

GESTION DES ANTICOAGULANTS EN SITUATION D'URGENCE CHIRURGICALE

RASA

SANOFI

Biarritz 22 et 23 Juin 2024

Dr Stéphanie Ruiz
Réanimation Polyvalente
Hôpital Rangueil
CHU TOULOUSE





Liens d'intérêt

- Invitation à des congrès
 - MSD
 - Pfizer
- Speaker fees
 - MSD
 - Shionogi
 - Sanofi



Rappels réglementaires

Cas clinique basé sur un patient hypothétique

***Sanofi ne recommande en aucun cas l'usage des produits en dehors de leurs indications approuvées.
Merci de consulter le résumé des caractéristiques du(es) produit(s) avant de le(s) prescrire.
Les informations ci-après sont fournies pour un usage médical et scientifique uniquement
et sont destinées exclusivement aux participants de cette manifestation scientifique.***



Les recommandations

5 champs:

- Place de la biologie pour déterminer la prise d'anticoagulants
- Gestion d'une hémorragie sous anticoagulant
- Gestion des surdosages asymptomatiques
- Gestion des procédures invasives non programmées sous anticoagulant
- Thrombolyse pour un AVC ischémique sous anticoagulant

<https://sfar.org/gestion-de-lanticoagulation-dans-un-contexte-durgence/>



RECOMMANDATIONS FORMALISEES D'EXPERTS

De la Société Française de Médecine d'Urgence,
la Société Française d'Anesthésie-Réanimation et médecine péri-opératoire
du Groupe d'intérêt en Hémostase Péri-opératoire
et Société Française de Thrombose et d'Hémostase

**Recommandations sur la
gestion de l'anticoagulation dans un contexte d'urgence**

Guidelines on the Management of Anticoagulant

in Emergency Setting

2024



Cas clinique

- Patiente de 76 ans, avec diagnostic de péritonite
- 59 kg, Cockcroft à 45 ml/min
- Sous « anticoagulant » pour thrombose veineuse profonde suite à un voyage de groupe en bus il y a un mois





Cas clinique

- Patiente de 76 ans, avec diagnostic de péritonite
- 59 kg, Cockcroft à 45 ml/min
- Sous « anticoagulant » pour thrombose veineuse profonde suite à un voyage de groupe en bus il y a un mois



Comment déterminer:

- la nature?
- le niveau d'anticoagulation ?



Aide de la biologie si pas d'ordonnance...



R1.1.1 – Chez un patient dont les informations relatives à la prise d'un traitement anticoagulant ne sont pas connues, les experts suggèrent que l'activité anti-Xa (HNF/HBPM) et le temps de thrombine (TT) soient évalués en plus de la mesure du TP/INR associé au TCA, pour exclure ou détecter la présence d'un anticoagulant en circulation.

AVIS D'EXPERTS (Accord fort)

R1.1.2 – Chez un patient dont le traitement anticoagulant est connu, les experts suggèrent de réaliser les tests suivants pour évaluer le niveau d'anticoagulation :

- **AVK : INR** ou examen de biologie médicale délocalisée (Point Of Care INR) ;
- **HNF/HBPM/fondaparinux** : activité anti-Xa avec calibration adaptée ;
- **AOD** : mesure de la concentration du médicament.

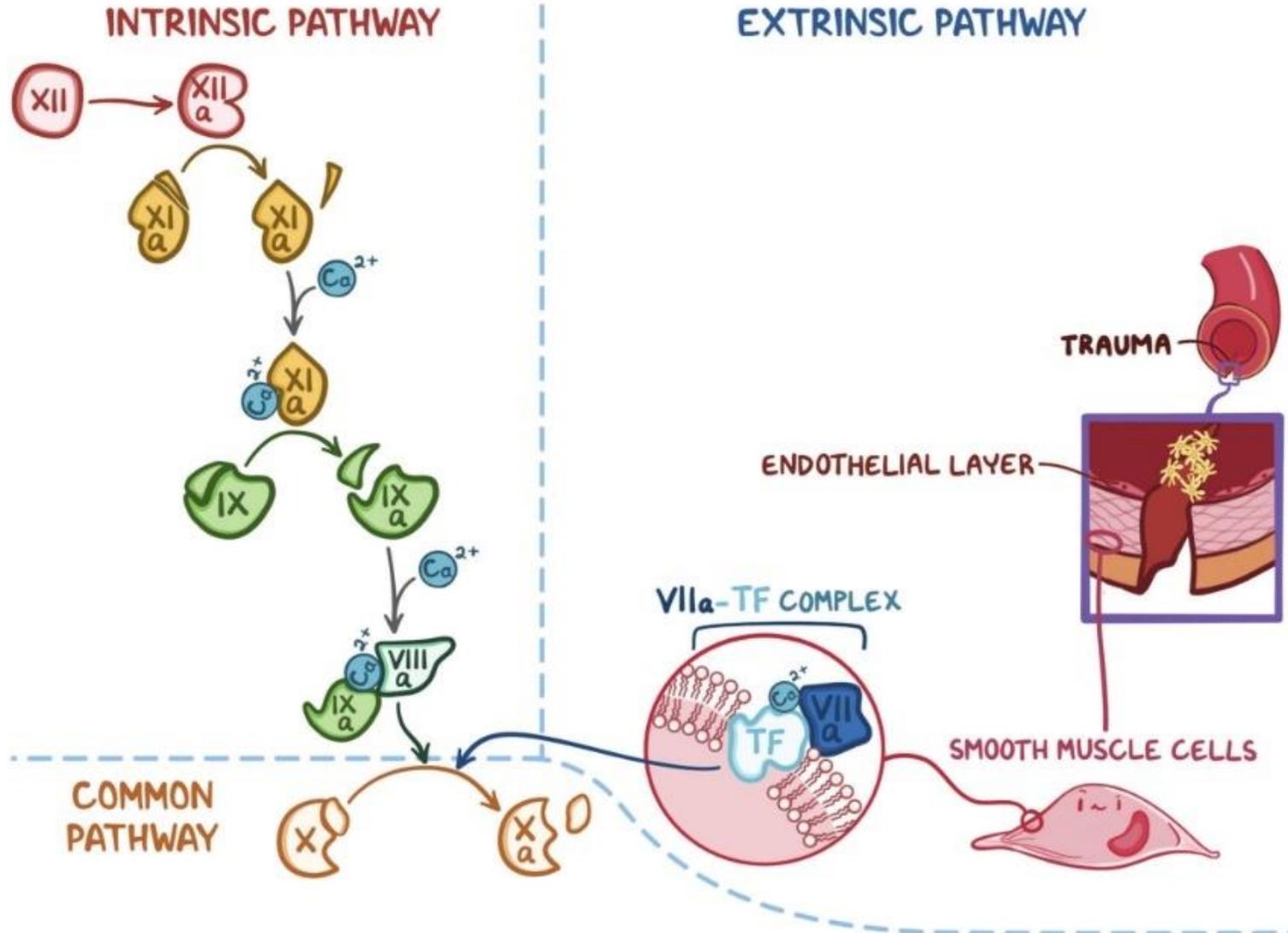
AVIS D'EXPERTS (Accord fort)



Hémostase secondaire

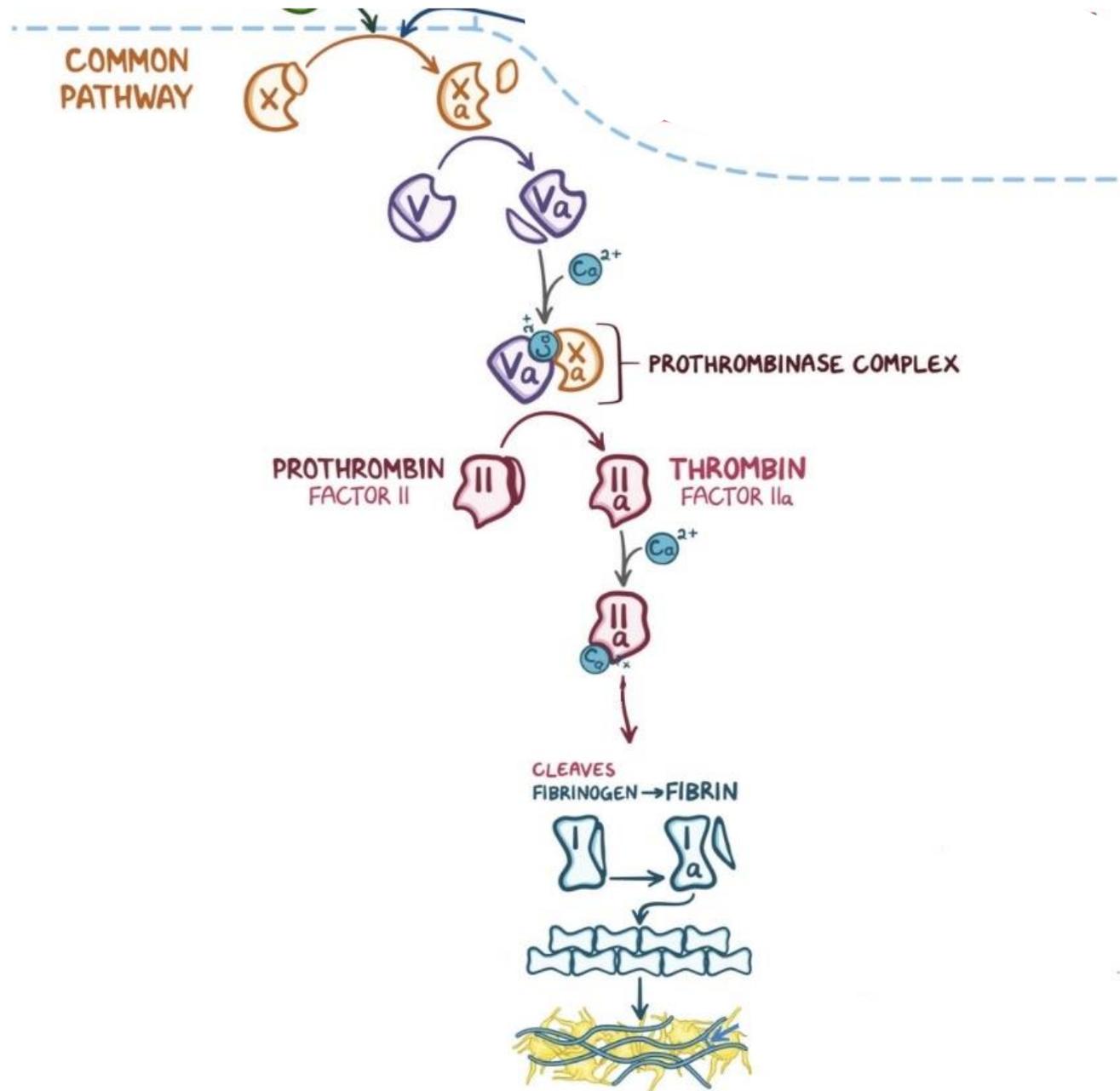
Internal

Phase contact





Hémostase secondaire





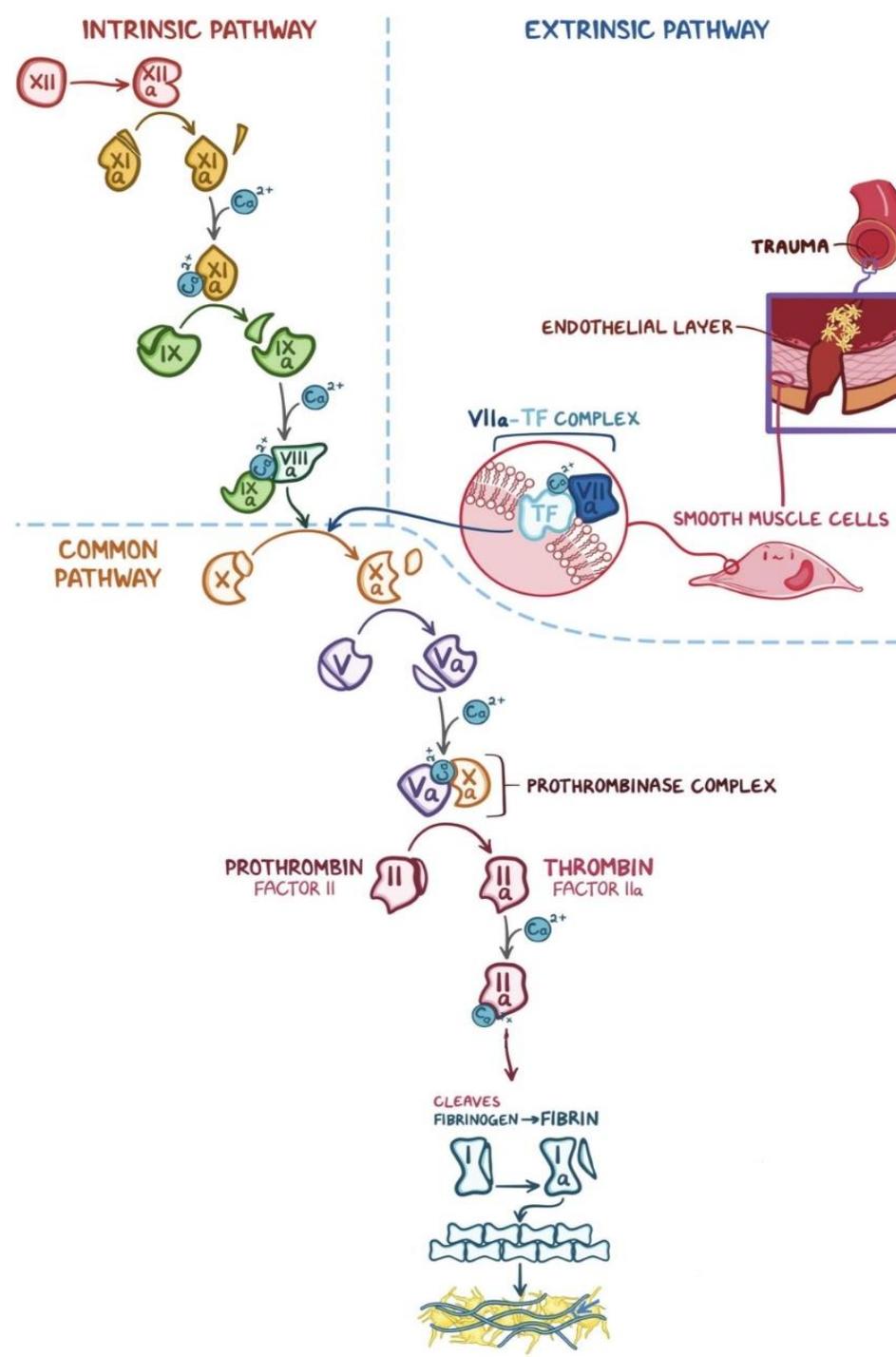
Tests hémostase secondaire

TCA en sec (ou rTCA)

Plasma patient citraté + Ca^{2+} +
phospholipides (Céphaline) +
activateur phase contact

Test semi-global:

- Voie intrinsèque: XII, XI, IX, VIII
- Voie commune: X, V, II, I



TQ en sec, TP (%), INR

Plasma patient citraté + Ca^{2+} +
thromboplastine calcique

Voie extrinsèque: VII, X, V, II, I

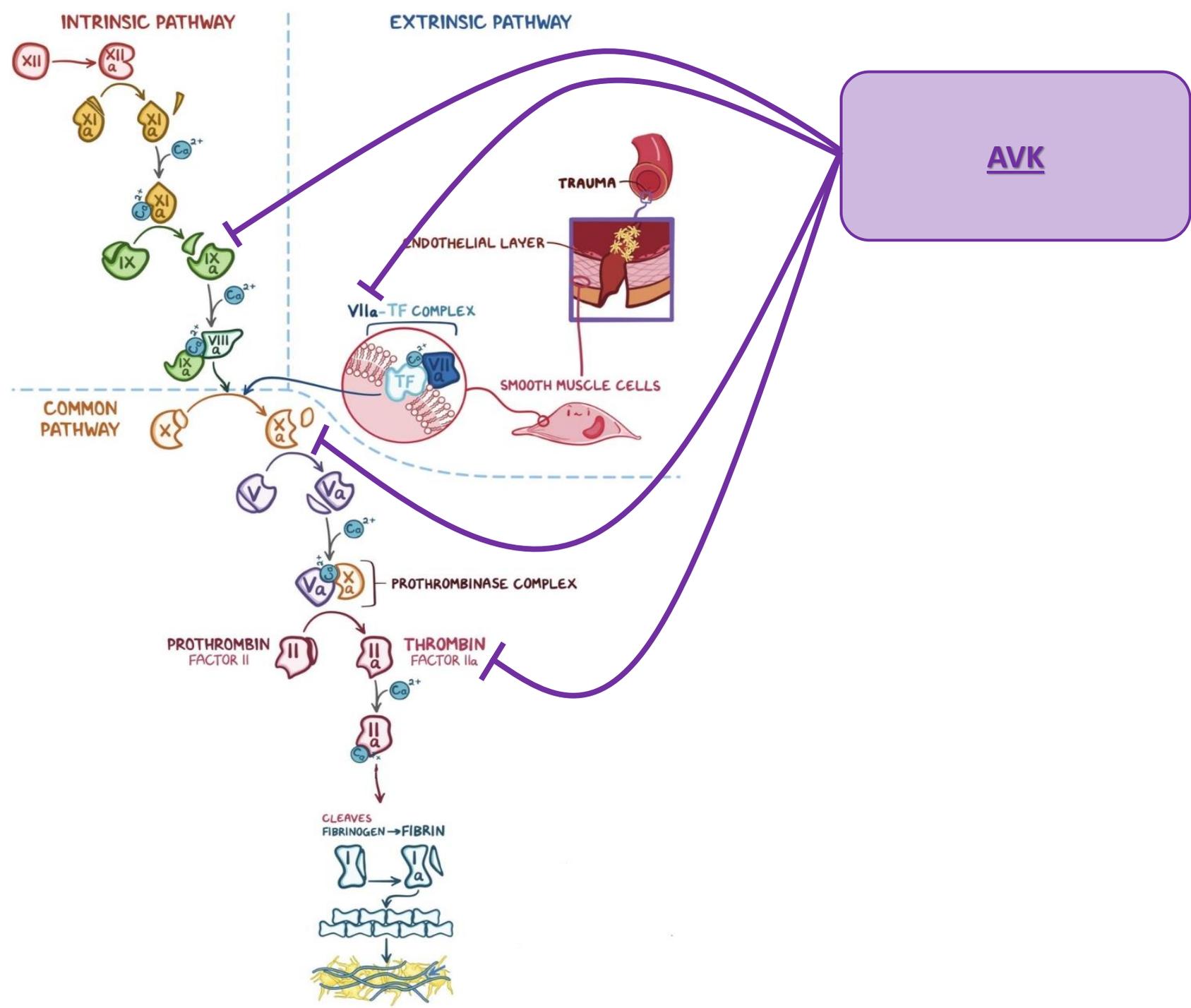
Temps de thrombine en sec (TT)

Plasma patient citraté + Ca^{2+} +
thrombine

Transformation fibrinogène en
fibrine

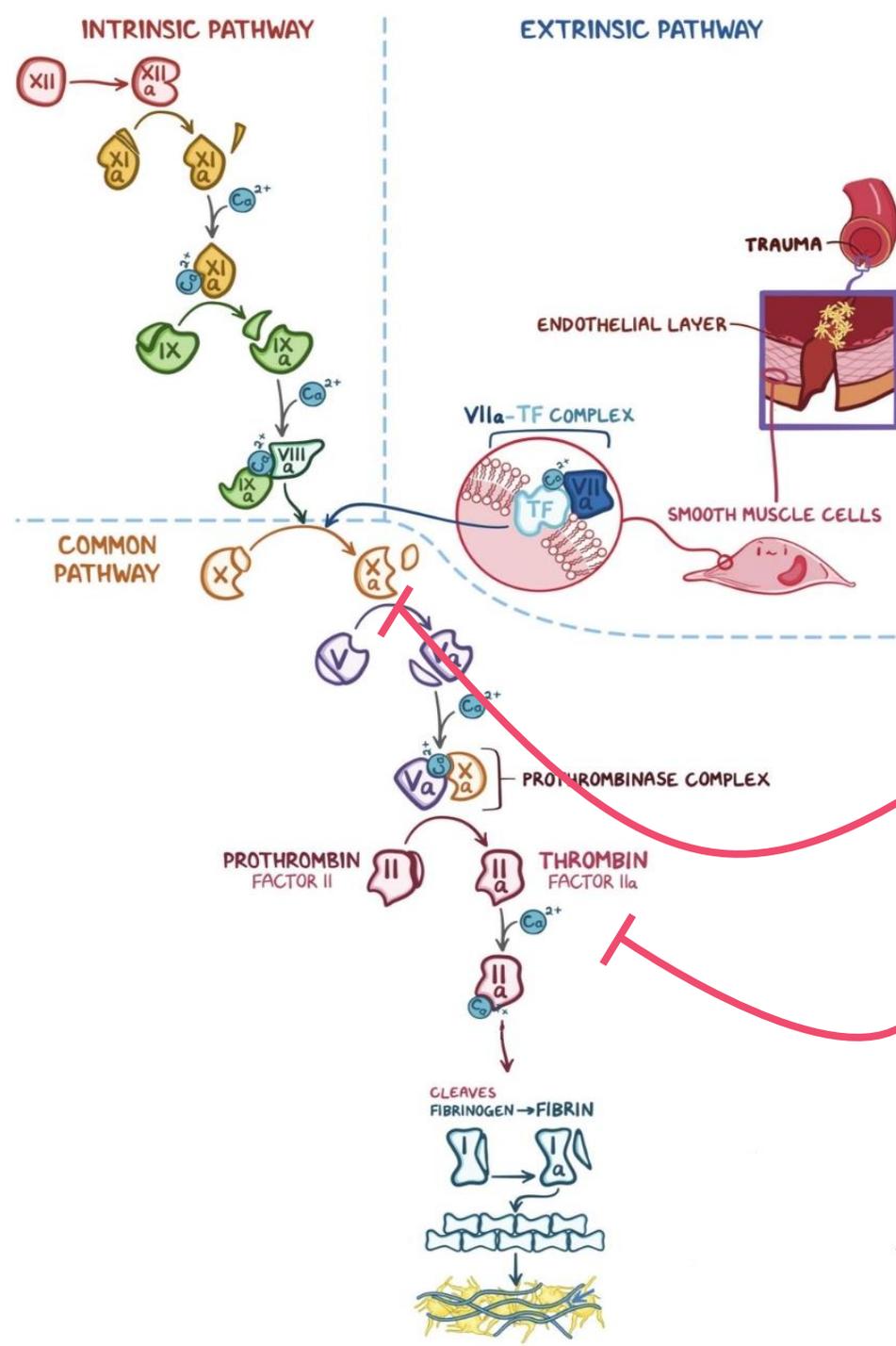


Action des anticoagulants





Action des anticoagulants

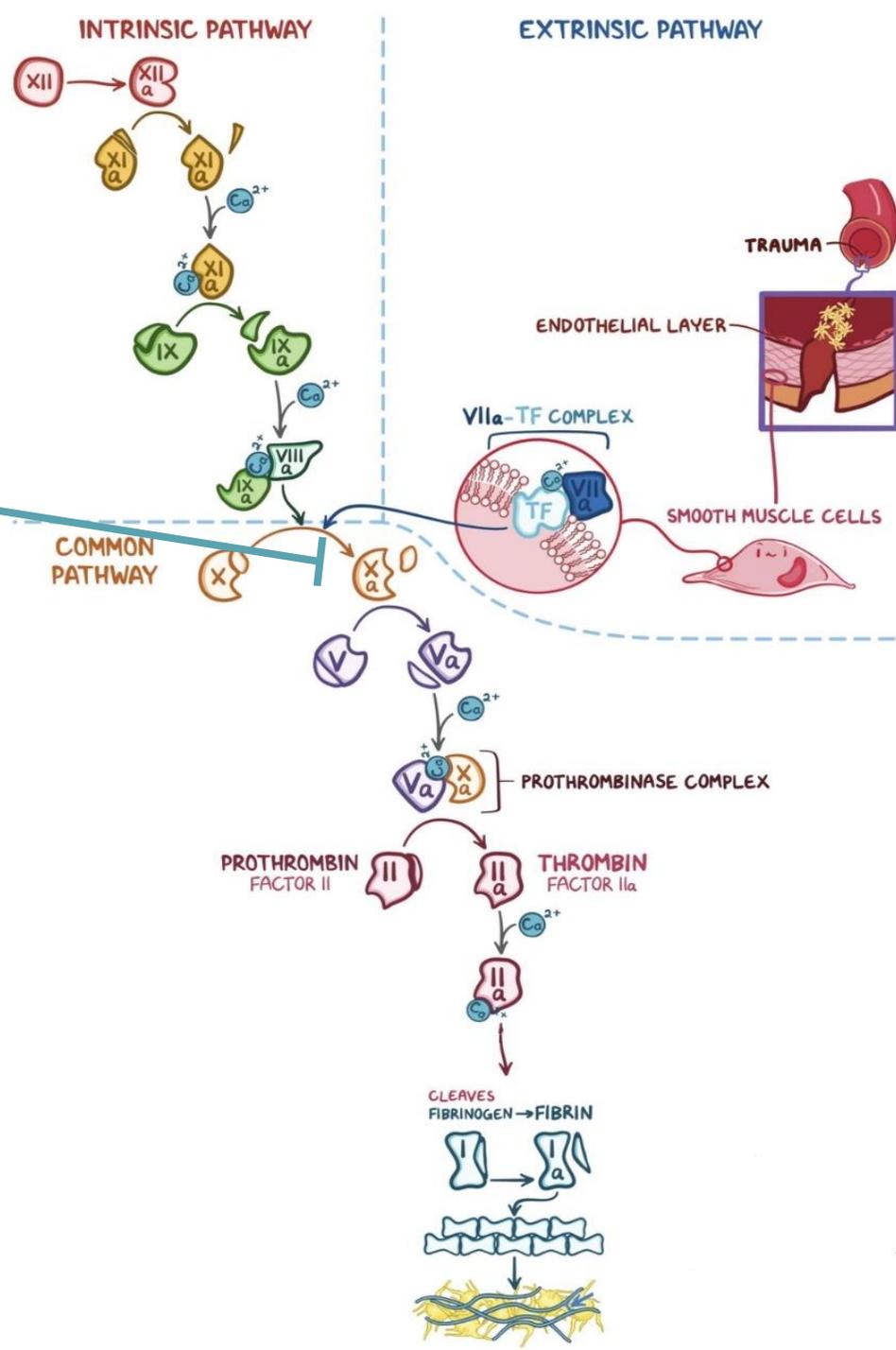


Héparines
HNF
HBPM



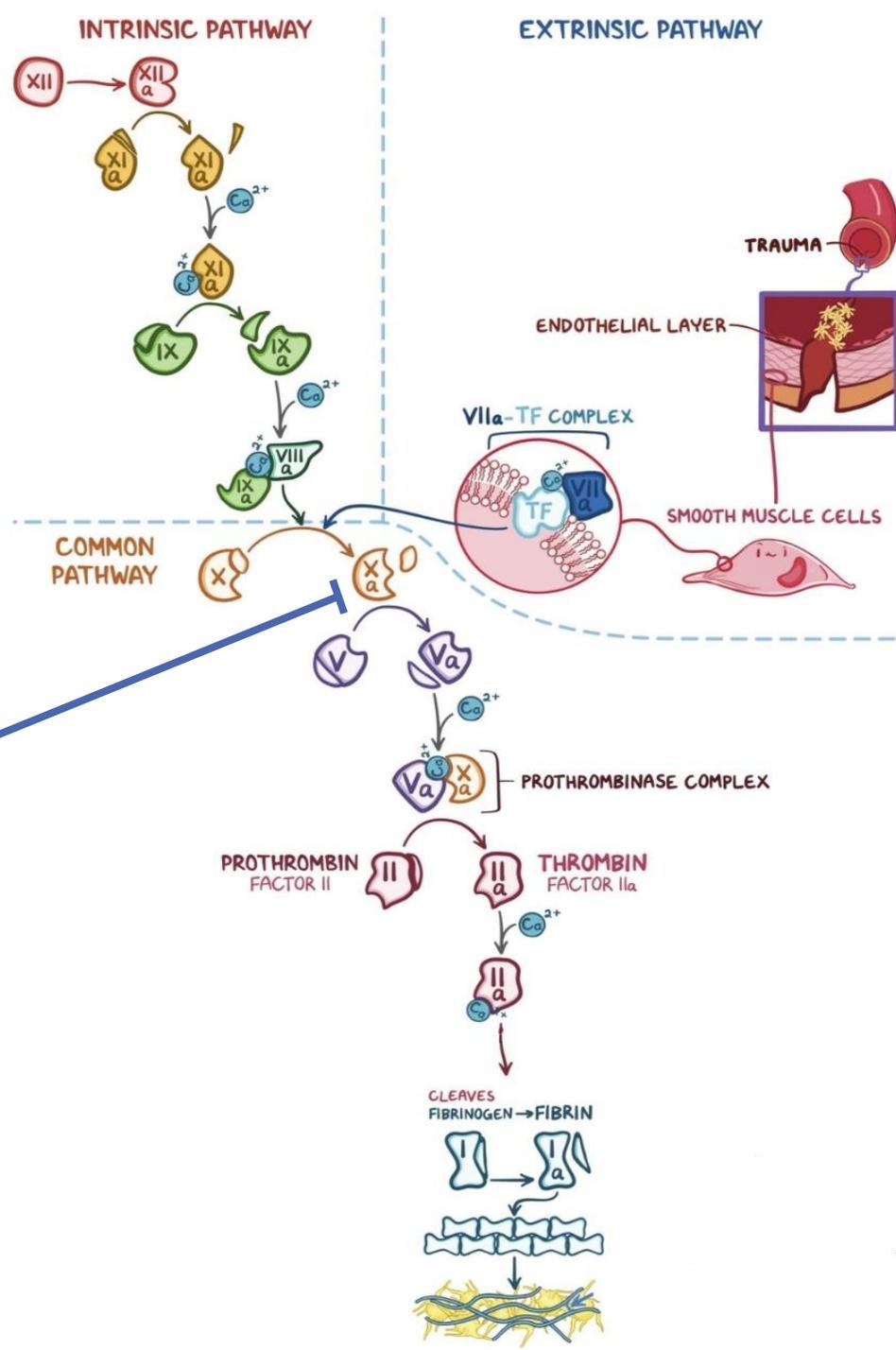
Action des anticoagulants

Inhibiteur sélectif
synthétique Facteur
Xa
Fondaparinux





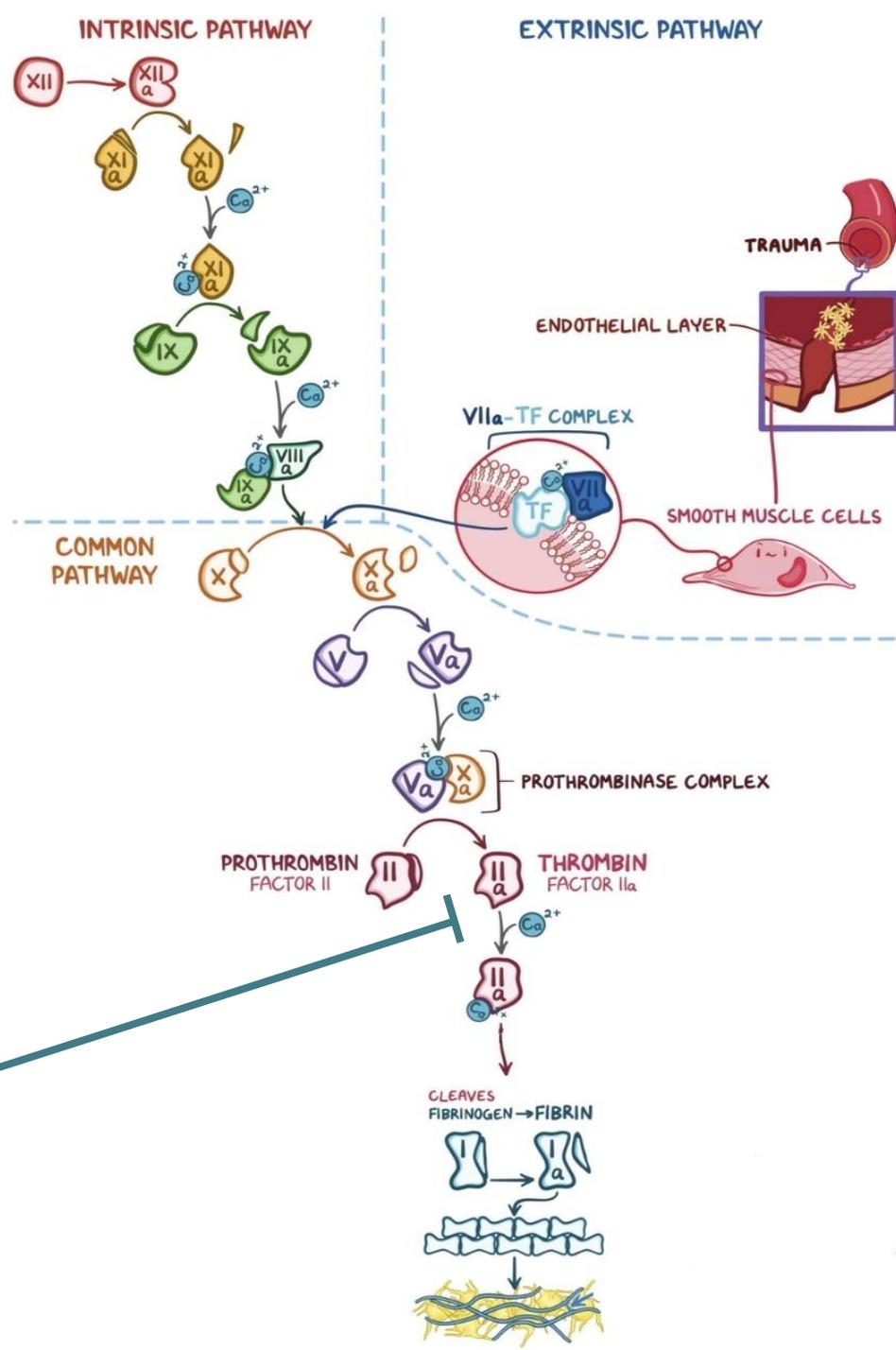
Action des anticoagulants



Inhibiteurs directs
Facteur Xa
Apixaban
Rivaroxaban



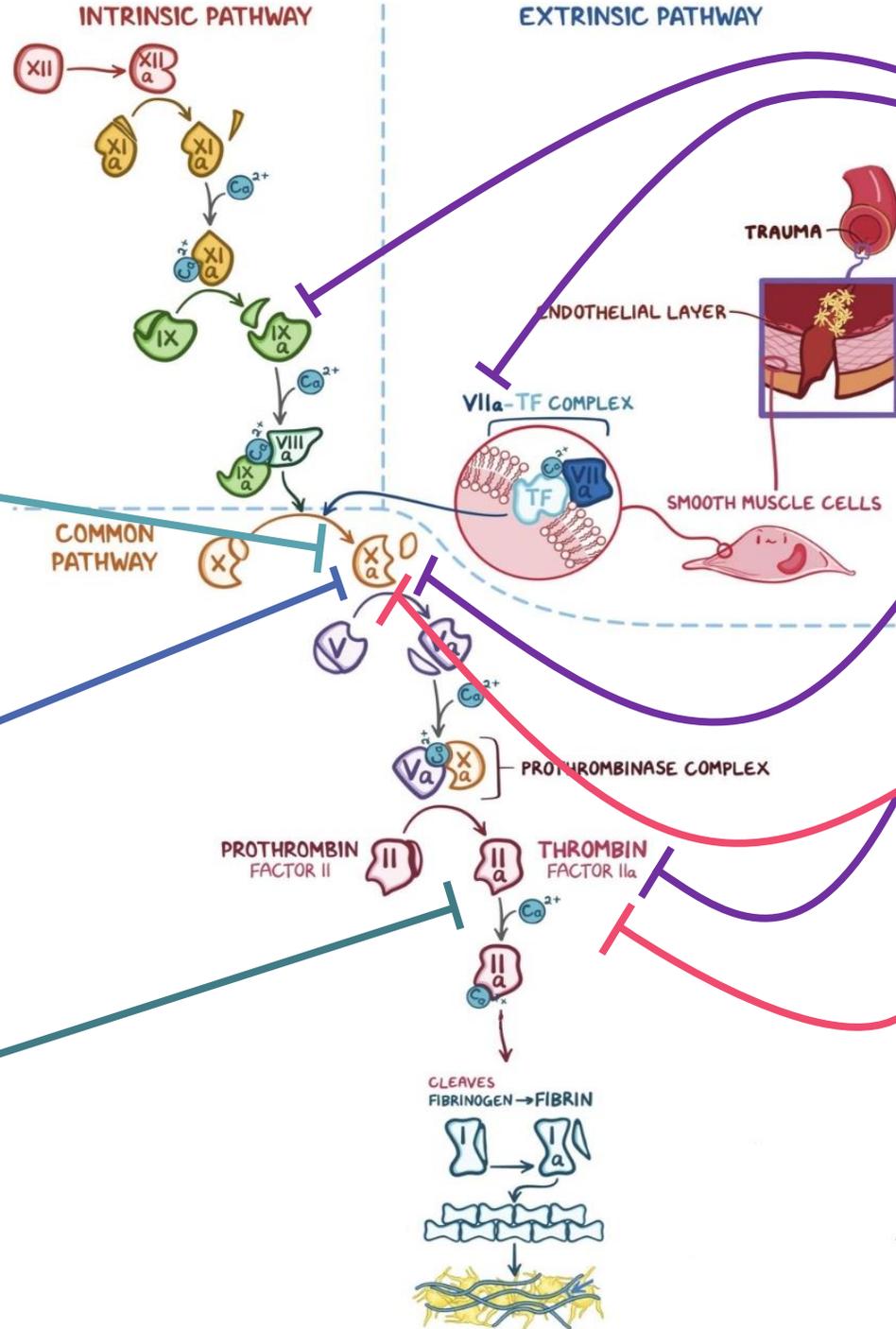
Action des anticoagulants



Inhibiteur direct
Facteur IIa
Dabigatran



Action des anticoagulants



AVK

Héparines
HNF
HBPM

Inhibiteur sélectif synthétique Facteur Xa
Fondaparinux

Inhibiteurs directs Facteur Xa
Apixaban
Rivaroxaban

Inhibiteur direct Facteur IIa
Dabigatran



Aide de la biologie si pas d'ordonnance...

	TP	INR	TCA	TT	anti-Xa*
AVK	↘↘↘	↗↗	↗	—	—
Rivaroxaban	↘↘	↗	↗	—	↗↗↗
Apixaban	— à ↘	— à ↗	— à ↗	—	↗↗↗
Dabigatran	↘	↗	↗↗	↗↗↗	—
HBPM	—	—	— à ↗↗	— à ↗↗	↗↗
Fondaparinux	—	—	—	—	↗↗
HNF	—	—	↗↗	↗↗	↗↗

* anti-Xa HBPM ou HNF avec un réactif dont le seuil de sensibilité aux AOD a été établi



INR	1
Activité anti-Xa (HBPM)	> 1,2
TT (sec)	16 (N <20)

Cas clinique basé sur un patient hypothétique



Aide de la biologie si pas d'ordonnance...

	TP	INR	TCA	TT	anti-Xa*
AVK	↘↘↘	↗↗	↗	—	—
Rivaroxaban	↘↘	↗	↗	—	↗↗↗
Apixaban	— à ↘	— à ↗	— à ↗	—	↗↗↗
Dabigatran	↘	↗	↗↗	↗↗↗	—
HBPM	—	—	— à ↗↗	— à ↗↗	↗↗
Fondaparinux	—	—	—	—	↗↗
HNF	—	—	↗↗	↗↗	↗↗

* anti-Xa HBPM ou HNF avec un réactif dont le seuil de sensibilité aux AOD a été établi



INR	1
Activité anti-Xa (HBPM)	> 1,2
TT (sec)	16 (N <20)

Cas clinique basé sur un patient hypothétique



Aide de la biologie si pas d'ordonnance...



	TP	INR	TCA	TT	anti-Xa*
AVK	↘↘↘	↗↗	↗	—	—
Rivaroxaban	↘↘	↗	↗	—	↗↗↗
Apixaban	— à ↘	— à ↗	— à ↗	—	↗↗↗
Dabigatran	↘	↗	↗↗	↗↗↗	—
HBPM	—	—	— à ↗↗	— à ↗↗	↗↗
Fondaparinux	—	—	—	—	↗↗
HNF	—	—	↗↗	↗↗	↗↗

* anti-Xa HBPM ou HNF avec un réactif dont le seuil de sensibilité aux AOD a été établi

INR 1

Activité anti-Xa (HBPM) > 1,2

TT (sec) 16 (N <20)



Apixaban (Eliquis®)
5 mg x2/jour



Anti-Xa (calibré)
200 ng/mL



Péritonites

Internal

PATHOLOGIES

CHIRURGICALES



GRAVES



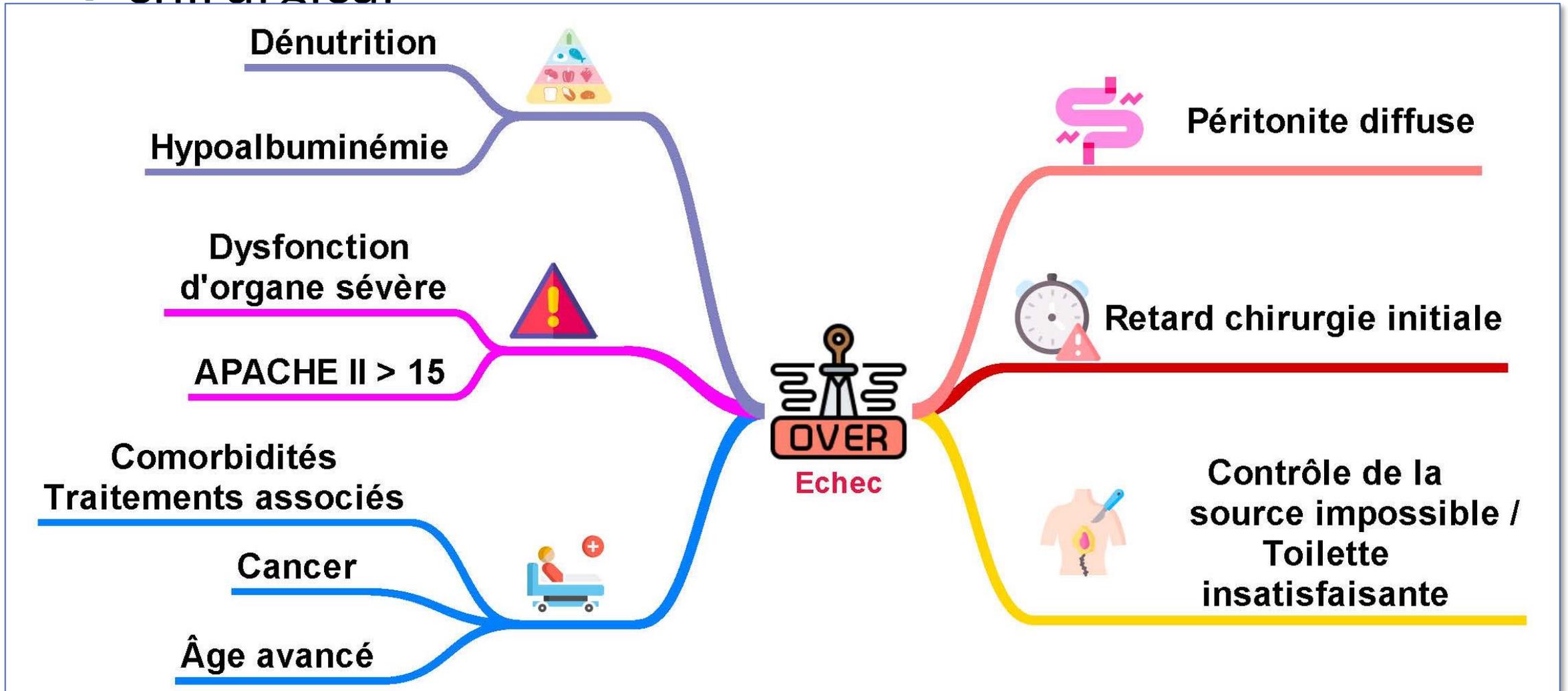
URGENTES



NOW

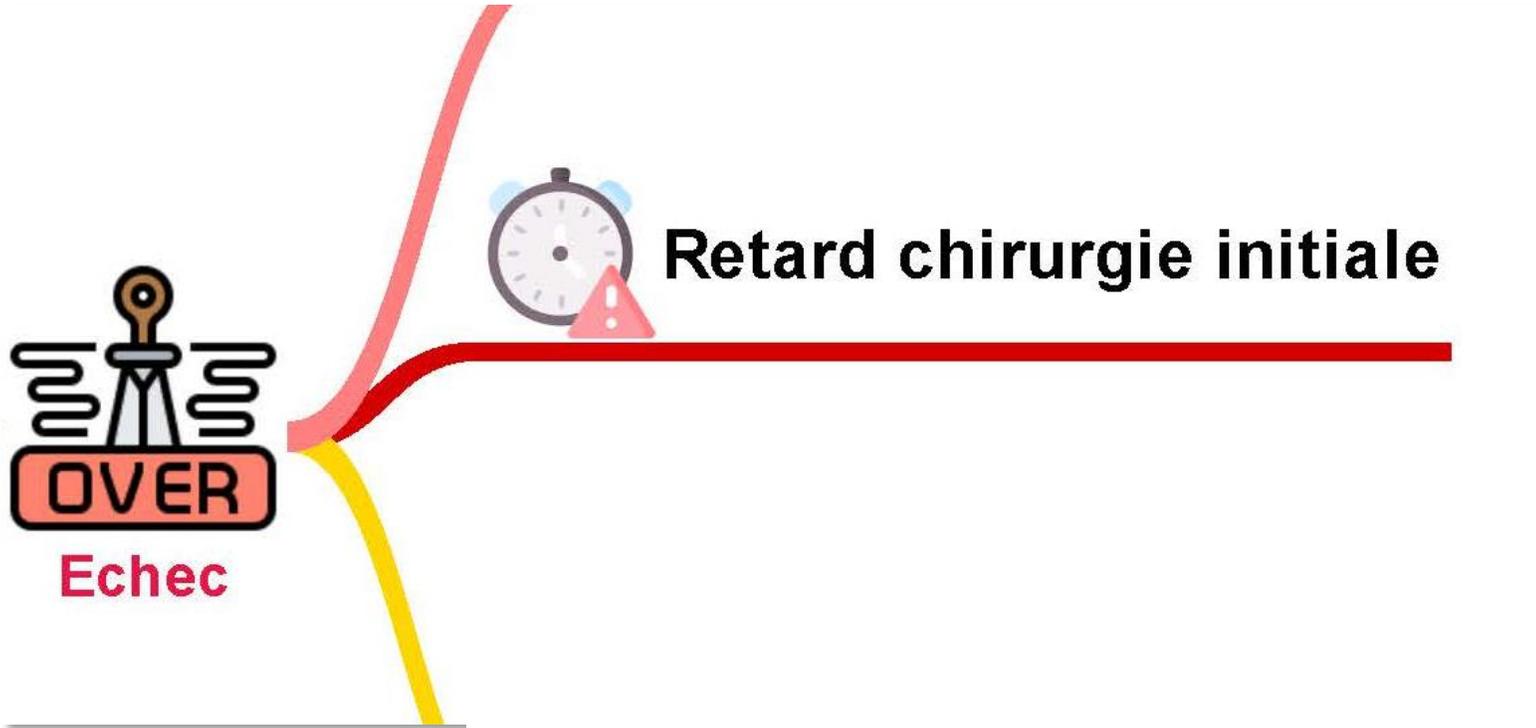


Facteurs d'échec du traitement chirurgical





Facteurs d'échec du traitement chirurgical



**Facteur
d'amélioration!**



Et la chirurgie alors?



Tableau 6. Risque hémorragique des procédures invasives non programmées

Risque hémorragique	Procédures à faible risque hémorragique	Procédures à risque hémorragique élevé
Définition	Procédures responsables de saignements peu fréquents, de faible intensité ou aisément contrôlés [1]	Autres procédures invasives
Exemples	Sonde gastrique, urinaire, ponction d'ascite [2], ponction/infiltration articulaire périphérique [3], ponction sternale, biopsie ostéo-médullaire [4], ponction pleurale (avec échoguidage) [5], pose de cathéter artériel ou de cathéter central jugulaire interne ou fémoral. Bronchoscopie simple, LBA, brosse bactériologique [5], pose de prothèse biliaire ou pancréatique [6,7], Drainage d'abcès superficiels Extraction dentaires uniques ou multiples dans un même quadrant [8], Urétéroscopie souple et sonde JJ [9], ALR périphérique superficielle [10]	Drain thoracique, bronchoscopie rigide avec biopsies [5], sphinctérotomie endoscopique, ampullectomie, dilatation de sténose [6,7], cathéter sus-pubien, pose de cathéter central sous clavier, Chirurgie intra-abdominale, hernie étranglée, fracture de l'extrémité supérieure du fémur, compression médullaire, torsion testiculaire, neurochirurgie (intracrânienne et rachidienne), Gestes neuraxiaux dont ponction lombaire, rachianesthésie, péridurale [10-15], ALR périphérique profonde [10], PMO, Transplantation d'organe Chirurgie pour reprise hémorragique

ALR : anesthésie locorégionale. LBA : lavage broncho-alvéolaire. PMO : prélèvement multi-organes.



**Poursuite
anticoagulants**



**Arrêt
anticoagulants
± réversion**

patient, pose de cathéter central sous clavier,

Chirurgie intra-abdominale, étranglée, fracture de l'extrémité supérieure du fémur, compression médullaire, torsion testiculaire, neurochirurgie (intracrânienne et rachidienne), Gestes neuraxiaux dont ponction lombaire, rachianesthésie, péridurale [10-15], ALR périphérique profonde [10], PMO, Transplantation d'organe

Gestion des AOD en situation de péritonite



Procédure invasive non programmée pour un patient traité par anticoagulant oral direct

Procédure à risque hémorragique élevé
Seuil: [AOD] ≤ 50 ng/mL (30 ng/mL si neurochirurgie ou geste neuraxial §)

AOD anti-Xa : apixaban, rivaroxaban (Xarelto®)

Mesure de la concentration en AOD anti-Xa

[AOD] \leq seuil

grade 2+

[AOD] $>$ seuil

avis d'experts

Résultat non disponible rapidement

Gestion des AOD en situation de péritonite



Procédure invasive non programmée pour un patient traité par anticoagulant oral direct

Procédure à risque hémorragique élevé
Seuil: [AOD] ≤ 50 ng/mL (30 ng/mL si neurochirurgie ou geste neuraxial §)

AOD anti-Xa : apixaban, rivaroxaban (Xarelto®)

Mesure de la concentration en AOD anti-Xa

[AOD] ≤ seuil

[AOD] > seuil

Résultat non disponible rapidement

grade 2+

avis d'experts



Réaliser la procédure invasive

grade 2+



Gestion des AOD en situation de péritonite



Procédure invasive non programmée pour un patient traité par anticoagulant oral direct

Procédure à risque hémorragique élevé
Seuil: $[AOD] \leq 50 \text{ ng/mL}$ (30 ng/mL si neurochirurgie ou geste neuraxial §)

AOD anti-Xa : apixaban, rivaroxaban (Xarelto®)

Mesure de la concentration en AOD anti-Xa

$[AOD] \leq \text{seuil}$

grade 2+

$[AOD] > \text{seuil}^*$

avis d'experts

Résultat non disponible rapidement

Discuter les CCP #
25-50 UI/kg

- Avant la procédure (50 UI/kg): si nécessité d'une hémostase optimale (neurochirurgie, foie...).
- Per procédure (25-50 UI/kg): si saignement anormal.
- Pas de geste neuraxial §.



Réaliser la procédure invasive

grade 2+

Les CCP sont dosés en unités de facteur IX

Gestion des AOD en situation de cholécystite aiguë



Procédure invasive non programmée pour un patient traité par anticoagulant oral direct

Procédure à risque hémorragique élevé
Seuil: $[AOD] \leq 50 \text{ ng/mL}$ (30 ng/mL si neurochirurgie ou geste neuraxial §)

AOD anti-Xa : apixaban, rivaroxaban (Xarelto®)

Mesure de la concentration en AOD anti-Xa

$[AOD] \leq \text{seuil}$

grade 2+

$[AOD] > \text{seuil}^*$

avis d'experts

Résultat non disponible rapidement *

Discuter les CCP #
25-50 UI/kg

* Si la procédure est prévue > 12h
tenir compte de la baisse de la $[AOD]$
ou réaliser un dosage avant la procédure
(grade 2+).

Retarder la
procédure si cela
n'entraîne pas une
perte de chance
pour le patient

- Avant la procédure (50 UI/kg): si nécessité d'une hémostase optimale (neurochirurgie, foie...)
- Per procédure (25-50 UI/kg): si saignement anormal.
- Pas de geste neuraxial §.

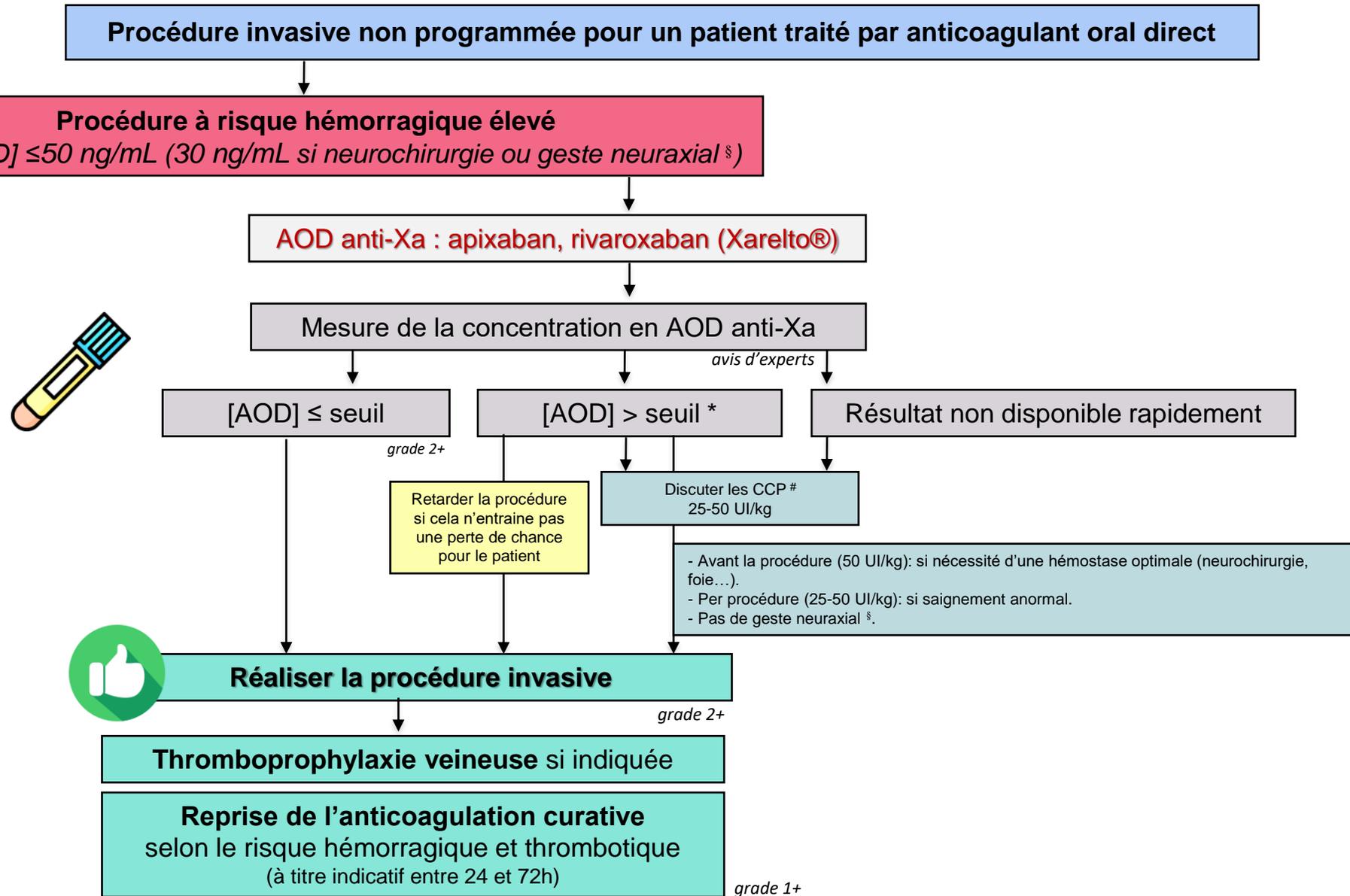
Réaliser la procédure invasive

grade 2+

Les CCP sont dosés en unités de facteur IX



Gestion des AOD en situation d'urgence de chirurgie abdominale





Procédure invasive non programmée pour un patient traité par anticoagulant oral direct

Procédure à risque hémorragique élevé
Seuil: $[AOD] \leq 50 \text{ ng/mL}$ (30 ng/mL si neurochirurgie ou geste neuraxial §)

Dabigatran (Pradaxa®)

AOD anti-Xa : apixaban, rivaroxaban (Xarelto®)

Mesure de la concentration en dabigatran

Mesure de la concentration en AOD anti-Xa

avis d'experts

avis d'experts

Résultat non disponible rapidement *

$[AOD] > \text{seuil}^*$

$[AOD] \leq \text{seuil}$

$[AOD] > \text{seuil}^*$

Résultat non disponible rapidement *

grade 2+

idarucizumab
5 g IVL §

Discuter les CCP #
25-50 UI/kg

§ : si indisponible, CCP 25-50 UI/kg selon les mêmes modalités qu'avec les AOD anti-Xa #

grade 2+

Retarder la
procédure si cela
n'entraîne pas une
perte de chance
pour le patient

- Avant la procédure (50 UI/kg): si nécessité d'une hémostase optimale (neurochirurgie, foie...)
- Per procédure (25-50 UI/kg): si saignement anormal.
- Pas de geste neuraxial §.

avis d'experts

Si [dabigatran] avant réversion $> 200 \text{ ng/mL}$
Nouvelle mesure 12-24h après idarucizumab

grade 2+

Si [dabigatran] $>$ seuil de sécurité
discuter 2^{ème} dose d'idarucizumab
si risque hémorragique persistant

grade 2+

Réaliser la procédure invasive

grade 2+

Thromboprophylaxie veineuse si indiquée

Reprise de l'anticoagulation curative
selon le risque hémorragique et thrombotique
(à titre indicatif entre 24 et 72h)

grade 1+





Cas clinique



Opérée

le soir même

après **réversion**
de l'apixaban
par CCP 25 UI/kg

J0



J1



Thromboprophylaxie

par enoxaparine
4000 UI en S/C

J2



Anticoagulation curative

par enoxaparine
6000 UI x 2 / jr
s/c
(transit non
repris)
Hb = 12 g/dL

08h00 enoxaparine
6000 UI s/c

10h00 Douleur
lombaire gauche

J4

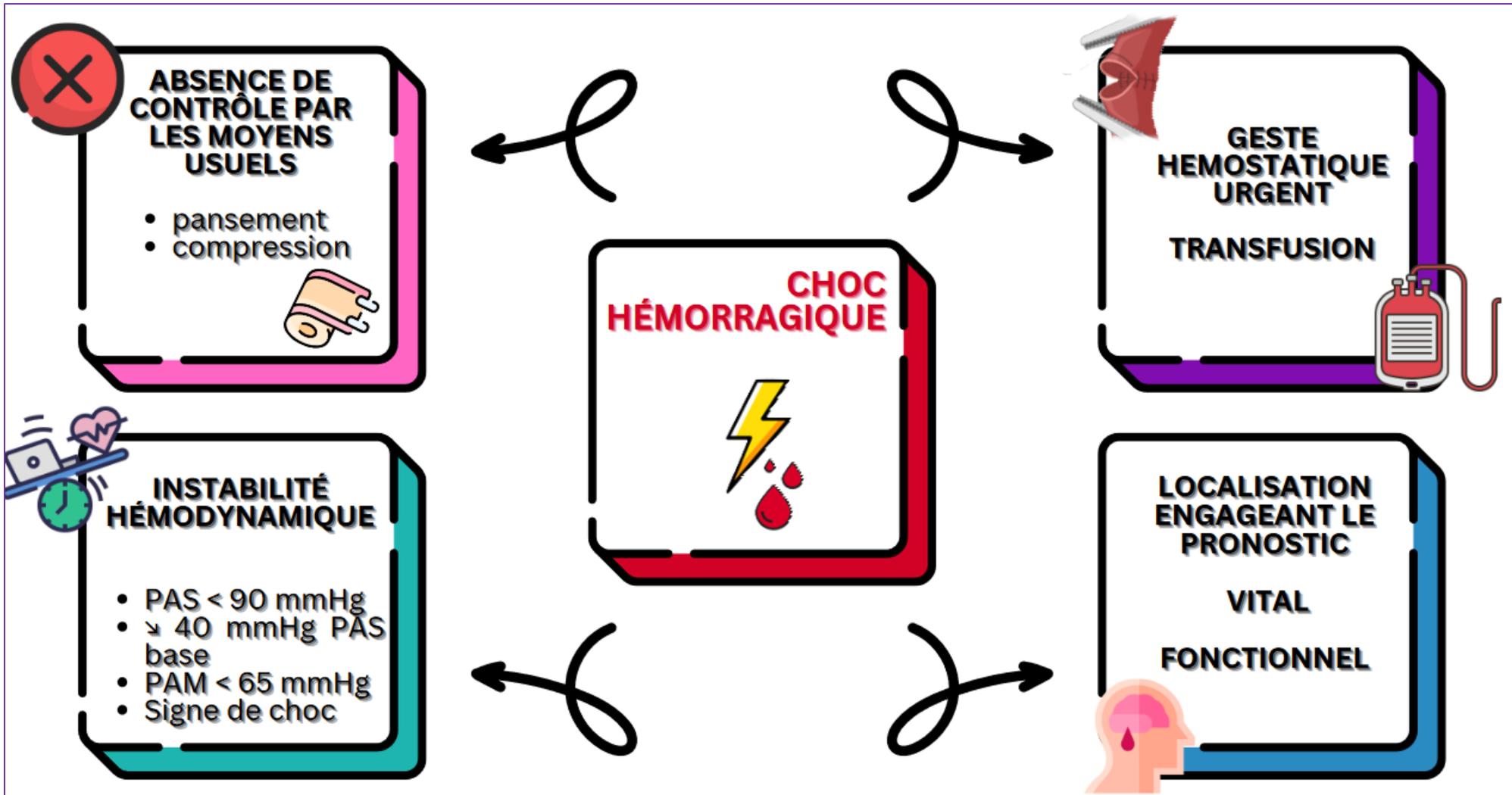


14h00 Hématome du psoas

PA 70/40
Hb à 6,5 g/dL



Hémorragie grave





Hémorragie grave sous anticoagulants : Conduite à tenir



Mesures générales

Symptomatiques: *Remplissage...*

Hémostatiques: *Ligature, embolisation, tamponnement...*

Etiologiques: *Résection tumeur...*



Anticoagulation

Niveau anticoagulation

Réversion/antagonisation

Vérification des modalités du traitement: *Facteurs de risque de surdosage, indication...*





Gestion HBPM curatives en cas de choc hémorragique grave

Internal



Hémorragie sous HBPM à dose curative

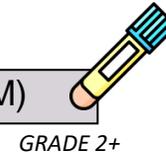
Hémorragie grave



Geste hémostatique dès que possible

AVIS D'EXPERTS

Mesure de la concentration en HBPM (anti-Xa HBPM)



GRADE 2+

Hémorragie intracrânienne ou choc hémorragique

Protamine sans délai

GRADE 2+



	Dernière administration d'HBPM	Sulfate de protamine
tinzaparine, daltéparine	≤ 8 heures	1 mg pour 100 UI d'HBPM administrées
	> 8 heures	Non systématique
enoxaparine, nadroparine	≤ 8 heures	0,5 mg pour 100 UI d'HBPM administrées.
	> 8 heures	Non systématique

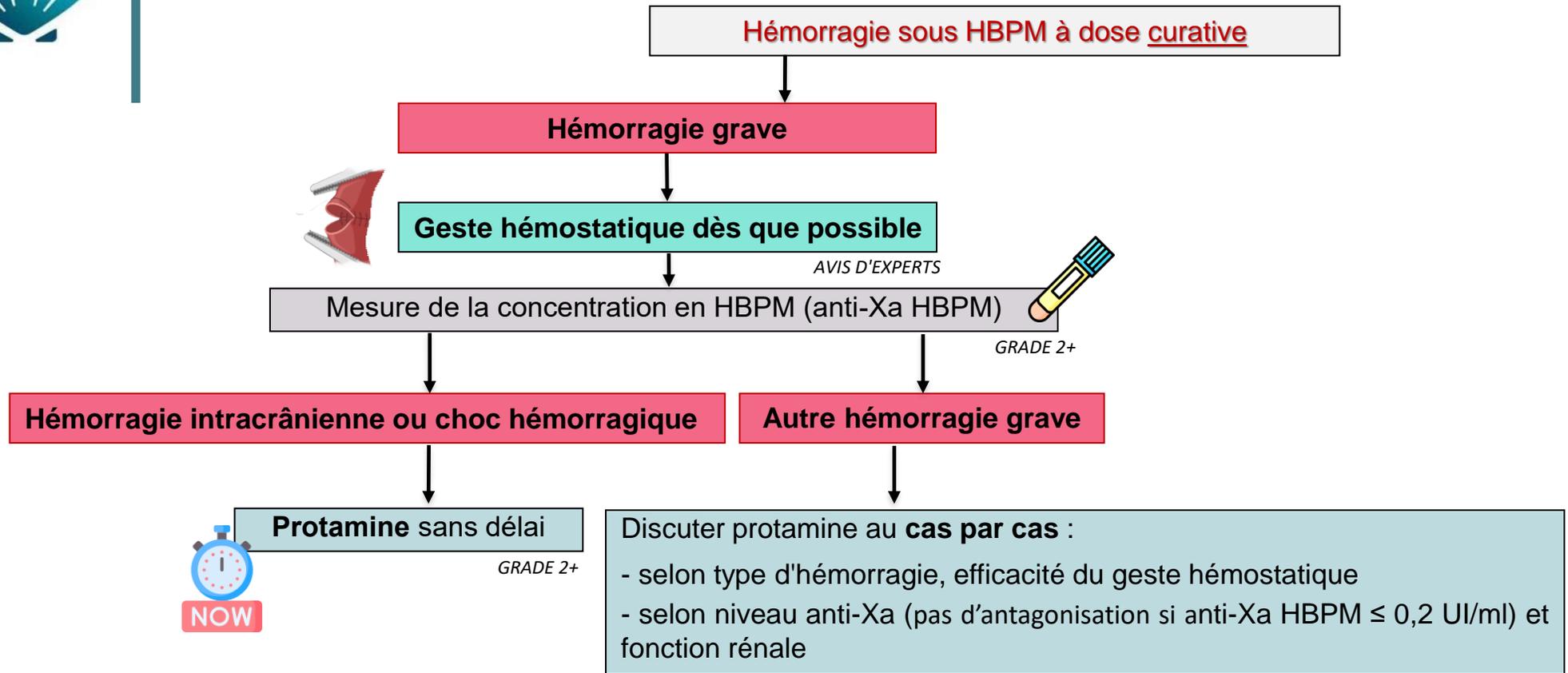
Administration du sulfate de protamine :

- 1 mg = 100 U.A.H (unités anti-héparine)
- IV lente sur 10 min, pas de limite de dose
- Pas de contrôle biologique systématique après protamine.



Gestion HBPM curatives en cas de choc hémorragique grave

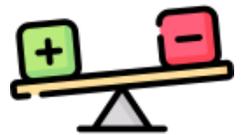
Internal



	Dernière administration d'HBPM	Sulfate de protamine
tinzaparine, daltéparine	≤ 8 heures	1 mg pour 100 UI d'HBPM administrées
	> 8 heures	Non systématique
enoxaparine, nadroparine	≤ 8 heures	0,5 mg pour 100 UI d'HBPM administrées.
	> 8 heures	Non systématique

Administration du sulfate de protamine :

- 1 mg = 100 U.A.H (unités anti-héparine)
- IV lente sur 10 min, pas de limite de dose
- Pas de contrôle biologique systématique après protamine.





Gestion HBPM curatives en cas de choc hémorragique grave

Internal



Hémorragie sous HBPM à dose curative

Hémorragie grave

Hémorragie non grave

Geste hémostatique dès que possible

Traitement symptomatique et geste hémostatique

AVIS D'EXPERTS

AVIS D'EXPERTS

Mesure de la concentration en HBPM (anti-Xa HBPM)

GRADE 2+

Hémorragie intracrânienne ou choc hémorragique

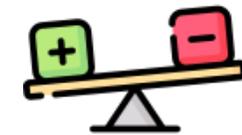
Autre hémorragie grave



Protamine sans délai

GRADE 2+

Discuter protamine au **cas par cas** :
- selon type d'hémorragie, efficacité du geste hémostatique
- selon niveau anti-Xa (pas d'antagonisation si anti-Xa HBPM $\leq 0,2$ UI/ml) et fonction rénale



AVIS D'EXPERTS

	Dernière administration d'HBPM	Sulfate de protamine
tinzaparine, daltéparine	≤ 8 heures	1 mg pour 100 UI d'HBPM administrées
	> 8 heures	Non systématique
enoxaparine, nadroparine	≤ 8 heures	0,5 mg pour 100 UI d'HBPM administrées.
	> 8 heures	Non systématique

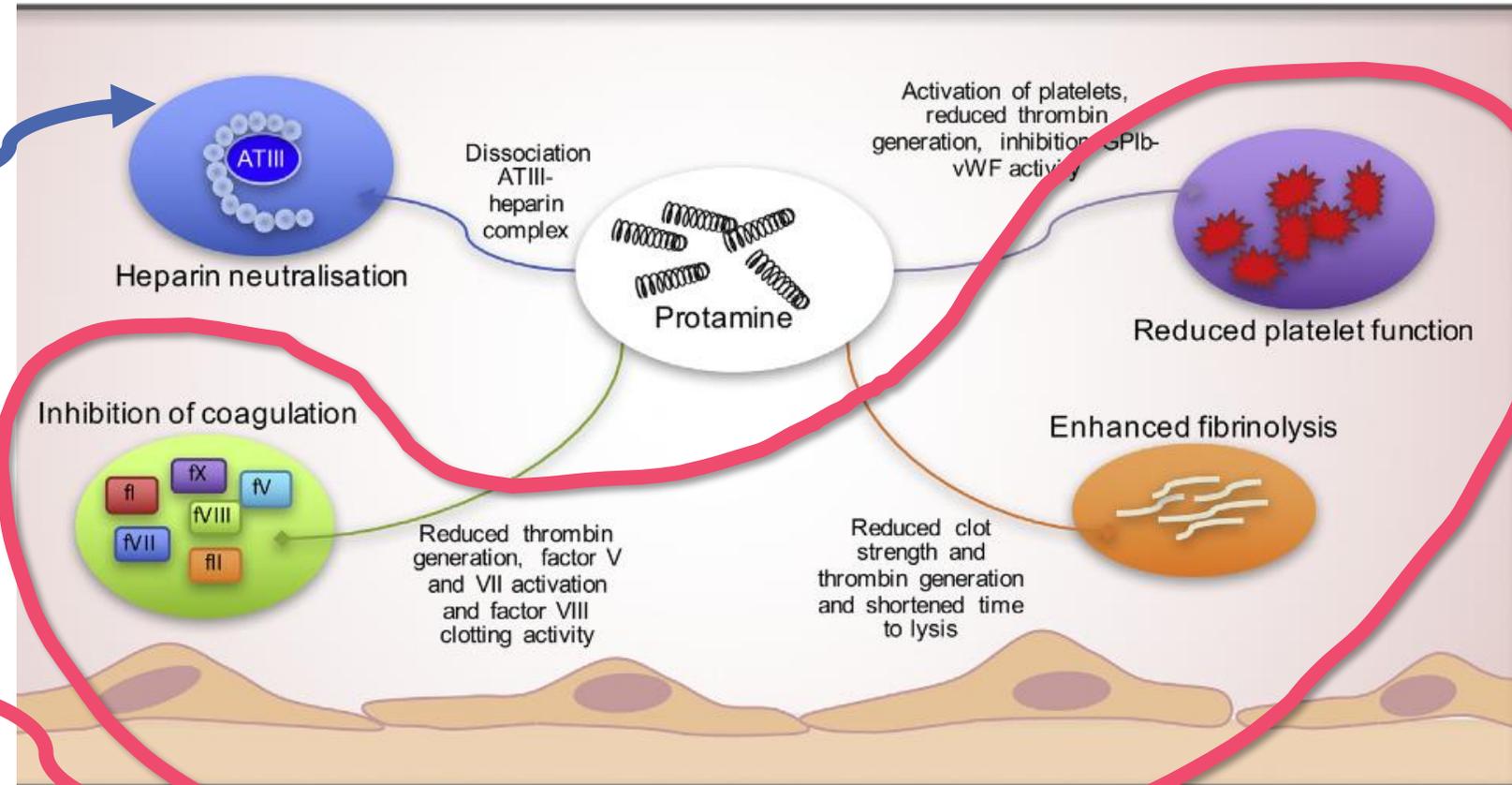
Administration du sulfate de protamine :
- 1 mg = 100 U.A.H (unités anti-héparine)
- IV lente sur 10 min, pas de limite de dose
- Pas de contrôle biologique systématique après protamine.



Protamine: effets anticoagulants

La protamine neutralise l'activité de l'héparine en dissociant l'héparine de l'antithrombine III

Mais attention au rebond hémorragique





Cas clinique

08h00 enoxaparine
6000 UI s/c

10h00 Douleur
lombaire gauche

J4



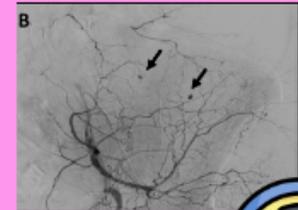
14h00 Hématome du
psoas

PA 70/40
Hb à 6,5 g/dL

Antagonisation
par protamine
3000 U.A.H



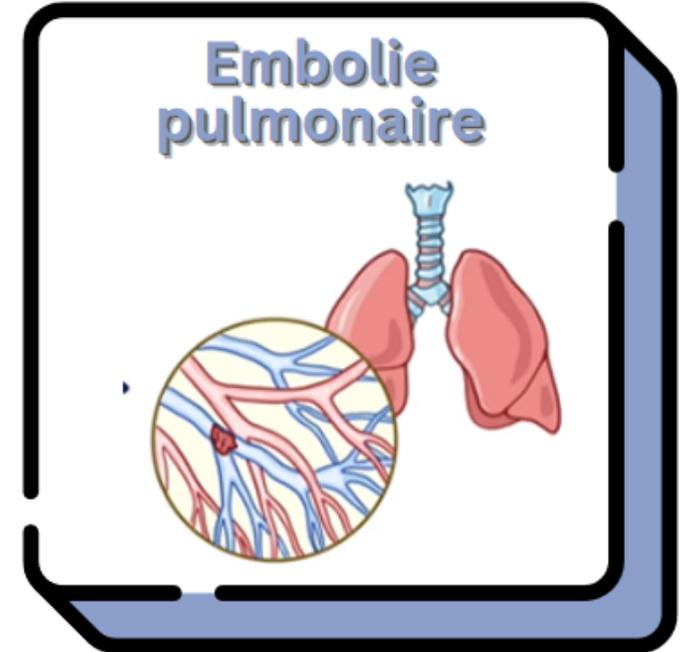
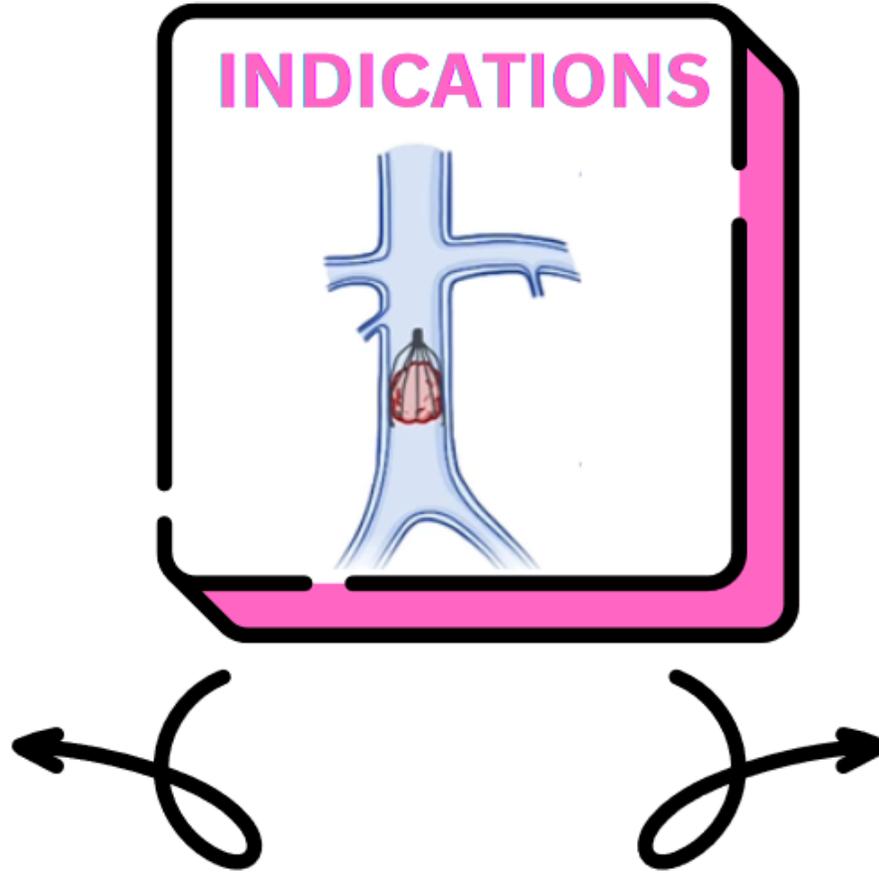
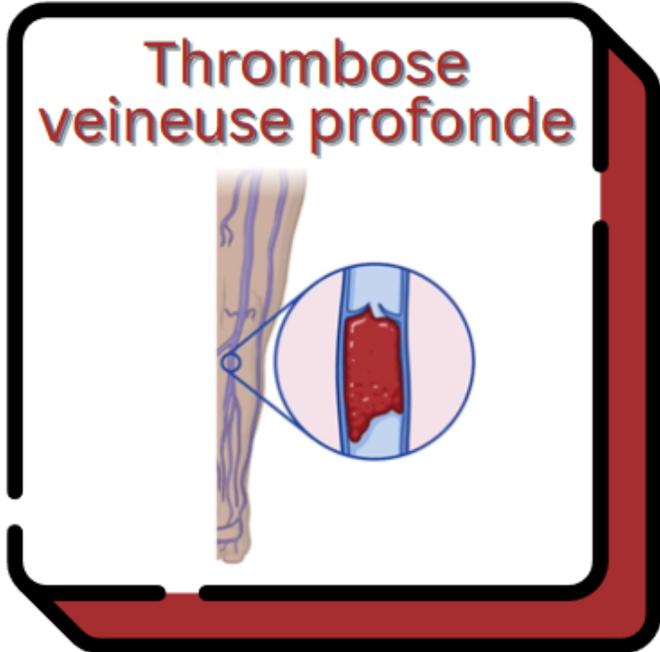
Embolisation



Cas clinique basé sur un patient hypothétique



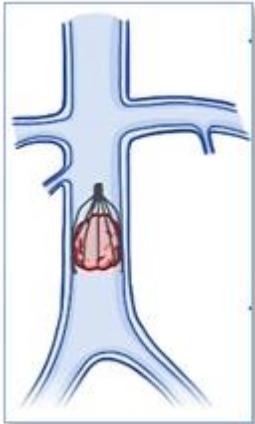
Et le filtre cave ?





Et le filtre cave ?

Question 8 : Chez un patient dont le traitement anticoagulant au long cours a été arrêté pour une procédure invasive non programmée à risque hémorragique élevé, quelles sont les indications de la pose d'un filtre cave optionnel (i.e. retirable) pour prévenir les complications thromboemboliques veineuses ?



R4.8.1 - Il est probablement recommandé de discuter la mise en place d'un filtre cave optionnel (i.e. retirable) dès que possible (en préopératoire ou postopératoire immédiat) lorsque la procédure doit être réalisée moins d'un mois après une thrombose veineuse profonde proximale et/ou une embolie pulmonaire.

GRADE 2+ (Accord fort)

R4.8.2 – Les experts suggèrent de discuter la mise en place d'un filtre cave optionnel lorsque la procédure doit être réalisée 1 à 3 mois après une thrombose veineuse profonde proximale et/ou une embolie pulmonaire et que la reprise de l'anticoagulation à dose curative ne peut pas être envisagée dans les 72h postopératoires.

AVIS D'EXPERTS (Accord fort)

R4.8.3 - Il est recommandé de retirer le filtre quand le traitement anticoagulant curatif a pu être repris sans complication et qu'un nouvel arrêt n'est pas prévu à court terme.

GRADE 1+ (Accord fort)





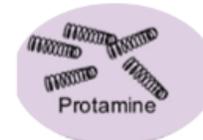
RFE 2024

Gestion de l'anticoagulation en situation d'urgence

PLACE DE LA BIOLOGIE



PROTAMINE POUR HBPM *



* HÉMORRAGIE SOUS AOD :

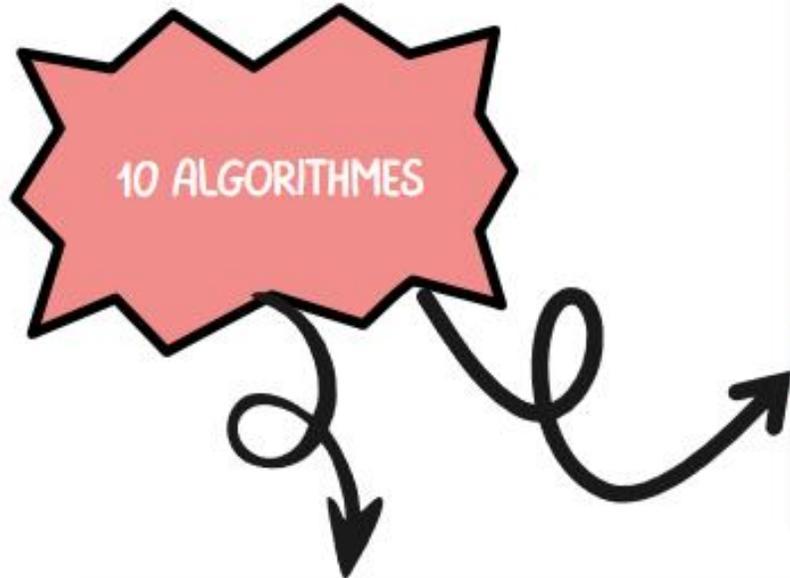
- Indication large réversion
- CCP 25-50 UI/kg





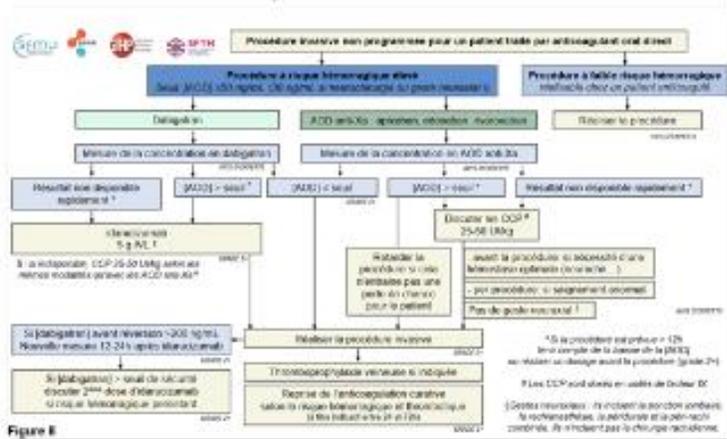
RFE 2024

Gestion de l'anticoagulation en situation d'urgence



Algorithme RFE anticoagulation dans un contexte d'urgence

	Hémorragie grave Procédure à risque hémorragique élevé		AVK
	Hémorragie non grave Procédure à faible risque hémorragique		Dabigatran
	Seuil		Anti-Xa
	Geste hémostatique		HBPM
	couleur neutre		HNF



NOUVELLE RFE
Gestion de l'anticoagulation dans un contexte d'urgence