation mécanique avec sédation profonde en associant Fentanyl et Midazolam.

La prise en charge consistait : transfusion de plasma frais congelé (PFC), administration de vitamine K (Vit K) à 10 mg par jour. Une surveillance biologique de l'effet de l'anti coagulation était systématique toutes les trois heures. Au neuvième de traitement par Vit K et huit poches de PFC, le TP était à 83%, INR à 1,1 et le TCA à 22 secondes. Par contre, l'état hémodynamique était devenu instable. Les suites de la réanimation étaient très difficiles avec un résultat défavorable ayant entraîné le décès de la patiente.

## Discussion

L'objectif d'un traitement par AVK est d'obtenir une anticoagulation profonde permettant de limiter le risque thromboembolique, et donc la morbidité, dans de nombreuses situations prothrombogènes. La surveillance du traitement passe impérativement par le suivi de l'INR (International Normalized Ratio) afin d'éviter toutes surdosages (risque hémorragique) ou sous-dosage (risque de récurrence thromboembolique). Près de 10% de la population âgée plus de 80 ans est sous AVK [2]. Dans la population âgée, la maladie



**Fig 1.** Hématome sous dural temporo-pariéto-occipital droit faisant 6 mm d'épaisseur à hauteur du lobe pariétal postérieur.



**Fig 2.** Aspect dilaté, en voie de saignement des sinus duraux (sinus longitudinal supérieur et transversal du côté droit), comprimant le parenchyme cérébral en regard et déviant à gauche les structures médianes.

thromboembolique veineuse (MTVE) et la prévention des embolies artérielles au cours de la fibrillation auriculaire (FA) sont les deux principales maladies pour la prescription d'un médicament anticoagulant dont les

anti-vitamines K [3, 4]. L'adjonction d'un traitement AVK est recommandé et diminue le risque de survenu d'un AVC ischémique devant les facteurs de risques qui augmentent avec l'âge [3]. Les AVK trouvent aussi leur intérêt chez les patients porteurs de valves cardiaques. Dans le cas des valves biologiques, ils bénéficient d'une endothélisation progressive. Ce processus nécessite un délai de deux à trois mois pendant lequel le risque thromboembolique est important et impose un traitement par AVK voire l'adjonction d'un traitement antiplaquettaire [5]. De sa part la FA est un facteur de risque indépendant de survenu d'accident vasculaire [6, 7].

L'incidence annuelle des accidents hémorragiques sévères sous AVK est estimée à environ 7% [8]. Les hémorragies intracrâniennes (HIC) représentent environ 10 % de ces hémorragies et la quasi totalité des hémorragies mortelles. En pratique, un patient sous AVK a un risque 8 à 10 fois supérieur de présenter une HIC en comparaison à un patient ne prenant pas d'anticoagulant [9].

Au final, un patient sous AVK a un risque annuel de 1 % de survenue d'HIC [10]. En outre, l'âge avancé augmente le risque d'accident vasculaire cérébral hémorragique du au surdosage d'AVK de façon importante et dépendante du nombre d'années. Après 70 ans, ce risque serait majoré de 1,7 et de 2,5 après 85 ans [11].

Les complications au traitement par AVK sont liées au fait que le malade passe largement le temps en dehors de la fourchette d'INR désirée.

L'incidence des complications spontanées hémorragiques reste faible si l'INR reste inférieur à 4,5 [12]. Pour le même degré d'anti-coagulation, les posologies ne sont pas les mêmes pour un sujet âgé et un sujet jeune, ceci indépendamment de ces variations interindividuelles [13].

Les complications hémorragiques peuvent alors se manifester comme un simple hématome sous-cutané superficiel à des hémorragies intracrâniennes graves et/ou associées comme dans notre cas (hématome des membres, du thorax, hémorragie méningée, hématome sous dural). Les complications sont souvent d'origine gastro-intestinale, mais restent bénignes, tandis que les complications neurologiques sont plus rares et de pronostic redoutable [14].

Qu'il existe une indication chirurgicale ou non, la prise en charge des hémorragies intracrâniennes (HIC) sous anti-vitamine K (AVK) passe par une antagonisation immédiate, dès le diagnostic est établi.

Parmi les différentes alternatives possibles (plasma frais congelé, vitamine K, ou facteurs vitamine-K dépendants), l'association vitamine K et concentré de facteurs vitamine-K dépendants est la plus performante. Cette association est le traitement « gold standard » lors des hémorragies sévères menaçant le pronostic vital, en premier lieu les HIC [15].

L'administration de facteurs vitamine-K dépendants permet de suppléer quasi instantanément au déficit induit par la prise d'AVK, et reste donc l'unique traite-

ment utilisable en urgence [10]. De nombreux travaux ont mis en évidence la supériorité des concentrés de facteurs vitamine-K dépendants sur les concentrés plasmatiques, aussi bien en termes de rapidité que d'efficacité [16, 17].

L'association Complexe prothrombique humain (PPSB)-vitamine K est le « gold standard » dans cette situation. En l'absence d'un INR à l'admission, une dose probabiliste de 25 UI/kg, soit 1 ml/kg, de PPSB associée à 10 mg de vitamine K permet, immédiatement, une réversion durable de l'anticoagulation sans effet secondaire.

La vitamine K sous sa forme active permet la C-carboxylation des protéines de la coagulation vitamine K dépendantes, nécessaire à leur fonction (facteurs II, VII, IX et X, protéines C et S) [18, 19]. La prise en charge de l'HIC sous AVK comporte des éléments communs à toute hémorragie cérébrale et plus largement à toute agression cérébrale : lutte contre l'hypertension intracrânienne, prévention des complications de réanimation. Nous aborderons ici uniquement la gestion de l'anticoagulation, spécificité de prise en charge de l'HIC sous AVK, de l'antagonisation à la reprise du traitement. Le choix du produit d'antagonisation et le mode d'administration sont les deux clefs qui permettent de normaliser rapidement l'hémostase, et le cas échéant autorisent une hémostase chirurgicale en urgence.

Dans le cas des hématomes intracrâniens, HSD ou HED dus aux complications hémorragiques par surdosage en AVK ; si l'intervention doit être faite en extrême urgence, l'utilisation du PPSB est recommandée à la posologie de 1 UI/kg de facteur IX pour une diminution moyenne de 0,15 d'INR (ou une augmentation de 1,5 % du TP). La perfusion de plasma viro-atténué ne doit s'envisager que si le traitement par PPSB n'est pas disponible ou si l'apport d'un volume liquidien est souhaitable (choc hémorragique).

Selon certains auteurs, un INR inférieur à 1,5 autorise la pratique d'une intervention chirurgicale sans aggravation du risque hémorragique [20, 21]. Il est inutile voire néfaste de donner de plus fortes doses de vitamine K [20].

Cependant la perfusion de PPSB ne doit pas être trop rapide au risque de survenue de thrombose éventuelle intracardiaque ou au niveau des membres inférieurs décrits par certains auteurs [21]. En absence de PPSB, le recours au PFC a été inévitable pour notre patiente. Le retour à un niveau d'INR souhaitable pour une intervention chirurgicale en urgence dans un délai plus bref n'a pas été possible dans ce cas. La disponibilité rapide des traitements (PPSB et vitamine K) doit être exigée dans chaque service concerné. Par précaution et sans retarder le bloc opératoire, un contrôle d'INR est indispensable immédiatement après traitement pour s'assurer du retour de la coagulation à un niveau souhaitable (INR < 1,5) [21].

En cas d'INR supérieur à 9 et en l'absence d'hémorragie, la vitamine K1 per os à faibles doses est utilisée (3 à 5 mg) pour ne pas rendre le patient réfractaire au

traitement ultérieur et de ne pas favoriser la thrombose. Enfin, en cas de saignement majeur, l'administration de 10 mg de vitamine K1 en intraveineuse lente (du fait du risque de réactions anaphylactoïdes) et de PPSB est recommandée [18, 19, 22].

Certains auteurs ont démontré que la prise de Vit K par voie orale est une alternative tout aussi efficace que la voie intraveineuse [21].

En cas d'indication chirurgicale, il n'existe aucune raison de retarder le bloc opératoire de ces patients. L'antagonisation doit être réalisée dès que le diagnostic est posé [23].

### Conclusion

La survenue d'une HIC sous AVK est une situation d'urgence dont le pronostic est souvent sombre. La rapidité de prise en charge peut améliorer le pronostic du patient. L'association de facteurs de coagulation et de vitamine K agit comme un véritable antidote et peut rétablir, à court terme, une hémostase correcte. Son administration précoce pourrait permettre une réduction de tous les délais des différents niveaux de traitement. Si toutes les conditions sont réunies, l'intervention chirurgicale ne doit pas être retardée pour sauver le patient. Il semble donc nécessaire de sensibiliser tous les praticiens concernés (urgentistes, anesthésistes, cardiologues, neurologues) sur leur rôle prépondérant dans l'amélioration de la prise en charge de leurs patients.

### Références

- Hirsh J. Oral anticoagulant drugs. *N Engl J Med* 1991; 324 (26): 1865-75.
- Albers GW, Dalen JE, Laupacis A, Manning WJ, Petersen P, Singer DE. Anti-thrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 2001; 119: 194-206.
- A Gentric, S. Estivin, C. Jestin. Indications des antivitaminés K et de l'aspirine chez les sujets âgés en fibrillation atriale. *La Revue de médecine interne* 2008. In Press.
- Hylek EM. Oral anticoagulants, Pharmacologic issues for use in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2001; 17: 1-13.
- Heras M, Chesebro JH, Fuster V et al. High risk of thromboembolism early after bioprosthetic cardiac valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25: 1111-9.
- Lip GYH, Hart RG, Conway DSG. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation. *BMJ* 2002; 325: 1022-5.
- Wolf P, Abbott R, Kannel W. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke* 1991; 22: 983-8.
- Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. Clinical impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139 (11): 893-900.
- Sjalander A, Engstrom G, Berntorp E, Svensson P. Risk of haemorrhagic stroke in patients with oral anticoagulation compared with the general population. *J Intern Med* 2003; 254 (5): 434-8.
- Hanley JP. Warfarin reversal. *J Clin Pathol* 2004; 57(11): 1132-9.
- Fang MC, Chang Y, Hylek EM, Rosand J, Greenberg SM, Go AS, et al. Advanced age, anticoagulation intensity, and risk for intracranial hemorrhage among patients taking warfarin for atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2004; 141 (10): 745-52
- Bussey HI. An overview of anticoagulants, antiplatelet agents, and the combination in patients with mechanical heart valves. *J Heart Valve Dis* 2004; 13: 319-24.
- Redwood M, Taylor C, Bain BJ, et al. The association of age with dosage requirement for warfarin. *Age and Ageing* 1991; 20: 217-20.
- Palareti G, Leali N, Coccheri S et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). Italian study on complications of oral anticoagulant therapy. *Lancet* 1996; 348: 423-8.
- Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of vitamin K antagonists: the seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126 (suppl. 3): 204-33.
- Fredriksson K, Norrving B, Stromblad LG. Emergency reversal of anticoagulation after intra-cerebral hemorrhage. *Stroke* 1992; 23(7): 972-7.
- Cartmill M, Dolan G, Byrne J L, Byrne P O. Prothrombin complex concentrate for oral anticoagulant reversal in neurosurgical emergencies. *Br J Neurosurg*. 2000; 14(5): 458-61.
- Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, et al. Oral anticoagulant. Mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 1998; 114 (Suppl 5): 445-69.
- Jack Ansell, Jack Hirsh, Elaine Hylek, Alan Jacobson, Mark Crowther, Gualtiero Palareti. Pharmacology and management from the Vitamin K Agonists. *Chest* 2008; 133; 160S-198S.
- Whitling AM, Bussey HI, Lyons RM. Comparing different routes and doses of phytonadione for reversing excessive anticoagulation. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2136-40.
- Aharon Lubetsky, Hagith Yonath, David Olchovsky, Ronen Loebstein, Hillel Halkin, MD; David Ezra, MD. Comparison of Oral vs Intravenous Phytonadione (Vitamin K1) in Patients with Excessive Anticoagulation. *Arch Intern Med*. 2003; 163: 2469-73.
- A. Bonnet T. Rimmele J. Crozon. Thrombose massive des cavités droites suite à la perfusion de Kaskadil chez un patient présentant un surdosage en antivitaminé K. *Ann Fr Anesth Réanim*. 2008; 27: 348-51.
- K Tazarourte, B Tremey, B. Vigué. Neurochirurgie d'urgence et AVK: retarder la chirurgie n'est pas nécessaire. *Neurochirurgie* 2009, 55(6) (Suppl 1): 23-8.