



Cas clinique « Anticoagulants »

DR FLORENT VINCENT – CENTRE HOSPITALIER DE LA COTE BASQUE
RENCONTRES D'ANESTHESIE SANOFI – BIARRITZ – LE DIMANCHE 17 JUIN 2018

Cas clinique basé sur un patient hypothétique

Dimanche 15h ...

- ▶ **Mme ...tcheberry**, 77 ans, est amenée au SAU pour **fracture de la malléole externe de la cheville** droite secondaire à une chute d'allure mécanique à domicile à 13h30 en débarrassant son repas.
- ▶ **Mode de vie** : autonomie préservée, vit à domicile, veuve, 1 auxiliaire de vie x 3 / semaine, fonctions cognitives semblant normales.
- ▶ **Antécédents** :
 - ▶ Médicaux : HTA, FA non valvulaire emboligène découverte à l'occasion d'un AVC ischémique peu séquellaire début 2018 (apraxie main droite).
 - ▶ Chirurgicaux : varices, thyroïdectomie, fracture du bras dans l'enfance, appendicectomie.
 - ▶ Absence d'allergie vraie, mais intolérance à la morphine (somnolence majeure)
 - ▶ Quick test positif

Dimanche 15h ...

► **Traitement habituel :**

- Bisoprolol (Bisoce°) 2,5mg le matin,
- Levothyroxine (Levothyrox°) 75µg le matin,
- Escitalopram (Seroplex°) 5mg le soir,
- Lexomil (Bromazepam°) 1/4cp le soir au coucher si besoin,
- Paracétamol (Doliprane°) ALD,
- Rivaroxaban (Xarelto°) 20mg le midi (introduit car INR labile sous warfarine)

► **A l'examen,**

- Bilan lésionnel : pas de troubles vasculo-nerveux, mais plaie à berges contuses. Absence de fracture hanche / genou, pas de traumatisme crânien.
- Pas de signes d'insuffisance cardiaque, bruits du cœur irréguliers, souffle cardiaque 3/6 foyer aortique. Normopnéique.
- Très algique, notamment à la mobilisation
- 1,62m, 72kg (IMC = 27,43), édentée sur l'arcade inférieure, 2 pivots sur les incisives supérieures, Mallampati 2, ouverture buccale et distance thyro-mentonnaire normales.

Dimanche 15h ...

► Biologie

- 2 déterminations O⁺, RAI négatives
- Ionogramme normal (K⁺ 4,8mmol/L), créatininémie 97μmol/ L (CKD-EPI 51,4 ml/min)
- Hb 11,7 g/dl, Plaquettes 112 000 /mm³
- TP 73% TCA 1,09 INR 1,3 Fg 3,2 g/L Dosage rivaroxaban (activité antiXa spécifique) 250 ng/ml

L'heure du choix

- ▶ Devant les **multiples problématiques** posées par la patiente, vous décidez :
 - ▶ 1 : de reporter l'intervention jusqu'à un dosage de rivaroxaban favorable (< 30ng/ml)
 - ▶ 2 : de faire une AG légère seule, avec post-op opiacé free
 - ▶ 3 : de faire une ALR rachidienne (RA ou APD) sous sédation légère
 - ▶ 4 : de faire une ALR périphérique superficielle, avec ou sans KT
 - ▶ 5 : d'associer une AG avec une ALR

L'heure du choix

- ▶ Devant les multiples problématiques posées par la patiente, vous décidez :
 - ▶ 1 : de reporter l'intervention jusqu'à un seuil de ADO favorable : **NON, urgence fonctionnelle, risque de nécrose cutanée Cauchoux Duparc stade II**

L'heure du choix

- ▶ Devant les multiples problématiques posées par la patiente, vous décidez :
 - ▶ 1 : de reporter l'intervention jusqu'à un dosage de rivaroxaban favorable (< 30ng/ml)
 - ▶ 2 : de faire une AG légère seule, avec post-op opiacé free
 - ▶ 3 : de faire une ALR rachidienne (RA ou APD) sous sédation légère
 - ▶ 4 : de faire une ALR périphérique superficielle, avec ou sans KT
 - ▶ 5 : d'associer une AG avec une ALR

L'heure du choix

- ▶ Devant les multiples problématiques posées par la patiente, vous décidez :
 - ▶ 1 : de reporter l'intervention jusqu'à un seuil de ADO favorable : NON, urgence fonctionnelle, risque de nécrose cutanée Cauchoix Duparc stade II
 - ▶ 2 : de faire une AG légère seule, avec post-op opiacé free : **POURQUOI PAS, patiente estomac plein, souffle cardiaque inconnu non exploré**

L'heure du choix

- ▶ Devant les multiples problématiques posées par la patiente, vous décidez :
 - ▶ 1 : de reporter l'intervention jusqu'à un dosage de Rivaroxaban favorable (< 30ng/ml)
 - ▶ 2 : de faire une AG légère seule, avec post-op opiacé free
 - ▶ 3 : de faire une ALR rachidienne (RA ou APD) sous sédation légère
 - ▶ 4 : de faire une ALR périphérique superficielle, avec ou sans KT
 - ▶ 5 : d'associer une AG avec une ALR

L'heure du choix

- ▶ Devant les multiples problématiques posées par la patiente, vous décidez :
 - ▶ 1 : de reporter l'intervention jusqu'à un seuil de ADO favorable : NON, urgence fonctionnelle, risque de nécrose cutanée Cauchoix Duparc stade II
 - ▶ 2 : de faire une AG légère seule, avec post-op opiacé free : POURQUOI PAS, patiente estomac plein, souffle cardiaque inconnu non exploré
 - ▶ 3 : de faire une ALR rachidienne (RA ou APD) sous sédation légère : **NON, anti coagulation efficace, mise en décubitus latéral impossible**

L'heure du choix

- ▶ Devant les multiples problématiques posées par la patiente, vous décidez :
 - ▶ 1 : de reporter l'intervention jusqu'à un dosage de Rivaroxaban favorable (< 30ng/ml)
 - ▶ 2 : de faire une AG légère seule, avec post-op opiacé free
 - ▶ 3 : de faire une ALR rachidienne (RA ou APD) sous sédation légère
 - ▶ 4 : de faire une ALR périphérique superficielle, avec ou sans KT
 - ▶ 5 : d'associer une AG avec une ALR

L'heure du choix

- ▶ Devant les multiples problématiques posées par la patiente, vous décidez :
 - ▶ 1 : de reporter l'intervention jusqu'à un seuil de ADO favorable : NON, urgence fonctionnelle, risque de nécrose cutanée Cauchoix Duparc stade II
 - ▶ 2 : de faire une AG légère seule, avec post-op opiacé free : POURQUOI PAS, patiente estomac plein, souffle cardiaque inconnu non exploré
 - ▶ 3 : de faire une ALR rachidienne (RA ou APD) sous sédation légère : NON, anti coagulation efficace, mise en décubitus latéral impossible
 - ▶ 4 : de faire une ALR périphérique superficielle, avec ou sans KT : **POURQUOI PAS**

L'heure du choix

- ▶ Devant les multiples problématiques posées par la patiente, vous décidez :
 - ▶ 1 : de reporter l'intervention jusqu'à un dosage de Rivaroxaban favorable (< 30ng/ml)
 - ▶ 2 : de faire une AG légère seule, avec post-op opiacé free
 - ▶ 3 : de faire une ALR rachidienne (RA ou APD) sous sédation légère
 - ▶ 4 : de faire une ALR périphérique superficielle, avec ou sans KT
 - ▶ 5 : d'associer une AG avec une ALR

L'heure du choix

- ▶ Devant les multiples problématiques posées par la patiente, vous décidez :
 - ▶ 1 : de reporter l'intervention jusqu'à un seuil de ADO favorable : NON, urgence fonctionnelle, risque de nécrose cutanée Cauchoix Duparc stade II
 - ▶ 2 : de faire une AG légère seule, avec post-op opiacé free : POURQUOI PAS, patiente estomac plein, souffle cardiaque inconnu non exploré
 - ▶ 3 : de faire une ALR rachidienne (RA ou APD) sous sédation légère : NON, anti coagulation efficace, mise en décubitus latéral impossible
 - ▶ 4 : de faire une ALR périphérique superficielle : POURQUOI PAS
 - ▶ 5 : d'associer une AG avec une ALR : **POURQUOI PAS, mais multiplications des risques**

L'anesthésiste opte pour une ALR périphérique

- ▶ Il décide de la réalisation d'un KT ALR sciatique poplité échoguidé, et un single shot échoguidé sur le nerf saphène dans le canal des adducteurs.
- ▶ **A dose efficace** (détectable), **contre-indication d'une ponction/anesthésie neuraxiale ou profonde**, que ce soit rachi anesthésie ou péridurale car considérée comme procédure à très haut risque hémorragique (*GIHP AOD Sept 2015*)
- ▶ Pas de consignes pour l'ALR périphérique : évaluation bénéfice risque (*GIHP AOD Sept 2015*)

« Guidelines » 2018

► **Interventional Spine and Pain Procedures in Patients on Antiplatelet and Anticoagulant Medications (Second Edition)** – *Samer Narouze et al.* Reg Anesth Pain Med 2018

- American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine
- European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy
- American Academy of Pain Medicine
- International Neuromodulation Society
- North American Neuromodulation Society
- World Institute of Pain

- 3 jours (5 demi-vies) recommandées entre dernière prise Rivaroxaban et geste à moyen ou haut risque hémorragique (dont anesthésie neuroaxiale)
- 2 demi-vies de délai pour les gestes à faible risque hémorragique (+ discussion en équipe, stratification du risque)
 - demi-vie rivaroxaban de 9 à 13 heures
- Si le risque de MTEV est très haut, une demi-dose de Rivaroxaban peut être donnée 12h après le geste

Balance bénéfice risque

- ▶ **En faveur** de l'ALR périphérique :
 - ▶ Eventuelle ponction vasculaire comprimable
 - ▶ Analgésie post opératoire morphine free
 - ▶ Surveillance neurologique possible en per opératoire (AVC récent)
 - ▶ Risque inhalatoire maîtrisé

Balance bénéfice risque

- ▶ En faveur de l'ALR périphérique :

- ▶ Eventuelle ponction vasculaire comprimable
- ▶ Analgésie post opératoire morphine free
- ▶ Surveillance neurologique possible en per opératoire (AVC récent)
- ▶ Risque inhalation maîtrisé

- ▶ **En défaveur** de l'ALR périphérique :

- ▶ Risque hémorragique (hématome compressif) lors de la ponction
- ▶ Installation difficile (algique)
- ▶ Analgésie possiblement insuffisante pour le garrot pneumatique : sédation associée ?
- ▶ Surveillance syndrome des loges difficile avec ALR continue, surtout avec AL de longue durée d'action

Dimanche 16h

- ▶ Patiente avec ALR efficace, pas de sédation complémentaire.
- ▶ Chirurgie sous garrot en jambe, ostéosynthèse par plaque de la malléole externe, plâtre fenêtré, un redon.
- ▶ Post-opératoire avec reprise des traitements habituels (sauf Xarelto°), paracétamol et 24h AINS + IPP, et PCRA Naropéine 2mg/ml. Reprise de l'alimentation.
- ▶ Patiente très satisfaite par votre technique, suite en SSPI simple, la patiente remonte en chambre à 18h30.

Vous vous attaquez au relais anti-coagulant en post-opératoire ...

Balance risque - risque

► Hémorragique :

- Post op immédiat
- Chirurgie sous garrot
- 2 ponctions péri-vasculaires
- Anti-coagulation à dose efficace
- Timing du retrait du KT ALR ?

► Emboligène :

- TVP/EP
- Récidive emboligène de sa FA
 - Score CHA₂DS₂-VASc = 6

C	Dysfonction VG ou IC	Score 1
H	HTA	Score 1
A2	Age ≥ à 75 ans	Score 2
D	Diabète	Score 1
S2	AVC/AIT/embolie	Score 2
V	Maladie vasculaire	Score 1
A	Age 65 - 74 ans	Score 1
Sc	Sexe féminin	Score 1

Surveillance par une seule IDE la nuit dans le service

Risque AVC de 9,8% / an
avec score à 6
(Lip G et al. Chest 2010 ; Lip
G et al. Stroke 2010)

Qu'auriez vous fait ?

► Chirurgie à risque hémorragique faible à modéré

- 1 : Attendre décroissance taux rivaroxaban < 30ng/ml avant introduction HBPM préventif puis HBPM curatif avant reprise AOD
- 2 : Attendre décroissance taux rivaroxaban < 30ng/ml avant introduction HBPM préventif, relais direct par AOD à J3/J4
- 3 : Attendre décroissance taux rivaroxaban < 30 ng/ml, et reprise AOD sans relais HBPM à distance du risque hémorragique chirurgical et anesthésique
- 4 : HBPM préventif à J+1 puis relais HBPM curatif à J3/J4 avant reprise AOD en sortant de l'hôpital
- 5 : HBPM curatif à J+1 puis relais à distance AOD

Wait and discuss

- ▶ Patiente à risque thrombo-embolique élevé (score CHA₂DS₂-VASc = 6)
- ▶ L'option retenue est d'attendre le lendemain, sans relais anti-coagulant ; afin d'en discuter avec cardiologue / biologiste hématologue / gériatre / reste de l'équipe d'anesthésie.
- ▶ Un nouveau dosage de rivaroxaban (entre autres) est prescrit le lendemain matin.

Lundi 02h

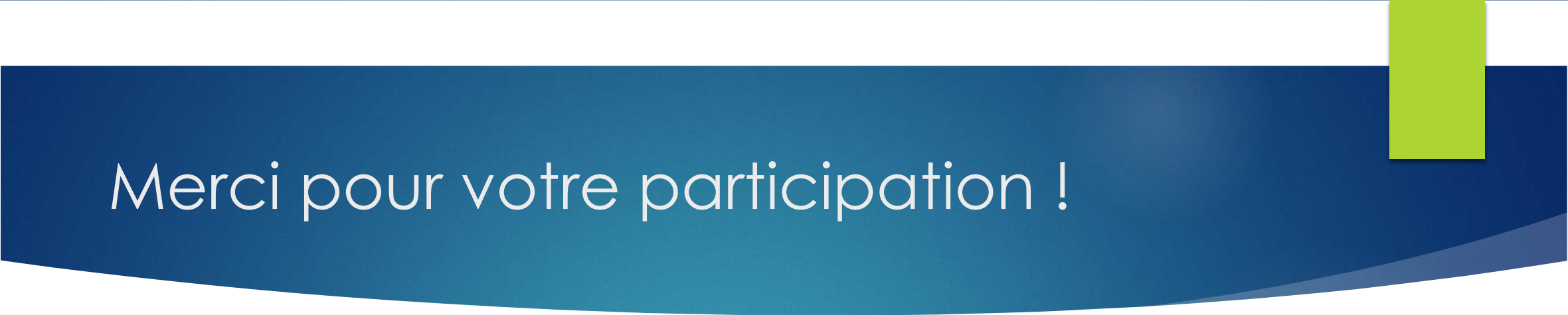
- ▶ L'IDE d'orthopédie vous appelle car la patiente a mal en haut de la jambe / au niveau du genou
 - ▶ Dans un demi-sommeil, vous lui demandez de faire un bolus de Naropéine° dans le KT, « le bloc doit commencer à se lever », de bien la ré-installer, glaçon, et si besoin de lui refaire 50mg de Profenid°, « pas de morphine, elle ne la supporte pas ».

Lundi 4h

- ▶ L'IDE vous rappelle car la patiente n'est pas soulagée malgré ses efforts et vous demande de venir voir, car même si le redon ne donne presque rien, il lui semble que le bas de la cuisse est induré
 - ▶ Vous pensez alors évidemment à un hématome secondaire à votre ALR ...
 - ▶ Vous lui demandez de relever les constantes en attendant votre arrivée
- ▶ Votre examen confirme votre crainte : la patiente présente un hématome, semblant non compressif, vraisemblablement en regard de la ponction du saphène, sans répercussion hémodynamique ni franche pâleur.
- ▶ Que feriez- vous ?

Lundi 5h (la garde commence à être longue)

- ▶ Vous faites avec l'infirmière un pansement compressif
- ▶ Vous prélevez un bilan hémostase, NFS, Pq et dosage Xarelto° en urgence et réfléchissez à l'éventualité, en l'**absence d'antidote spécifique**, de lui passer des CCP, et de lui donner du charbon actif (30 à 50g chez l'adulte), voire de la transfuser en cas de déglobulisation.
- ▶ Les choses se stabilisent avec le compressif, la patiente est à 9,5 g/dl d'hémoglobine, le dosage de rivaroxaban est de 140 ng/ml, vous décidez de ne pas la transfuser ni de passer de CCP.
- ▶ Une anti-coagulation efficace par HBPM sera finalement reprise à J2 devant la stabilité de l'hémoglobine et l'évolution clinique favorable.



Merci pour votre participation !

Absence de conflit d'intérêt

Dosage Xarelto° disponible



CHIRURGIE URGENTE et RIVAROXAN (XARELTO®)

Votre établissement dispose d'un dosage spécifique de RIVAROXABAN (Xarelto®)

[Rivaroxaban] $\leq$ 30 ng/ml

- Opérer

30 ng/ml < [Rivaroxaban] $\leq$ 200 ng/ml

- Attendre jusqu'à 12 h* puis nouveau dosage**
ou (si délai incompatible avec l'urgence)
- Opérer, si saignement anormal : antagoniser l'effet anti-coagulant***

200 ng/ml < [Rivaroxaban] $\leq$ 400 ng/ml

- Attendre 12 – 24 h puis nouveau dosage**
ou (si délai incompatible avec l'urgence)
- Retarder au maximum l'intervention
- Opérer, si saignement anormal : antagoniser***

[Rivaroxaban] > 400 ng/ml

- Surdosage – Risque hémorragique majeur



*Il n'est pas possible de déterminer avec précision le délai d'obtention d'un seuil de 30 ng/ml, d'où la mention « jusqu'à 12 h »

**Ce deuxième dosage peut permettre d'estimer le temps nécessaire à l'obtention du seuil de 30 ng/ml

***Cette proposition s'applique essentiellement dans les situations d'urgence où l'on ne peut pas attendre :

- **CCP=25-50 UI/kg ou FEIBA=30-50 UI/Kg** en fonction de la disponibilité
- Pas de données disponibles sur le risque thrombotique de fortes doses de CCP ou de FEIBA
- L'antagonisation par CCP ou FEIBA ne corrige pas complètement les anomalies biologiques de l'hémostase
- Le rFVIIa n'est pas envisagé en première intention

Dosage Xarelto° indisponible



CHIRURGIE URGENTE et RIVAROXABAN (XARELTO®)

Il s'agit d'une solution dégradée en cas d'indisponibilité immédiate de dosage spécifique. Elle ne garantit pas de manière formelle l'absence de complications hémorragiques

TCA $\leq$ 1.2 et TP $\geq$ 80 %

- Opérer

1.2 < TCA $\leq$ 1.5 ou TP < 80 %

- Attendre jusqu'à 12 h* et obtenir un dosage spécifique / nouveau TP-TCA
ou (si délai incompatible avec l'urgence)
- Opérer, si saignement anormal : antagoniser ***

TCA > 1.5

- Attendre 12 – 24 h et obtenir un dosage spécifique pour dépister un vrai surdosage
ou (si délai incompatible avec l'urgence)
- Retarder au maximum l'intervention
- Opérer, si saignement anormal : antagoniser***



*Il n'est pas possible de déterminer avec précision le délai d'obtention d'un seuil TCA $\leq$ 1.2 et TP $\geq$ 70-80 %, d'où la mention « jusqu'à 12 h »

**Cette proposition s'applique essentiellement dans les situations d'urgence où l'on ne peut pas attendre:

- CCP=25-50 UI/kg ou FEIBA=30-50 UI/Kg en fonction de la disponibilité
- Pas de données disponibles sur le risque thrombotique de fortes doses de CCP ou de FEIBA, chez ces patients
- La réversion par PPSB ou FEIBA ne corrige pas complètement les anomalies biologiques de l'hémostase
- Le rFVIIa est une option en dernier recours

Remarque : Les TP-TCA peuvent être perturbés pour d'autres raisons que l'anticoagulant. On pourra recourir, dans un second temps, à l'analyse de l'activité antiXa, si disponible, qui si elle est normale, permet d'envisager une concentration de rivaroxaban < 30 ng / ml.

Relais entre agents anti-coagulants

	Passage héparine IV vers NACO	Passage HBPM ¹ vers NACO	Passage AVK vers NACO	Passage NACO vers héparine IV ou HBPM	Passage NACO vers AVK ²
DABIGATRAN	Débuter le NACO à l'arrêt de la perfusion d'héparine.	Débuter le NACO à l'heure prévue de la prochaine dose d'HBPM.	Arrêter l'AVK et débuter le dabigatran lorsque RNI < 2.0 .	Clcr > 30 mL/min : débuter l'héparine IV ou HBPM 12 h après la dernière dose de dabigatran. Clcr < 30 mL/min : débuter l'héparine IV ou HBPM 24 h après la dernière dose de dabigatran.	Clcr ≥ 50 mL/min : débuter l'AVK 3 jours avant l'arrêt du dabigatran. Clcr : 30-49 mL/min : débuter l'AVK 2 jours avant l'arrêt du dabigatran.
RIVAROXABAN	Débuter le NACO à l'arrêt de la perfusion d'héparine.	Débuter le NACO à l'heure prévue de la prochaine dose d'HBPM.	Arrêter l'AVK et débuter le rivaroxaban lorsque RNI ≤ 2.5 .	Débuter l'héparine IV ou HBPM à l'heure prévue de la prochaine dose de rivaroxaban	Poursuivre le rivaroxaban jusqu'à l'atteinte d'une RNI ≥ 2.0 puis cesser.
APIXABAN	Débuter le NACO à l'arrêt de la perfusion d'héparine.	Débuter le NACO à l'heure prévue de la prochaine dose d'HBPM.	Arrêter l'AVK et débuter l'apixaban lorsque RNI < 2.0 .	Débuter l'héparine IV ou HBPM à l'heure prévue de la prochaine dose de apixaban	Poursuivre l'apixaban jusqu'à l'atteinte d'une RNI ≥ 2.0 puis cesser.

Gestion hémorragie

► Concentrés de complexes prothrombinique (CCP)

► Non activé : Octaplex°, Kanokad°, Confidex°

► 50 UI/kg soit 2ml/kg IV

► Activé : Feiba°

► 30 à 50 UI/kg

► Pas d'indication ici pour le Novoseven° (rFVIIa)

SAIGNEMENT MINEUR

Valider l'heure de la prise de la dernière dose et estimer le temps de normalisation de l'hémostase

- Clcr 50-80 ml/min : 24-36h
- Clcr 30-50 ml/min : 36-48h
- Clcr < 30 ml/min : 48 h

Évaluer la médication concomitante dont l'aspirine et les antiplaquettaires

Considérer l'administration orale de charbon de bois activé en cas de SURDOSAGE d'un NACO si la dernière dose a été ingérée dans les 2 hrs précédentes.

SAIGNEMENT MAJEUR

Mesures de support

- Compression mécanique
- Réplétion liquidienne (pour éviter l'insuffisance rénale aiguë et l'accumulation du médicament)
- Transfusion sanguine PRN
- Considérer : concentré plaquettaire si prise d'antiplaquettaire
- Considérer : plasma frais congelé si coagulopathie associée

Pour le **DABIGATRAN**

- Considérer la dialyse
- Hémo perfusion sur filtre au charbon peut être envisagée.

SAIGNEMENT MENAÇANT LA VIE

Considérer l'administration de complexe concentré de prothrombine (CCP) non activé sous recommandation de l'hématologue (risque thromboembolique possible)*

Exemple :

Bérixplex^{md}
50 unités/kg

Max : 5000 unités

* Il n'existe pas de données cliniques sur l'efficacité des CCP non activé. À réserver UNIQUEMENT pour les saignements menaçants pour la vie après évaluation des risques et bénéfices.

Hémorragie aigue



HEMMORAGIE et DABIGATRAN (PRADAXA®) ou RIVAROXABAN (XARELTO®)

Votre établissement dispose
d'un dosage spécifique de
DABIGATRAN (Pradaxa®) ou
RIVAROXABAN (Xarelto®)

Hémorragie dans un organe critique
(intracérébral, sous dural aigu, intra-oculaire...)

- 1) FEIBA® 30-50 UI / kg*
- ou
- 2) CCP 50 UI / kg*

**Hémorragie grave
selon la définition HAS 2008**
(hors cas précédent)

- Si []** $\leq$ 30 ng / ml : pas d'antagonisation
- Privilégier un geste hémostatique si réalisable
- Si pas de geste hémostatique immédiat
et si []** $>$ 30 ng / ml
- ▶ Discuter l'antagonisation*** (pas toujours nécessaire)



* Fonction de la disponibilité. Pas de données disponibles sur le risque thrombotique des fortes doses de CCP ou de FEIBA, chez ces patients

** [] signifie concentration

*** CCP=25-50 UI/kg ou FEIBA=30-50 UI/Kg

Le rFVIIa n'est pas envisagé en première intention