

COURS SUPÉRIEUR D'ANESTHÉSIE

1952-1953

Professeur P. MOULONGUET : Introduction.

Professeur Wesley BOURNE : Enzymes et évolution.

Professeur Léon BINET : La réanimation.

M. BURSTEIN : La régulation du tonus artériel.

Daniel BARGETON : Le contrôle de la ventilation pulmonaire.

C. HEYMANS (Gand) : Les chimio-récepteurs en anesthésie.

C. HEYMANS (Gand) : Réviviscence des centres nerveux après arrêt de la circulation sanguine.

L. AMIOT : Les théories de l'anesthésie.

D. BRILLE : Étude de la fonction respiratoire en vue de la chirurgie thoracopulmonaire.

J. CHATEAUREYNAUD : L'anesthésie en chirurgie thoracique chez l'enfant.

N. DU BOUCHET et B. LATSCHA : Enregistrements électrocardiographiques au cours de la chirurgie du cœur.

Jean LE BRIGAND . Les facteurs de gravité dans la chirurgie des maladies cardiaques congénitales et acquises.

G. DELAHAYE : L'anesthésie dans les opérations cardiaques et les différentes interventions pour cyanose congénitale.

J. BOUREAU : L'anesthésie en psychiatrie.

M.-J. DALEMAGNE et E. PHILIPPOT (Liège) : La déconnexion neuro-musculaire.

J. CHEYMOL : Promenade parmi les curares de synthèse.

René HAZARD : Bases pharmacodynamiques de l'utilisation de la procaine en chirurgie.

X Jean BAUMANN : Choc opératoire.

X A. MONSAINGEON : Action des surrénales sur le métabolisme de l'opéré.

X J. GOSSET : Eau, électrolytes et réanimation.

M. LEGRAIN : L'insuffisance rénale aiguë post-opératoire.

X J. LASSNER : Le métabolisme du potassium, ses modifications chez les opérés.

J.-P. SOULIER : Indications et emploi des anticoagulants dans les suites opératoires et le post-partum.

X J. MOULLEC : Les accidents de la transfusion.

J. SCHNEIDER : Électro-encéphalographie et anesthésie.

Ernest KERN : L'hypotension contrôlée en pratique anesthésiologique.

A. JUVENELLE : Études expérimentales sur le refroidissement thérapeutique.

INDICATIONS ET EMPLOI DES ANTICOAGULANTS DANS LES SUITES OPÉRATOIRES ET LE POST PARTUM

par J.-P. SOULIER

Rappelons quelques notions essentielles concernant les thromboses :

Principaux facteurs de thrombose

Ce sont les suivants :

Stase consécutive à des ligatures, à l'immobilisation au lit, à la compression des membres par des attaches, à l'insuffisance cardiaque. Le terrain peut constituer un facteur de thrombose (thrombose familiale) l'obésité, les varices, certains médicaments (cortisone et A.C.T.H.) sont facteurs d'hypercoagulabilité, ainsi que les diurétiques mercuriels.

Certaines interventions pelviennes, les interventions septiques, les interventions orthopédiques, favorisent les thromboses, ainsi que le post partum. Les thromboses sont souvent latentes et bilatérales, la localisation initiale peut se faire, soit au niveau du mollet, soit au niveau d'un gros tronc veineux. L'évolution du caillot se fait, soit vers la lyse, soit vers la fixation et l'organisation du caillot. Favorisent les embolies : un lever trop précoce, des massages, une infiltration à la novocaïne du sympathique.

Modifications humorales au cours des thromboses

L'hypercoagulabilité est la règle, sauf en cas d'embolie qui constitue un facteur d'hypocoagulabilité ; le meilleur test pour l'apprécier est le « test de tolérance à l'héparine *in vitro* ». Ce test traduisant aussi bien l'augmentation des accélérateurs (convertine, facteur plaquettaire) que la diminution des inhibiteurs. Le traitement médical des thromboses associe la mobilisation précoce au lit et les anticoagulants. Nous envisagerons successivement l'action de l'héparine et des substances du type de la dicoumarine.

Il existe deux types d'anticoagulants utilisables en clinique, l'héparine et les substances de la dicoumarine.

I. — L'héparine

L'action de l'héparine est double, elle s'exerce à la fois sur le premier stade de la coagulation (action antiprothrombique) et sur le second stade de la coagulation (action antithrombique). C'est donc un anticoagulant complet, actif *in vitro* et *in vivo*.

La plupart des héparines du commerce titrent 100 unités anticoagulantes par milligramme, et sont présentées en flacon de 5 cm³ contenant 250 mg. La posologie sera toujours fixée en milligrammes et non en centimètres cubes.

MODE D'ADMINISTRATION.

La voie intraveineuse demeure la voie d'élection. Deux procédés sont également recommandables :

Injections discontinues toutes les quatre heures, au maximum toutes les six heures. Des injections plus espacées exposent à des phases d'hypercoagulabilité réactionnelle fort dangereuses.

Injection continue par perfusion. Nous recommandons dans ce cas l'usage d'un cathéter en matière plastique, introduit dans la veine, à travers une aiguille de 18/10. Le cathéter est en effet beaucoup mieux toléré par les tissus qu'une aiguille à demeure. L'héparine sera répartie dans une ou deux ampoules de 500 cc de sérum physiologique à injecter en 24 heures.

Nous déconseillons la voie intramusculaire qui donne lieu trop souvent à la formation d'hématomes. Si pour des raisons variées la voie intraveineuse n'est pas utilisable, mieux vaut s'adresser aux injections sous-cutanées, à raison de deux injections par 24 heures. Il est inutile d'employer un véhicule retard, car par voie sous-cutanée la résorption est beaucoup plus lente. L'inconvénient de cette voie réside dans la possibilité d'hématomes (plus rares qu'avec les injections intramusculaires), dans la vitesse variable de résorption, et dans le caractère douloureux des injections qui justifie le mélange avec la novocaïne.

La voie *sublinguale* récemment vantée par Litwins nous a paru inefficace.

POSOLOGIE.

La posologie varie suivant la gravité de l'affection, le poids, l'importance de l'hypercoagulabilité préalable au traitement (appréciable par le test de tolérance à l'héparine *in vitro*) (1), enfin avec la voie d'administration.

La dose de 400 mgr. par 24 heures est une dose moyenne pour la voie intraveineuse discontinue, celle de 250 mgr une dose moyenne pour la voie sous-cutanée.

(1) J. P. Soulier et M^{lle} Le Bolloch ; test de tolérance à l'héparine *in-vitro* dans les syndromes hémorragiques et les thromboses. *Sem. Hôp.* Paris 16 sept. 1950.

En cas d'embolie ou d'hypercoagulabilité extrême cette dose pourra être augmentée (jusqu'à 600 mgr par 24 heures).

SURVEILLANCE DU TRAITEMENT.

Une bonne posologie et une indication correcte dispensent de toute surveillance. Une surveillance du temps de coagulation est tellement influencée par la technique, le moment de la prise de sang, la qualité de la ponction, qu'elle comporte plus d'inconvénients que d'avantages.

A moins d'étudier, selon la méthode de de Takats, la tolérance in vivo à l'héparine (qui renseigne sur le pic d'hypocoagulabilité et sur la durée d'élimination et de destruction de l'héparine), mieux vaut en pratique s'abstenir d'un contrôle illusoire. Le dosage de la prothrombine est un non-sens, car, d'une part, la prothrombine n'est pas abaissée, mais neutralisée, d'autre part, l'héparine a en même temps une action antithrombique. (A moins d'utiliser des méthodes de dilution peu influencées par l'héparine).

ACCIDENTS DU A L'HÉPARINE.

Ils sont très rares et sont dus à des indications impropres ; tel un traitement trop précoce après une intervention chirurgicale. Ils sont fréquents en chirurgie vasculaire, où l'on est pris entre les dangers de thrombose et ceux d'hémorragies.

Leur traitement est simple. 50 à 100 mg de sulfate de protamine injectés lentement par voie intraveineuse ramènent le temps de coagulation à la normale en moins d'une demi-heure.

II. — Dicoumarine et produits voisins

Plusieurs dérivés de la dicoumarine sont commercialisés : la dicoumarine pure, présentée en comprimés de 50 mgr (acavyl) ; un sel de lithium de la dicoumarine, un peu moins actif à poids égal présenté en comprimés de 100 mgr (anathrombase).

La phényl-indane-dione (P.I.D.) commercialisée sous le nom de Pindione a été employée par nous en clinique pour la première fois.

Le tromexane est présenté sous forme de comprimés de 300 mgr (c'est l'ester éthylique de l'acide mono-dioxy-coumarinyl acétique). — Ces médicaments s'opposent tous à la synthèse hépatique de la prothrombine. Tous ils allongent le temps de Quick.

Ils sont dépourvus d'action coagulante in vitro, leur action est indirecte et retardée. Ils sont peu solubles et s'éliminent d'autant plus lentement qu'ils sont moins solubles. Le tromexane et la P.I.D. donnent des hypoprothrombinémies plus précoces et moins durables, que celles données par la dicoumarine pure, ou par des substances à élimination très lente comme le BL. 5 (Abbott).

SONT DES CONTRE-INDICATIONS ABSOLUES A L'EMPLOI DE CES CORPS :

— L'impossibilité de contrôler le taux de prothrombine ;

— La proximité d'une intervention sanglante, ou la nécessité d'une réintervention, l'ablation de mèches ;
— La chirurgie urinaire avant le 6^e jour, car les hématuries sont les plus fréquentes des hémorragies dues à la dicoumarine.

SONT DES CONTRE-INDICATIONS RELATIVES :

Une insuffisance hépatique, une insuffisance rénale. Ces déficiences viscérales indiquent une posologie particulièrement prudente.

La dicoumarine est au contraire tout particulièrement indiquée, dans toutes les thromboses médicales, dans tous les traitements anticoagulants prolongés, à distance d'une intervention.

POSOLOGIE ET SURVEILLANCE D'UN TRAITEMENT PAR LA DICOUMARINE.

Mieux vaut encore l'absence de dosage qu'un dosage dont on ne soit pas certain. C'est en effet sur les taux de prothrombine seuls qu'on peut fonder l'appréciation de la dose d'entretien. Que l'on emploie la méthode de Quick, ou la microméthode que nous avons décrite en 1944, peu importe, pourvu que ces méthodes soient pratiquées par des techniciens expérimentés qui feront chaque jour une mesure témoin avec la thromboplastine utilisée.

Le test de tolérance à l'héparine, ainsi que nous l'avons montré est très précieux pour apprécier le taux de prothrombine efficace, qui peut être de 10 p. 100 dans un cas, de 30 p. 100 dans un autre, car on n'a pas à neutraliser la même hypercoagulabilité chez tous les malades. Chaque médicament a sa posologie ; il en est de même pour le traitement d'entretien que seuls les dosages de prothrombine permettent de fixer. Nous utilisons actuellement surtout le tromexane en prescrivant en moyenne 1 comprimé 1/2 comme dose initiale chez un adulte sain. Puis 1/2 comprimé toutes les 6 heures jusqu'au premier dosage à la 36^e heure qui permettra de fixer les doses ultérieures habituellement beaucoup plus faibles. Les doses seront beaucoup plus prudentes chez les sujets âgés, ou en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

ACCIDENTS DE LA DICOUMARINE.

Les accidents ne sont pas rares, surtout en cas de posologie, ou de surveillance incorrectes. Les hématuries sont les plus précoces et les plus fréquentes. Leur traitement doit associer transfusions et vitamine K à hautes doses ; essentiellement la vitamine K, si on peut se la procurer (Merek, Hoffmann-Laroche).

Indications relatives de l'héparine et de la dicoumarine

Résumons les qualités et les défauts de ces deux types d'anticoagulants :

HÉPARINE

Qualités :

Anticoagulant complet.
Accidents très rares.
Pas de nécessité d'un contrôle.

Inconvénients :

Médicament coûteux.
Nécessité de la voie parentérale et plus particulièrement intraveineuse.
La brièveté de l'effet anticoagulant constitue à la fois une qualité, en cas d'hémorragie, et un défaut, car il oblige à des perfusions ou à des injections intraveineuses fréquemment répétées. Nous avons vu que les injections intramusculaires ou sous-cutanées et les véhicules-retard, qui tendent à pallier ces inconvénients, ne donnent pas toute satisfaction.

DICOUMARINE

Qualités :

Prix de revient peu élevé.
Voie buccale.

Inconvénients :

Nécessité de contrôler la prothrombine.
Possibilité d'accidents hémorragiques difficiles à traiter.
La durée prolongée de l'effet anticoagulant constitue, selon les cas, une qualité, car elle permet un effet constant et des traitements prolongés, ou un défaut, lorsque survient une hémorragie.
Ces deux médicaments ayant des qualités complémentaires on a souvent intérêt à les combiner, utilisant l'héparine pour un bref traitement d'attaque, puis la dicoumarine pour un traitement prolongé, à distance de l'épisode initial.
Cette formule est excellente, car tout traitement anticoagulant doit être prolongé jusqu'à mobilisation normale du malade, ce qui peut demander quinze jours et davantage; or, il est difficile de poursuivre correctement un traitement par l'héparine plus de huit jours. Par ailleurs, c'est au début, à proximité d'une intervention ou d'un accouchement que les dangers d'hémorragies sont les plus grands, ils diminuent par la suite. Aussi, l'utilisation d'héparine les premiers jours et de dicoumarine par la suite, est-elle à recommander.
Notons à ce propos qu'il faut faire chevaucher les deux thérapeutiques pour tenir compte du temps de latence qui est nécessaire à la dicoumarine, pour donner son plein effet. On continuera donc l'héparine 18 heures après les premières doses de dicoumarine en utilisant des doses dégressives (100, puis 50, puis 25 mgr). On ne fera le premier dosage de prothrombine que 8 heures au moins après l'arrêt de l'héparine.