

Anesthésie du patient valvulaire en chirurgie non cardiaque

Cours européens 2021

Diane LENA-QUINTARD

Introduction

Les valvulopathies sont des pathologies cardiaques fréquentes qui sont souvent longtemps pauci ou asymptomatiques mais qui peuvent engendrer des complications cardiovasculaires graves. Elles affectent environ 2% de la population (1). En 2016, 38 875 patients ont été hospitalisés pour la prise en charge d'une valvulopathie en France (2). En France, la valvulopathie la plus fréquente est le rétrécissement aortique, devant l'insuffisance mitrale (santé publique France). En 2006, Nkomo et coll mettaient en évidence un risque relatif de mortalité augmenté de plus de 35% chez les patients présentant une valvulopathie (1).

La prise en charge anesthésique des patients valvulaires en chirurgie non cardiaque repose sur une évaluation du risque périopératoire et sur une gestion hémodynamique peropératoire propre à chaque valvulopathie.

1. Évaluation du risque périopératoire

Cette évaluation du risque repose sur plusieurs éléments qui doivent être colligés de manière systématique: le type de valvulopathie, son étiologie et son degré de sévérité, la fonction biventriculaire, les pressions pulmonaires, la classe fonctionnelle du patient, les comorbidités associées et enfin le type de chirurgie ainsi que son niveau d'urgence.

a. Étude de la valvulopathie: type, sévérité et retentissement

Sont décrites ci-dessous les valvulopathies les plus fréquentes.

1. Rétrécissement aortique

a. Etiologies

Le rétrécissement aortique est la pathologie valvulaire la plus fréquente, notamment du fait du vieillissement de la population. Il est d'origine dégénérative dans plus de 90% des cas.

b. Physiopathologie et conséquences hémodynamiques

La diminution de la surface de l'orifice aortique est responsable d'une résistance à l'éjection ventriculaire, ce qui entraîne plusieurs conséquences :

- *un gradient systolique de pression ventriculo-aortique,*

Un rétrécissement aortique crée un obstacle à l'éjection ventriculaire, ce qui crée une hyperpression intra ventriculaire gauche avec gradient de pression systolique ventriculo-aortique ($PVG > PAo$). Un RA est considéré comme serré lorsque ce gradient de pression ventricule gauche - aorte est supérieur à 40 mmHg.

- *une hypertrophie pariétale*

Du fait du gradient intra ventriculaire élevé, les contraintes pariétales ventriculaires gauches augmentent, ce qui aboutit à une hypertrophie pariétale avec une fonction systolique longtemps préservée. Cette hypertrophie pariétale peut également être responsable d'un angor d'effort par perte de la réponse vasodilatatrice des artéioles intramyocardiques, même en l'absence de lésion coronaire. Après plusieurs années d'évolution, le myocarde perd une partie de ses propriétés contractiles et la fonction systolique s'altère, souvent de façon irréversible.

- *une dysfonction diastolique*

L'hypertrophie pariétale entraîne une altération de la compliance ventriculaire et un ralentissement de la relaxation, ce qui engendre une dysfonction diastolique qui peut aboutir à une congestion pulmonaire.

c. Critères de sévérité et retentissement

L'évaluation du rétrécissement aortique est indispensable dans la quantification du risque anesthésique. L'échographie cardiaque permet de répondre aux questions essentielles:

- Le rétrécissement est-il serré?
- Quel est le degré d'hypertrophie ventriculaire?
- Quel est le retentissement sur la fonction systolo-diastolique ainsi que sur les pressions pulmonaires?

Les critères échographiques de sévérité du rétrécissement aortique sont résumés dans le tableau suivant:

	RA moyennement serré	RA serré
Surface aortique	> 1 cm ² (> 0.6 cm ² /m ²)	< 1cm ² (<0.6 cm ² /m ²)
Vmax (m/s)	3 - 3.9	≥ 4
Gradient moyen (mmHg)	20 - 40	≥ 40

L'échocardiographie doit également renseigner la fraction d'éjection du ventricule gauche, les pressions artérielles pulmonaires ainsi que la fonction diastolique ventriculaire gauche.

2. Insuffisance aortique

a. Etiologies

L'insuffisance aortique est relativement fréquente dans ses formes mineures puisqu'elle touche entre 5 et 10% de la population. Les formes modérées et sévères sont beaucoup plus rares, la prévalence étant de 0.5%. cette valvulopathie peut être secondaire à 2 mécanismes:

- soit par une dilatation de l'anneau ou de la racine aortique dans le cadre d'une maladie annuloectasiente. Les principales étiologies sont la maladie de Marfan, l'anévrisme de l'aorte ascendante et les maladies systémiques inflammatoires (spondylarthrite ankylosante, aortite syphilitique, maladie de Behçet).

- soit par une anomalie des cusps aortiques dont les causes les plus fréquentes sont les processus dégénératifs, la bicuspidie, le rhumatisme articulaire aigu, les endocardites, la toxicité médicamenteuse.

b. Physiopathologie et conséquences hémodynamiques

L'insuffisance aortique est responsable d'une surcharge volumique qui à terme provoque une dilatation du ventricule gauche et une altération de la fonction systolique (3).

c. critères de sévérité et retentissement

Une insuffisance aortique sévère est définie en échocardiographie par :(4)

- un volume régurgité > 60 ml (fraction régurgitée 45 >%)
- une dilatation du ventricule gauche
- un jet de régurgitation s'étendant jusqu'à mi ventricule
- un rapport diamètre jet de l'IA / CCVG > 0.6
- une surface de l'orifice de régurgitation > 0.3cm²

L'évaluation de la fonction ventriculaire gauche doit être renseignée.

3. Insuffisance mitrale

a. Etiologies

L'insuffisance mitrale peut être d'origine organique ou fonctionnelle.

Les IM organiques sont dues à une atteinte structurelle des feuillets et des cordages de la valve.

L'étiologie la plus fréquente est dystrophique par prolapsus d'un feuillet valvulaire. Les autres causes sont l'endocardite infectieuse et le rhumatisme articulaire aigu.

Les IM fonctionnelles sont secondaires à une atteinte ventriculaire: elles sont soit d'origine ischémique (par traction d'un feuillet sur une zone akinétique), soit dues à une dilatation excessive du ventricule gauche.

b. Physiopathologie et conséquences hémodynamiques

L'IM induit une surcharge de volume puisqu'une partie du volume est éjectée dans l'oreillette gauche et revient dans le ventricule gauche à la diastole suivante. Il en résulte une dilatation de l'OG, une augmentation du volume télé diastolique du VG compensée tout d'abord par une hypertrophie puis une dilatation ventriculaire gauche. Le ventricule gauche travaillant dans des conditions favorables (post charge basse et précharge élevée), la fraction d'éjection est longtemps normale et masque la dysfonction sous-jacente due à une involution progressive des fibres myocardiques. L'importance de la dilatation auriculaire gauche est corrélée au risque de fibrillation auriculaire. La pression veineuse pulmonaire s'élève peu à peu et conduit à une stase interstitielle pulmonaire. La pression capillaire post capillaire s'élève et s'associe à une augmentation réactionnelle des résistances vasculaires pulmonaires précapillaires ce qui crée une hypertension artérielle pulmonaire.

c. critères de sévérité et retentissement

	IM organique sévère	IM ischémique sévère
signes d'appel	Large jet couleur de régurgitation, traversant toute l'OG	

	Dilatation des cavités gauches Absence de coaptation des cusps	
vena contracta	> 7mm	> 4mm
surface de l'orifice régurgitant	> 40mm ²	> 20mm ²
volume régurgité	> 60ml/battement	> 30ml / battement
reflux systolique dans les veines pulmonaires	Présent	

L'échocardiographie doit également préciser la fonction biventriculaire ainsi que la pression artérielle pulmonaire.

4. Rétrécissement mitral

a. Etiologies

Le rétrécissement mitral représente 10% des valvulopathies. Il est essentiellement secondaire à un rhumatisme articulaire aigu ou à une dégénérescence calcifiante.

b. Physiopathologie et conséquences hémodynamiques

Cette anomalie valvulaire est responsable d'une dilatation de l'oreillette gauche. Le ventricule gauche est quant à lui de petite taille, avec une fonction préservée. Le développement d'une hypertension artérielle pulmonaire retentit sur les cavités droites avec l'apparition d'une dilatation auriculo-ventriculaire et d'une insuffisance tricuspideenne.

c. Critères de sévérité

	RM serré
Signes d'appel	OG très dilatée, contraste spontané VG de petite taille feuillet mitraux restrictifs fusion commissurale
Surface (cm²)	<1 (<0,6 cm ² /m ²)
Gradient moyen (mmHg)	≥ 12
Temps de demi pression	> 220

L'échocardiographie doit également renseigner la fonction biventriculaire ainsi que la pression artérielle pulmonaire.

5. Valvulopathies tricuspidiennes

a. Etiologies

La grande majorité des insuffisances tricuspidiennes sont dites fonctionnelles et sont secondaires à une dilatation du ventricule droit et de l'anneau tricuspide (HTAP, dysfonction ventriculaire droite). Les étiologies organiques sont plus rares et les causes sont multiples: maladie d' Ebstein, RAA, endocardite infectieuse, traumatisme, sondes endocavitaires...

b. Physiopathologie et conséquences hémodynamiques

Lorsqu'elle est importante, l'IT crée une surcharge de volume pour le ventricule droit qui se dilate, ce qui agrandit l'anneau tricuspide et augmente l'IT. L'OD se dilate également et le septum interauriculaire bombe dans l'oreillette gauche. une IT massive est responsable d'une stase veineuse systémique avec des oedèmes périphériques, une hépatomégalie, de l'ascite et une turgescence jugulaire.

c. critères de sévérité

Une IT sévère se caractérise en échocardiographie par une dilatation des cavités droites, un diamètre de l'anneau tricuspide $> 3,5$ cm, un bombement du septum interauriculaire dans l'OG, un large jet d'IT (diamètre vena contracta $> 0,7$ cm), un orifice de régurgitation $\geq 0,4\text{cm}^2$, volume régurgité $> 45\text{ml}$.

6. Patient déjà opéré d'une valvulopathie

L'évaluation anesthésique d'un patient opéré d'une valvulopathie doit permettre de répondre à plusieurs questions:

- Quelle était la valvulopathie initiale, sa gravité et son retentissement?
- Quelle est l'intervention pratiquée? Une réparation ou bien un remplacement valvulaire biologique ou mécanique?
- Quel était le statut coronarien?

Cette évaluation repose également sur une échocardiographie de moins de 6 mois qui doit renseigner le résultat fonctionnel d'une plastie, le fonctionnement d'une prothèse valvulaire, l'évaluation biventriculaire et le niveau de pression artériel pulmonaire.

La consultation d'anesthésie permet aussi d'anticiper sur la gestion des anticoagulants et du risque infectieux.

b. Classe fonctionnelle et comorbidités associées

L'évaluation anesthésique des patients porteurs d'une valvulopathie doit également porter sur le risque coronarien ainsi que les artériopathies. En effet , le RA est associé à des lésions coronaires dans 50% des cas après 70 ans et 65 % des cas après 80 ans (5).

Le statut fonctionnel est aussi fondamental à évaluer (niveau de dyspnée, angor) car ce sont des marqueurs pronostiques importants (6).

c. Risque périopératoire en chirurgie non cardiaque

Chez les patients porteurs d'un rétrécissement aortique serré, le risque de morbi-mortalité périopératoire en cas de chirurgie non cardiaque modérée ou majeure a longtemps été décrit comme important (7). Cependant, le développement de l'échocardiographie permettant une meilleure évaluation du statut cardiologique de ces patients et l'amélioration des techniques

d'anesthésie (monitorage, anesthésie locorégionale...) ont conduit à une nette réduction de ce risque. La mortalité est inférieure à 3%, néanmoins les évènements cardiaques (insuffisance cardiaque, syndrome coronarien...) restent plus fréquents chez les patients porteurs d'un RA (8).

Chez les patients porteurs d'une insuffisance mitrale, les facteurs de risques de morbi-mortalité périopératoire sont la sévérité de l'IM, une fraction d'éjection ventriculaire gauche inférieure à 35%, et une origine ischémique (9).

En cas d'insuffisance aortique, les éléments pronostiques sont une altération de la fonction ventriculaire gauche, l'existence d'une insuffisance rénale et le type de chirurgie envisagée. (10)

Enfin, chez les patients porteurs d'un rétrécissement mitral, le degré de sténose, la présence d'une HTAP, une dysfonction ventriculaire droite et le type de chirurgie prévue sont les marqueurs pronostiques principaux.

Une fois l'évaluation du risque réalisée, une discussion pluridisciplinaire doit avoir lieu afin de déterminer quelle chirurgie est prioritaire (chirurgie valvulaire ou chirurgie prévue), quelles stratégies péri-opératoires sont à envisager (gestion des anticoagulants, prise en charge d'éventuelles complications cardiologiques, gestion du risque infectieux, parcours de soin post opératoire...). La prise en charge des patients les plus lourds doit être effectuée dans des équipes expérimentées avec un plateau technique cardiologique.

2. Principes de l'anesthésie

La prise en charge anesthésique des patients porteurs d'une valvulopathie repose sur plusieurs axes: la gestion des anticoagulants et du risque hémorragique, la prévention des infections et notamment du risque d'endocardite, une gestion hémodynamique peropératoire précise et un parcours de soin post opératoire adapté.

Le choix de la technique anesthésique (anesthésie générale versus loco régionale) dépend du type de valvulopathie, du la chirurgie envisagée, du traitement anticoagulant et de l'expérience du médecin anesthésiste réanimateur.

a. Gestion hémodynamique

i. Rétrécissement aortique

Lors de la prise en charge anesthésique d'un patient porteur d'une sténose aortique, le maintien d'une pression artérielle satisfaisante doit être une préoccupation constante. En effet, l'élévation des résistances artérielles systémiques ne modifie pas le travail cardiaque car le rétrécissement aortique situé en amont est plus important. Par contre une hypotension artérielle diminue la perfusion coronaire et augmente le gradient de pression transvalvulaire, situation à haut risque de désamorçage de la pompe cardiaque.

Impératifs hémodynamiques	fréquence cardiaque	contractilité	précharge	postcharge
----------------------------------	----------------------------	----------------------	------------------	-------------------

	normale	normale	volémie N à élevée	élevée
Prise en charge anesthésique	maintien rythme sinusal	stimulation inotrope uniquement en cas de dysfonction ventriculaire	. apports hydriques contrôlés . monitoring pour les chirurgies lourdes	vasoconstriction systémique

ii. Insuffisance aortique

Le risque principal, lors de la prise en charge d'un patient porteur d'une IAO sévère, est la survenue d'un oedème aigu du poumon. Le volume régurgité dépend de la surface de l'orifice régurgitant, mais également de la durée de la diastole ainsi que du gradient de pression VG/aorte.

Impératifs hémodynamiques	fréquence cardiaque	contractilité	précharge	postcharge
	élevée	normale ou augmentée	normale	basse
Prise en charge anesthésique	pas de médicament bradycardisant	stimulation inotrope en cas de dysfonction ventriculaire	. apports hydriques contrôlés . monitoring pour les chirurgies lourdes	vasodilatation systémique

iii. Insuffisance mitrale

Le risque prédominant est là, aussi la survenue d'un oedème pulmonaire. Le volume régurgité lors d'une IM dépend évidemment de la taille de l'orifice régurgitant, mais également de la durée de la systole et des résistances artérielles systémiques.

La ventilation en pression positive est bénéfique car elle permet une vidange accélérée de la vascularisation pulmonaire dans l'oreillette gauche, ce qui augmente le flux mitral antérograde et diminue la pression transmurale de l'oreillette gauche.

Impératifs hémodynamiques	fréquence cardiaque	contractilité	précharge	postcharge	PAP
	élevée	normale ou augmentée	volémie N à élevée	basse	élevée
Prise en charge anesthésique	éviter les traitements bradycardisant	stimulation inotrope	. apports hydriques contrôlés . monitoring pour les	vasodilatation systémique	éviter hypoxie, hypercapnie, acidose, N2O

			chirurgies lourdes		
--	--	--	--------------------	--	--

iv. Rétrécissement mitral

La prise en charge d'un patient porteur d'un rétrécissement mitral comporte 3 risques qu'il est nécessaire de prévenir: un défaut de remplissage du ventricule gauche, l'oedème aigu du poumon et la dysfonction ventriculaire droite avec exacerbation d'une hypertension portale.

Impératifs hémodynamiques	fréquence cardiaque	contractilité	précharge	postcharge	PAP
	basse (remplissage VG)	normale	élevée (mauvaise tolérance hyper et hypovolémie)	RAS élevées (compense le faible VES)	élevée
Prise en charge anesthésique	éviter les traitements tachycardisant (éphédrine, kétamine..)		. apports hydriques contrôlés . monitoring pour les chirurgies lourdes	vasoconstricteurs alpha	éviter hypoxie, hypercapnie, acidose, N2O

b. Gestion des anticoagulants

La gestion de l'anticoagulation péri-opératoire concerne essentiellement les patients porteurs d'une prothèse valvulaire ou bien présentant une fibrillation auriculaire comme conséquence de leur valvulopathie. Elle repose sur l'évaluation du risque hémorragique (fonction des comorbidités, de l'intervention, du type d'anesthésie et des propriétés de l'agent anticoagulant) par rapport au risque thromboembolique.

1. Evaluation du risque thromboembolique

Risque	Situation clinique
élevé	valve mitrale mécanique valve aortique mécanique à bille ou disque basculant Fibrillation auriculaire CHADS ₂ 5-6
modéré	valve aortique mécanique à ailette + FA

	Fibrillation auriculaire CHADS ₂ 3-4
faible	valve aortique mécanique à ailette Fibrillation auriculaire CHADS ₂ 1-2

CHADS₂: insuffisance Cardiaque (1 point), HTA (1 point), Age > 75 ans (2 points), Diabète (1 point), S₂ AVC /AIT/embolie (2 points)

2. Evaluation du risque hémorragique

Risque	Type d'intervention	Type d'anesthésie
élevé	neurochirurgie / chirurgie médullaire chirurgie de la chambre postérieure de l'oeil chirurgie de l'oreille moyenne chirurgie cardiovasculaire chirurgie urologique (RTUP, REV, néphrectomie) chirurgie étendue (orthopédie, oncologie...)	anesthésie neuraxiale blocs profonds (paravertébral...)
modéré	le reste	
faible	chirurgie dentaire (sauf geste extensif) chirurgie dermatologique cataracte	

3. En pratique (11)

Certaines procédures peuvent être réalisées sous anticoagulants oraux avec pour les AVK un INR entre 2 et 2.5. Dans tous les cas, la décision de poursuivre les anticoagulants est fonction du risque hémorragique et doit être discutée avec l'opérateur.

Pour les interventions imposant un arrêt des anticoagulants se pose la question de la nécessité ou non d'un relais et de ses modalités puis du délai de la reprise du traitement. En pratique, pour les prothèses valvulaires mécaniques, le relais est préconisé. Il peut être fait par héparine non fractionnée en administration continue et nécessite alors une hospitalisation plusieurs jours avant la chirurgie ou bien par héparine de bas poids moléculaire.

En 2008, l'HAS a publié des recommandations avec un exemple de relais des AVK en préopératoire:

(INR, déterminé 7 à 10 j avant, dans la fourchette thérapeutique)

J-5 : dernière prise de fluindione/warfarine

J-4 : pas de prise d'AVK

J-3 : première dose d'HBPM curative sous-cutanée (SC) ou HNF SC le soir

J-2 : HBPM x 2/j SC ou HNF SC x 2 ou 3/j

J-1 : hospitalisation systématique

- HBPM à dose curative le matin de la veille de l'intervention ou HNF SC jusqu'au soir de la veille de l'intervention
- Ajustement de l'anticoagulation en fonction du bilan biologique : si INR \geq 1,5 la veille de l'intervention, prise de 5 mg de vitamine K *per os*

J0 : chirurgie

Pour les patients sous anticoagulants oraux, le GIHP a grandement simplifié les indications et les modalités de relais (12).

 GIHP	Risque hémorragique faible	Risque hémorragique élevé		
Avant le geste	Pas de prise la veille au soir ni le matin de l'acte invasif	rivaroxaban apixaban edoxaban	Cockroft \geq 30 ml/min	Dernière prise à J-3
		dabigatran	Cockroft \geq 50 ml/min	Dernière prise à J-4
			Cockroft 30-49 ml/min	Dernière prise à J-5
		Pas de relais – Pas de dosage		
Après le geste	Reprise à l'heure habituelle et au moins 6 heures après la fin de l'acte invasif	Anticoagulant à dose "prophylactique" au moins 6 heures après le geste, si une thromboprophylaxie veineuse est indiquée		
		Anticoagulant à dose "curative" dès que l'hémostase le permet (à titre indicatif : entre 24 et 72 heures)		

En pratique, la difficulté est plutôt dans la reprise de l'anticoagulation efficace après l'intervention. Les héparines à dose curative doivent être reprises entre la 6^{ème} et la 48^{ème} heure, en fonction du saignement post opératoire. Les AVK et les anticoagulants oraux sont réintroduits le plus vite possible, sans dose de charge, à la posologie habituelle.

c. Risque infectieux

Les recommandations concernant la prophylaxie de l'endocardite infectieuse, publiées en 2009 par la société européenne de cardiologie, la SFAR, la SPILF et la société française de cardiologie, ont été rééditées en 2018 (13).

Les seules interventions à risque de bactériémie pouvant conduire à une endocardite sont celles de la sphère dentaire impliquant des manipulations de la gencive ou de la région péri-apicale des dents, ainsi que la perforation de la muqueuse orale.

La prophylaxie n'est prescrite qu'aux patients:

- porteurs d'une valve prothétique ou matériel prothétique utilisé pour une réparation valvulaire
- ayant un antécédent d'endocardite infectieuse
- ayant une cardiopathie congénitale :
 - cyanogène non opérée, ou avec une fuite résiduelle, ou mise en place d'une dérivation chirurgicale.
 - cardiopathie congénitale avec réparation prothétique, placée chirurgicalement ou percutanée, jusqu'à 6 mois après la mise en place
 - avec une fuite résiduelle au site d'implantation d'un matériel prothétique, mise en place chirurgicalement ou par voie percutanée

Les bactéries ciblées sont les streptocoques oraux.

L'antibioprophylaxie repose sur l'utilisation d'amoxicilline ou de clindamycine en cas d'allergie aux bêta-lactamines.

Conclusion

La prise en charge anesthésique des patients présentant une valvulopathie nécessite une approche multidisciplinaire. Elle s'appuie sur une bonne connaissance de la physiopathologie et des caractéristiques hémodynamiques de chaque valvulopathie ainsi que sur une stratégie péri-opératoire préétablie en consultation d'anesthésie.

Bibliographie

1. *Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. Lancet. 2006;368:1005- 1011*
2. *Hospitalisations pour valvulopathie en France: caractéristiques des patients et évolution 2006-2016. C. Grave fevrier 2020*
3. *Bekeredjian R. Valvular Heart Disease: Aortic Regurgitation. Circulation 2005; 112: 125- 34*
4. *BAUMGARTNER H, FALK V, BAX JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2017; 38:2739-86*
5. *Stefanini GG et al. Severe aortic stenosis and coronary artery disease. EuroIntervention 2013 ; 9 (suppl.) : S63-8)*
6. *Agarwal S, Rajamanickam A, Bajaj NS, Griffin BP, Catacutan T, Svensson LG, et al. Impact of Aortic Stenosis on Postoperative Outcomes After Noncardiac Surgeries. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2013; 6: 193-200.*
7. *Kertai MD, Bountiokos M, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, Sozzi F, et al. Aortic stenosis: an underestimated risk factor for perioperative complications in patients undergoing noncardiac surgery. Am J Med 2004; 116: 8-13.*
8. *Samarendra P, Mangione MP. Aortic Stenosis and Perioperative Risk With Noncardiac Surgery. J Am Coll Cardiol 2015; 65: 295-302.*
9. *Bajaj NS, Agarwal S, Rajamanickam A, Parashar A, Poddar KL, Griffin BP, et al. Impact of Severe Mitral Regurgitation on Postoperative Outcomes After Noncardiac Surgery. Am J Med 2013;126: 529-35*

10. Lai HC, Lai HC, Lee WL, Wang KY, Ting CT, Hung CJ, et al. Impact of chronic advanced aortic regurgitation on the perioperative outcome of noncardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 580-8.
11. Prise en charge des surdosages, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier
Recommandations de bonnes pratiques 2008
12. Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, et al. Gestion des anticoagulants oraux directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés : propositions réactualisées du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP)--septembre 2015. *Anesth Réanimation* 2016; 2: 414–20.
13. Antibio prophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle (patients adultes) SFAR 2018)