



ALR et anticoagulants oraux directs

Karine NOUETTE-GAULAIN



université
de BORDEAUX

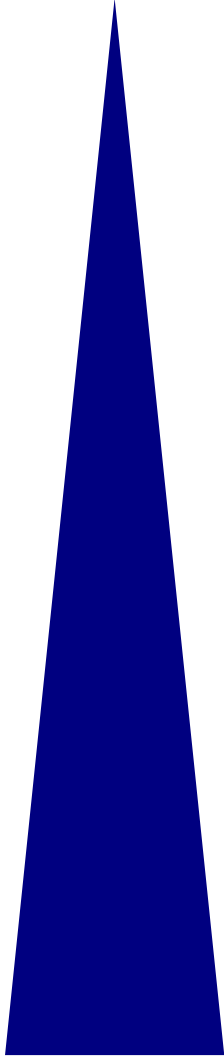


BIARRITZ JUIN 2015

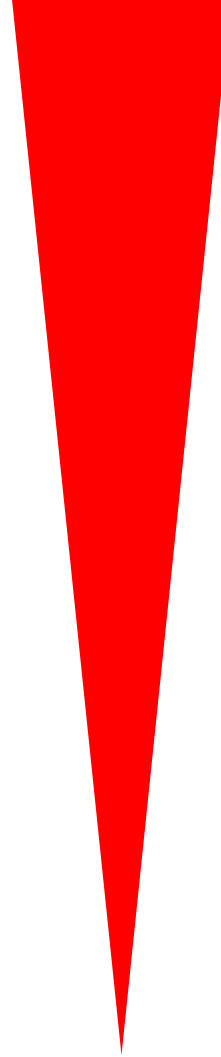
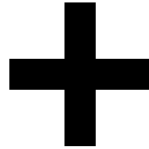
« The clinical management
of regional anesthesia in the setting of
these agents is
further limited by the lack of a
recognized coagulation test for
monitoring and the lack of a reversal
agent »

ALR et ACO: Contexte

Balance risque-bénéfice



Thrombose à l'arrêt



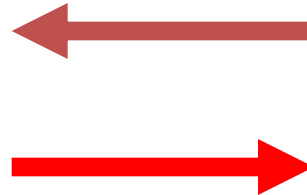
Hémorragie au maintien

Thrombose versus hémorragie

Ischémie myocardique
Tropo: 0,5 ng/ml

AIT
IDM
IDM transmural

MTEV
EP
AVC
Décès



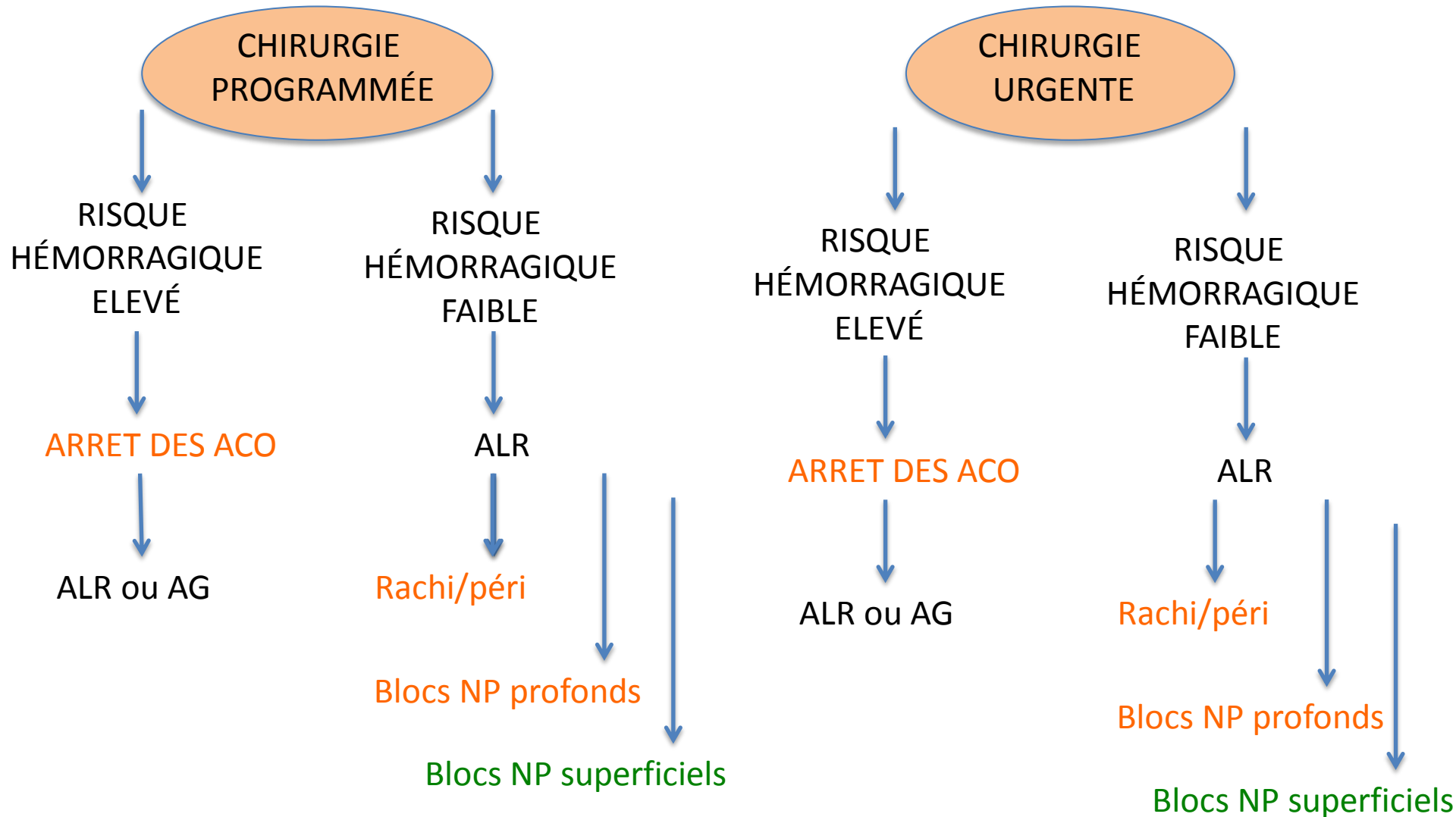
Pansement
Hématome
Hématome de paroi
Hb: 10 g/dl
1-4 CG

>10 CG

Infection

Décès

CHIRURGIE ET ALR



ALR et ACO: Bloc NP superficiels

PROJET RFE ALR BNP

SFAR 2016

- **Recommandation 2.** Il est recommandé d'utiliser l'échoguidage pour la réalisation d'une ALR périnerveuse dans le but d'obtenir, pour une efficacité équivalente ou supérieure aux autres techniques, une réduction de la dose (volume et concentration) d'anesthésiques locaux utilisés et donc du risque de toxicité systémique. **G1+**

Echographie: Evite les complications?

Complications	Neurostimulation (n=2507)	US guidage (n=5141)	P
Toxicité locale	1,2 (0,25-3,5)	0,8 (0,2-2)	Ns
Ponction vasculaire accidentelle	13,9 (8,2-21,9)	5,1 (3-8,1)	P=0,001
Paresthésie accidentelle	10,8 (5,9-18,1)	20,5 (15,9-25,9)	Ns
Déficit neurologique retardé	0,8(0,1-2,9)	0,2(0,005-1,1)	Ns
Déficit neurologique prolongé	0,4 (0,01-2,2)	0,2(0,05-1,1)	Ns

REGIONAL ANAESTHESIA

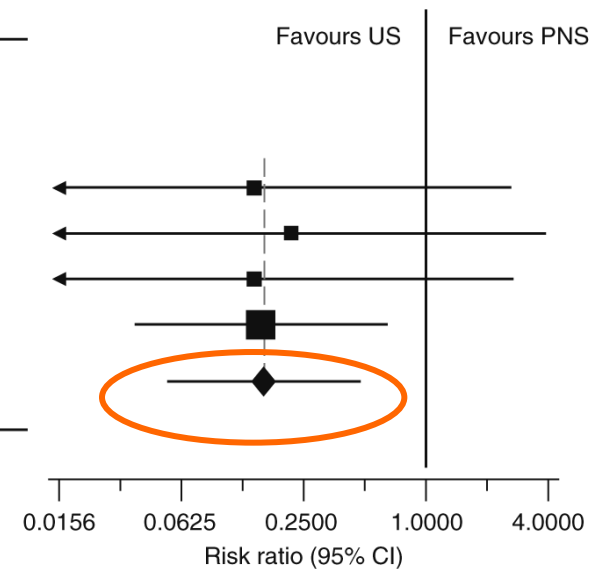
Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

M. S. Abrahams*, M. F. Aziz, R. F. Fu and J.-L. Horn

Complications

Incidence des ponctions vasculaires accidentelles: US/NS

	US group: number of punctures/ total number	PNS group: number of punctures/ total number	Risk ratio (95% CI)	% Weight
Marhofer, 1997	0/20	3/20	0.14 (0.008, 2.60)	15.2
Marhofer, 1998	0/20	4/40	0.22 (0.012, 3.84)	13.2
Liu, 2005	0/30	3/30	0.14 (0.008, 2.65)	15.2
Sauter, 2008	2/40	13/40	0.15 (0.037, 0.64)	56.4
All studies combined (test of heterogeneity: $Q=0.06$, $I^2=0\%$; $df=3$, $P=0.996$)			0.16 (0.05, 0.47)	



Au cours de la RFE ALR BNP...

- **Pour la réalisation des blocs périphériques superficiels** (*bloc au poignet, coude, cheville, poplité*) réalisés dans le contexte d'une chirurgie en urgence, il faut probablement de réaliser le bloc nerveux superficiel sans antagonisation des anticoagulants par voie orale, en évitant une ponction 2 à 3h après la prise orale et faire, si possible, un contrôle échographique pour vérifier l'absence d'hématome au point de ponction à la fin de l'intervention. (*Avis exprimé lors RFE ALR*)
- **Si la chirurgie ne nécessite pas l'arrêt des anticoagulants oraux** (chirurgie faite habituellement sous AVK), il est suggéré de réaliser le bloc nerveux superficiel (*bloc au poignet, coude, cheville, poplité*) sans arrêter les anticoagulants oraux mais ne pas administrer le traitement le matin de l'intervention. (*Avis exprimé lors RFE ALR*)
- **Pour la réalisation des blocs nerveux périphériques profonds et/ou la chirurgie programmée nécessitant l'arrêt des anticoagulant**, il faut probablement d'arrêter l'anticoagulant oral pour la réalisation du bloc nerveux profond 4 jours avant l'intervention (donner la dernière prise le cinquième jour avant la chirurgie). (*Avis exprimé lors RFE ALR*)

Cathéter Fémoral et RIVAROXABAN

504 PATIENTS, RIVAROXABAN débuté à J1, cathéter retiré à J3 après 20H d'arrêt R

TABLE 1. Femoral Catheter Site Assessment

Variable	POD 1	POD 2	POD 3
Primary outcome			
Hematoma with neurovascular compromise, n	0	0	0
% (95% CI)	0 (0.0–0.8)	0 (0.0–0.8)	0 (0.0–0.8)
Secondary outcomes			
Ecchymosis, n (size, cm)	7 (1 × 2 to 15 × 6)	56 (1 × 1 to 38 × 9)	61 (1 × 1 to 38 × 9)
% (95% CI)	1.4 (0.4–2.4)	11.1 (8.4–13.9)	12.1 (9.3–15.0)
Tenderness, n	0	3	2
% (95% CI)	0 (0.0–0.8)	0.6 (0–1.3)	0.4 (0–1.0)
Oozing at site, n	15	26	3
% (95% CI)	3.0 (1.5–4.5)	5.2 (3.2–7.1)	0.6 (0–1.3)
Decreased motor function, n	108	9	1
% (95% CI)	21.4 (17.9–25.0)	1.8 (0.6–3.0)	0.2 (0–0.6)
Decreased sensory function, n	290	11	2
% (95% CI)	57.5 (53.2–61.9)	2.2 (0.9–3.5)	0.4 (0–1.0)

Data presented as incidence number (n), percentage (%), and 95% CI (lower confidence limit to upper confidence limit).

Bloc Plexus Lominaire

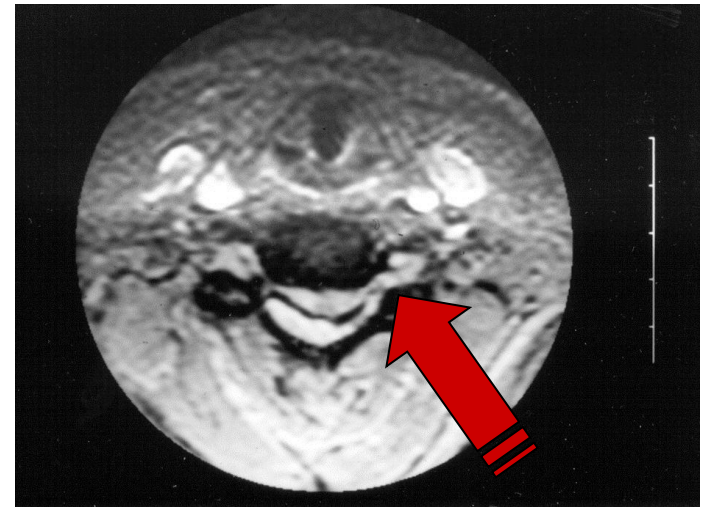
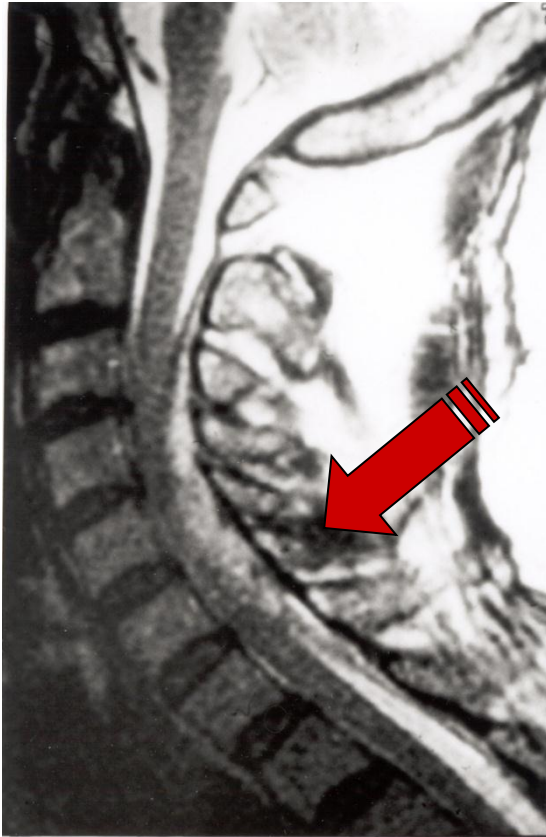
- “bleeding complications have been described with the use of continuous deep nerve blocks. Bleeding may be reduced by use of ultrasound-guided catheter placement,

We recommend that the above suggestions for neuraxial blocks also be considered for deep peripheral nerve blocks”

- and if a bloody puncture occurs, thromboprophylaxis should be delayed

ALR: Etat des lieux

Hématome péri-dural



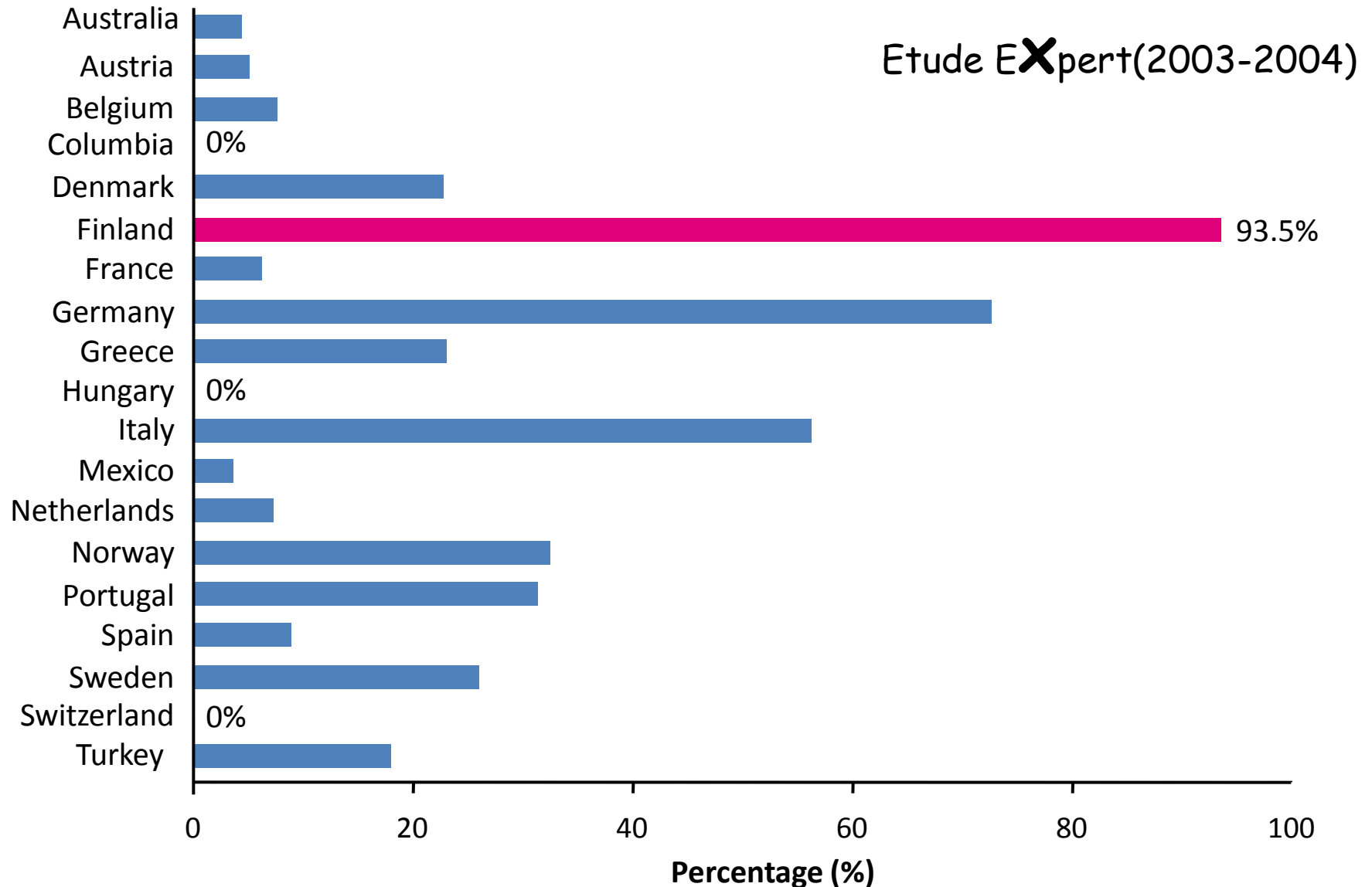
Type d'anesthésie Europe vs USA (2000-2002)

Fondaparinux vs Enoxaparine

Anesthésie	Penthifra Hip fracture n = 1 672	Pentamaks T.K.R. n = 1 034	Pentathlon T.H.R. n = 2 257	Ephesus T.H.R. n = 2 255
AG unigt	32.2 %	73.0 %	71.2 %	36.5 %
Régionale unigt	65.9 %	25.9 %	24.4 %	59.0 %
Combinée	1.9 %	1.1 %	4.4 %	4.4 %

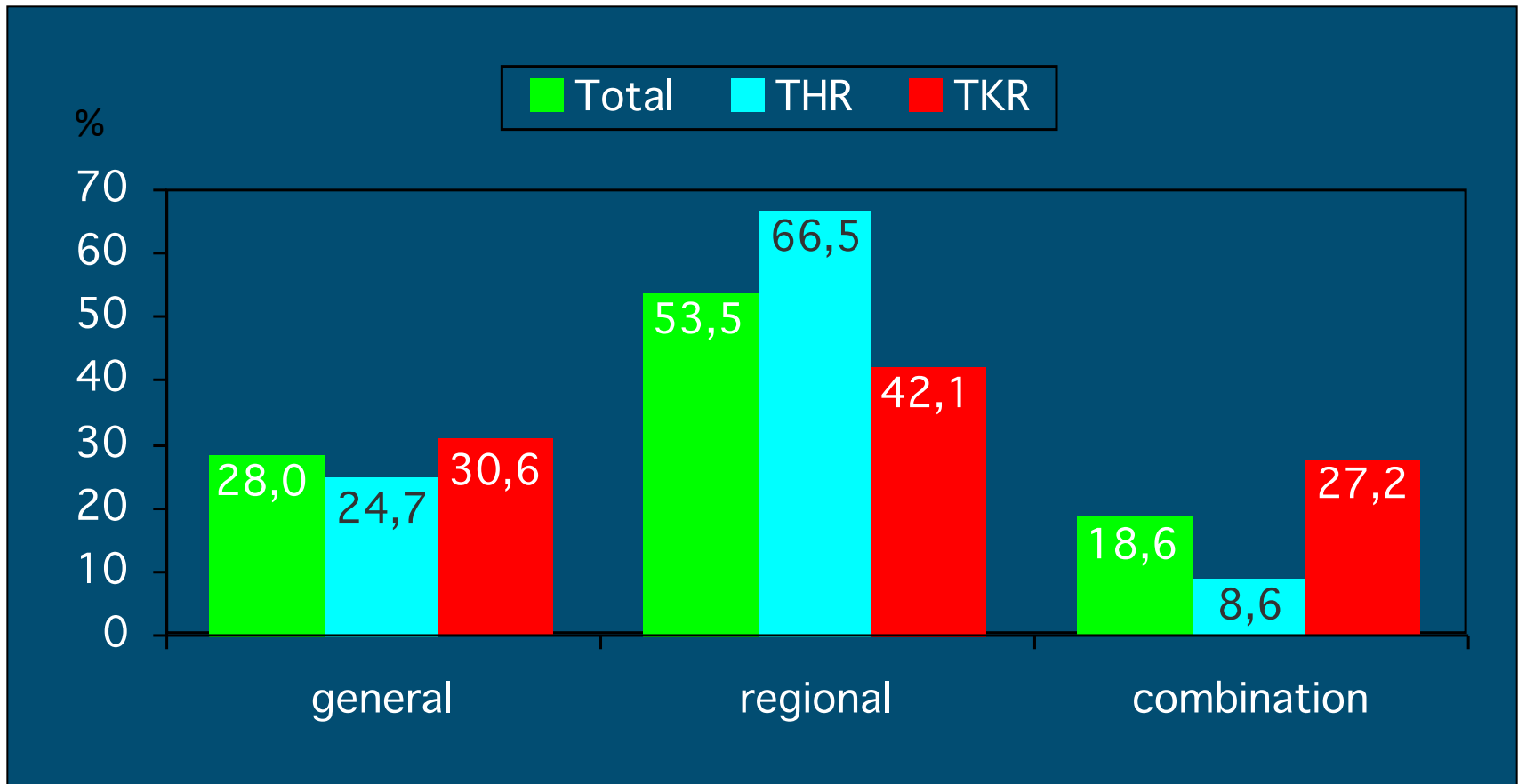
Europe
USA

Chirurgie orthopédique majeure et Cathéter APD: Variations par pays



Evolution des pratiques

(Etudes RE-MODEL, RE-NOVATE, RE-MOBILIZE)



Type d'anesthésie (2006-2007)

Rivaroxaban vs Enoxaparine

Acta Anaesthesiol Scand 2013; 57: 565–572

Anesthésie	RECORD1 ¹ THR N=4,433 (27 pays)	RECORD2 ² THR N=2,457 (21 pays)	RECORD3 ³ TKR N=2,459 (19 pays)
AG seule	29.5%	27.4%	19.1%
Regionale seule	59.5%	64.2%	63.4%
Combinée	10.2%	6.8%	15.8%
Données manquantes	0.8%	1.3%	1.7%

RECORD: The Regulation of coagulation in Orthopedic Surgery to Prevent Deep Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism.

1. Eriksson BI, et al. *N Engl J Med*. 2008;358:2765-2775. 2. Kakkar AK, et al. *Lancet*. 2008;372:31-39.

3. Lassen MR, et al. *N Engl J Med*. 2008;358:2776-2786.

Anesthésie Régionale permet-elle
de réduire l'incidence des
événements thrombo-
emboliques (ETE)

Type d'Anesthésie et ETEV

	Type d'Anesthésie	
	Périmédullaire	AG

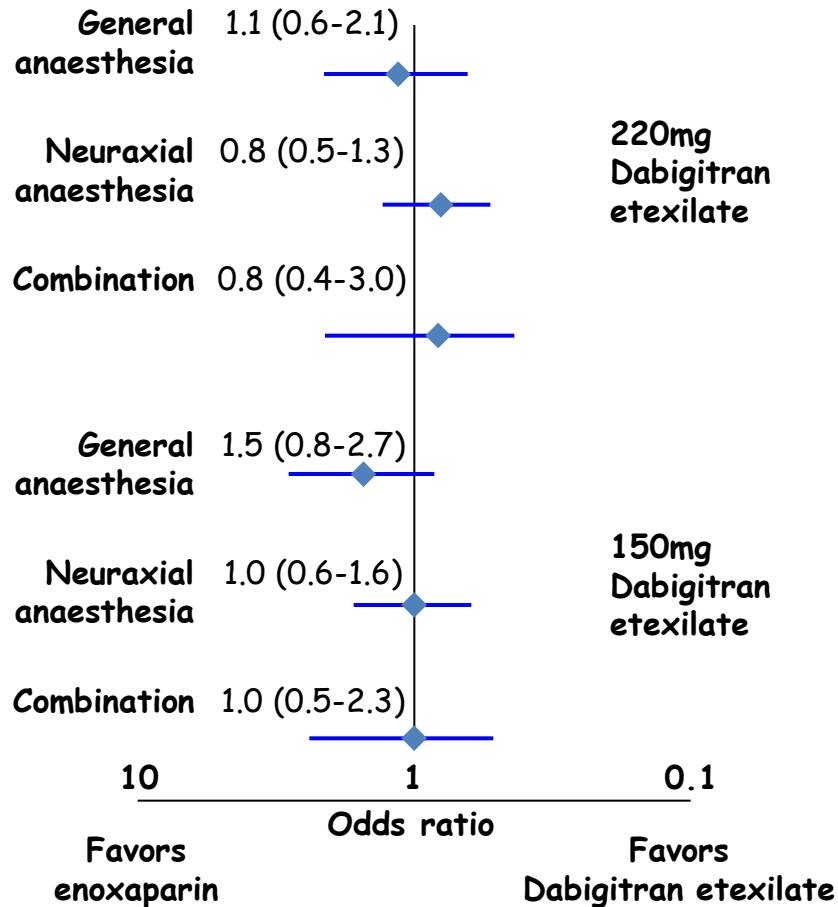
Enoxaparine Pre- or post-operative 40 or 60 mg/day [n/N(%)]	177/1221 (14.5%)	194/1482 (13.1%)
--	-----------------------------	-----------------------------

Fondaparinux Post-operative 2.5 mg/day[n/N (%)]	86/1275 (6.7%)	96/1407 (6.8%)
---	---------------------------	---------------------------

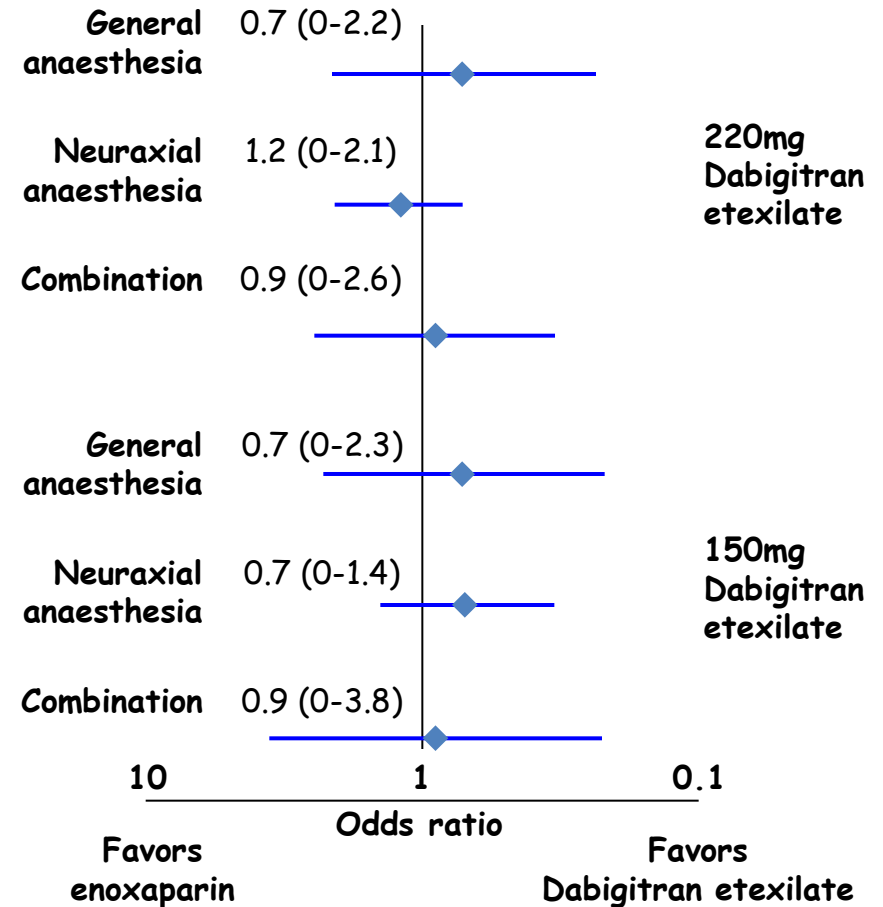
ETEV à 11 jours

Dabigatran vs Enoxaparine

Majeur ETEV et mortalité



Saignement



RISQUE: HÉMATOME PÉRIDURAL

Hématome Périidural

- Etiologie: Spontané, Traumatique etc
- Relativement rare
 - 1:150,000 (APD) - 1 :220,000 (RA)
- Symptômes
 - Douleurs Dorsales
 - Troubles sensitifs
 - Paralyse motrice progressive
 - Incontinence
- Traitement :
 - Diagnostic précoce (IRM) + Chirurgie Précoce

Que devons nous savoir sur l'hématome

1. **Où**: Espace péri-dural (plexus veineux proéminent) rarement sous arachnoïdien
2. **Source du saignement**: artériel vs veineux est controversé
3. **Quand** : Apparition des symptômes **dès 3 jours** après le début du traitement par HBPM (Intervalle de temps médian)
4. **Volume**: Volume nécessaire pour induire une ischémie tissulaire est variable (**5 ml**) . Certains hématomes ont un volume inférieur à celui nécessaire à un blood patch
5. **Délai de récupération** Lié au diagnostic précoce (IRM) et intervention précoce (<8h)
6. **Pas de modèle développé reproduisant ce phénomène**

Anatomie

Les méninges sont constituées de 3 enveloppes

- **La dure-mère**

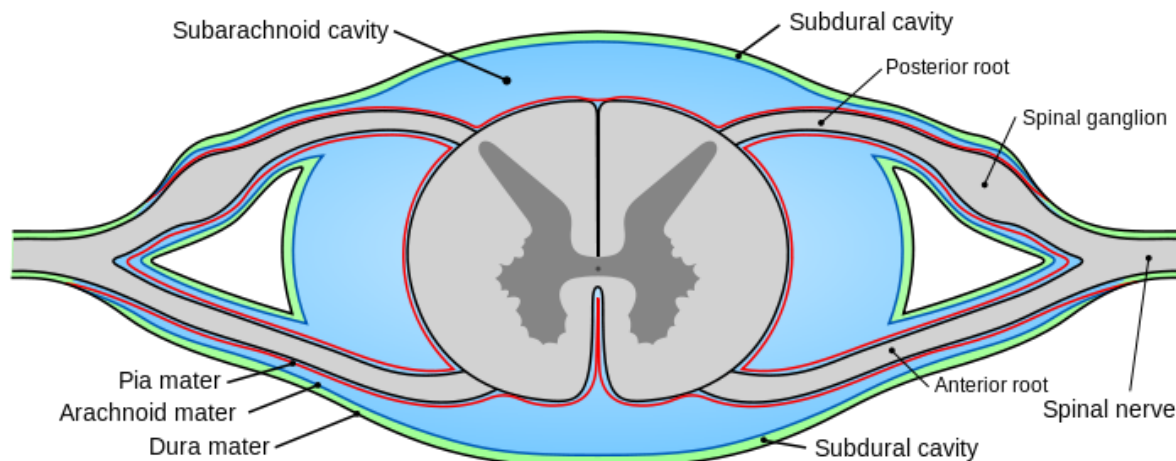
- Epaisse et élastique s'étend jusqu'en S2-S3
- Elle entoure les racines jusqu'au foramen ovale et au-delà puis fusionne avec la périnerve
- Elle possède une innervation

- **L'arachnoïde**

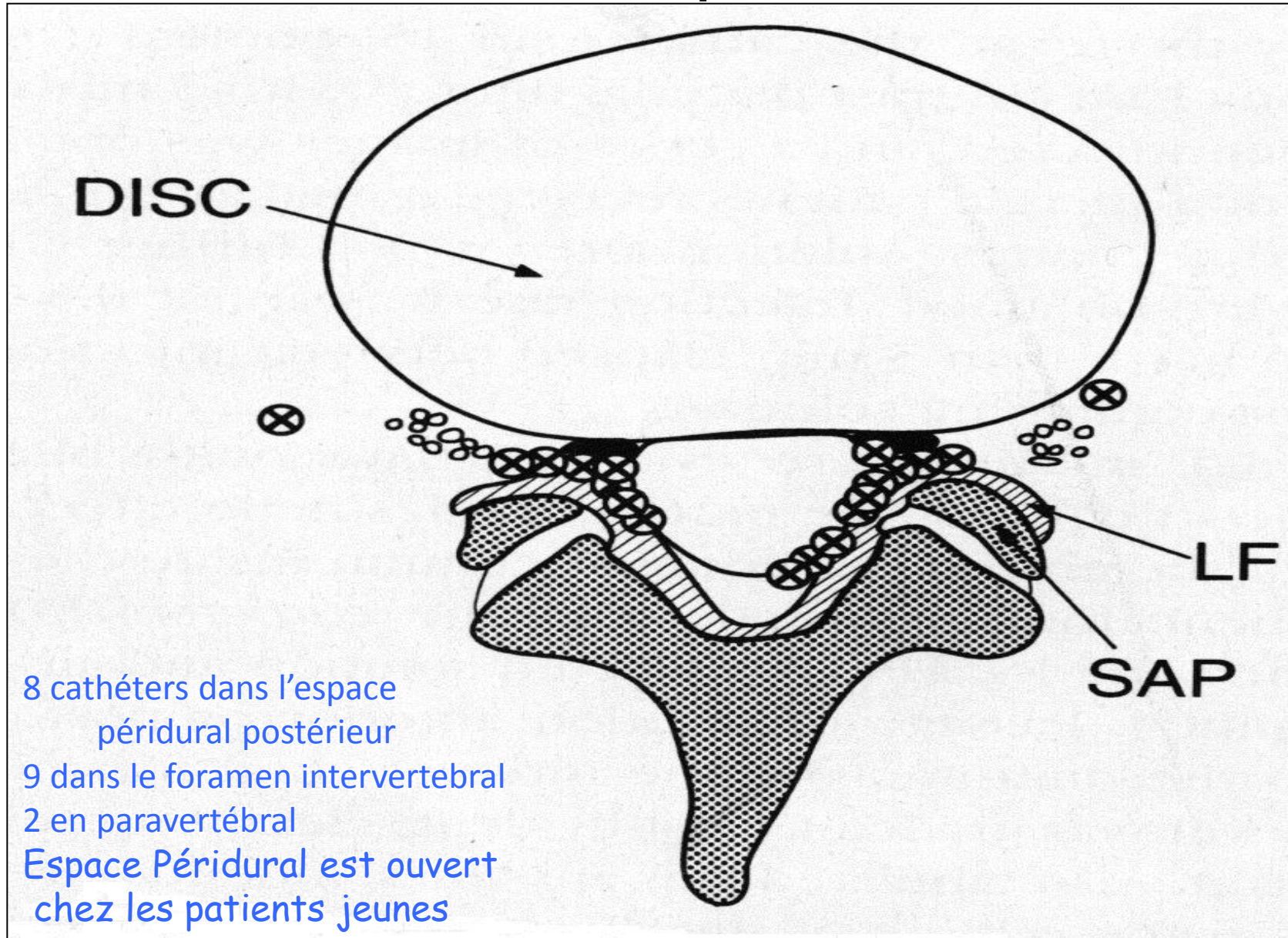
- Elle assure l'étanchéité du LCR
- Il existe un espace sous-dural

- **La pie-mère**

- – Méninge la plus profonde
- – Elle fusionne avec l'arachnoïde au niveau des racines et se prolonge par la périnerve



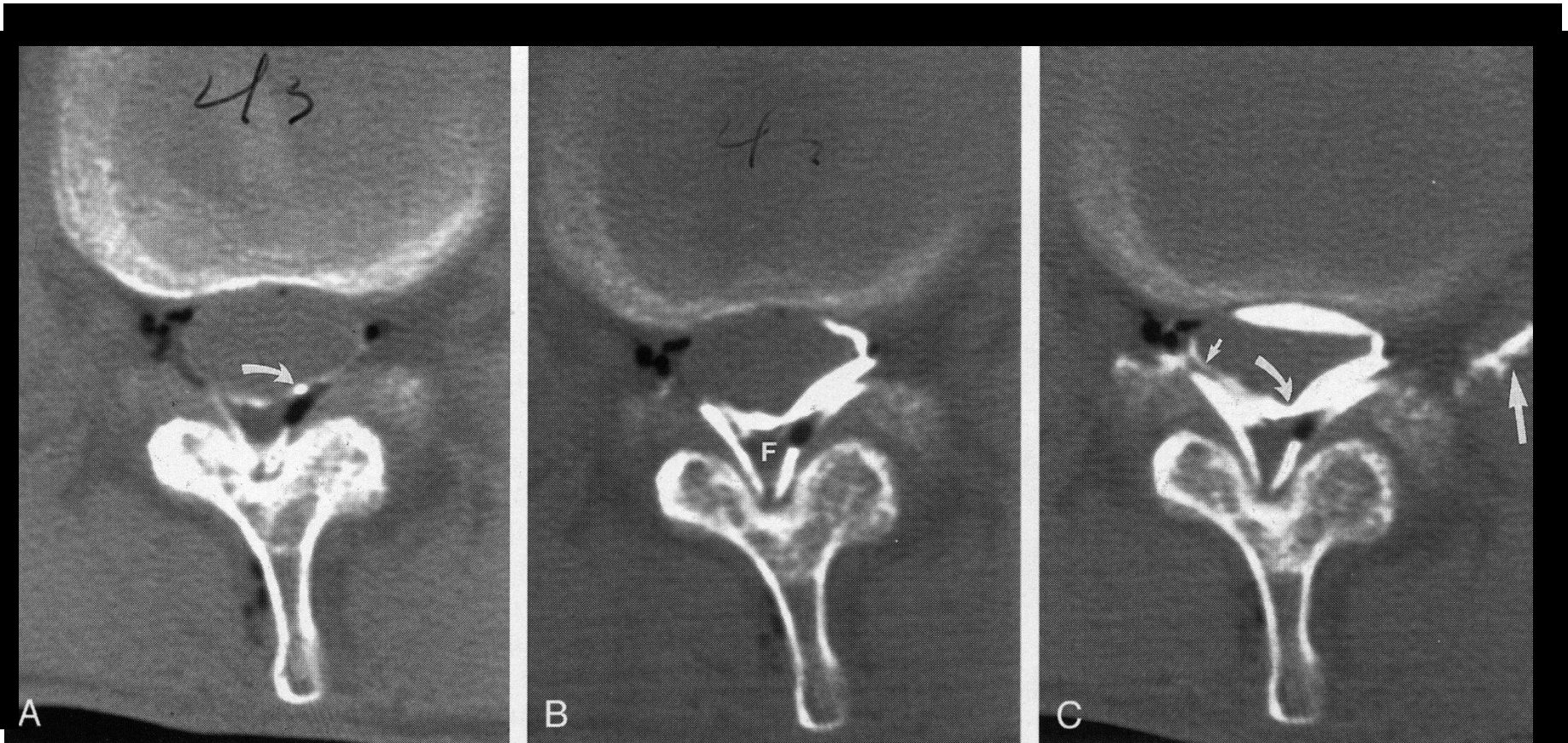
Localisation de 19 catheters après 3 cm d'insertion



Injection 0,4 ml

4 ml

10 ml

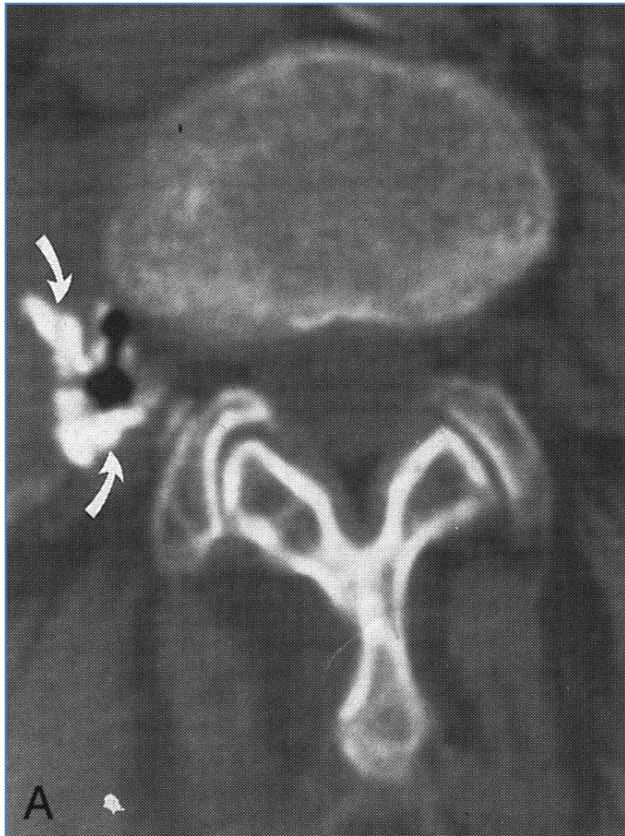


Femme de 55 ans

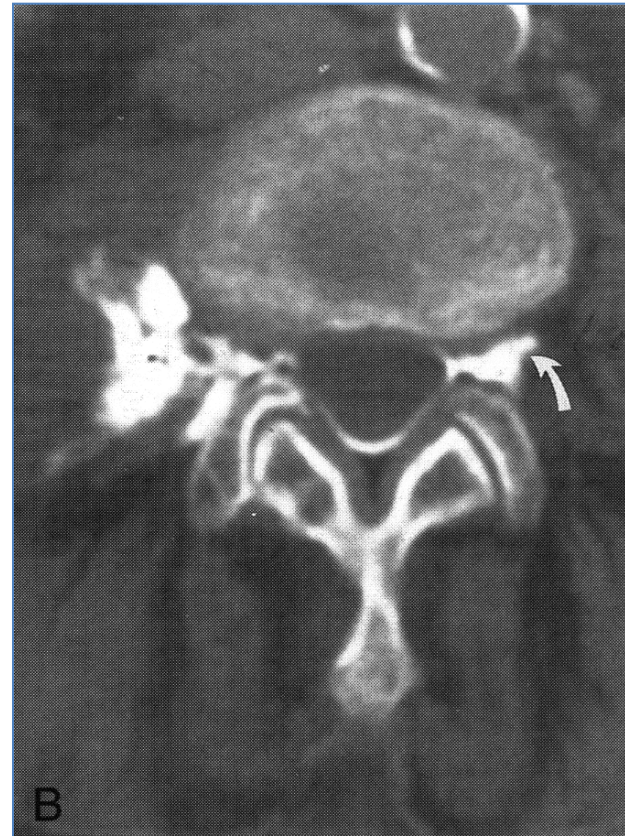
Hogan Q Anesthesiology 1999; 90: 964-70

Femme de 71 ans Injection

4 mL



+10 mL



Complications neurologiques sévères après bloc périmédullaires en Suède 1990-1999

- 33 hématomes;
- 1,710,000 anesthésies périmédullaires

All complications	Epidural + catheter (N = 450,000)		Spinal anaesthesia (N = 1,260,000)	
	Male	Female	Male	Female
TKA	1/9,000	1/3600	—	—
THA	—	1/29,000	—	—
Hip fracture	—	—	—	1/22,000
Obstetric	—	1/200,000	—	—
Caesarean	—	—	—	1/50,000
Total	1/10,300		1/483,000	

†

Moen V, et al. *Anesthesiology*. 2004;101:950-9.

Complications neurologiques sévères après bloc périmédullaires en Suède

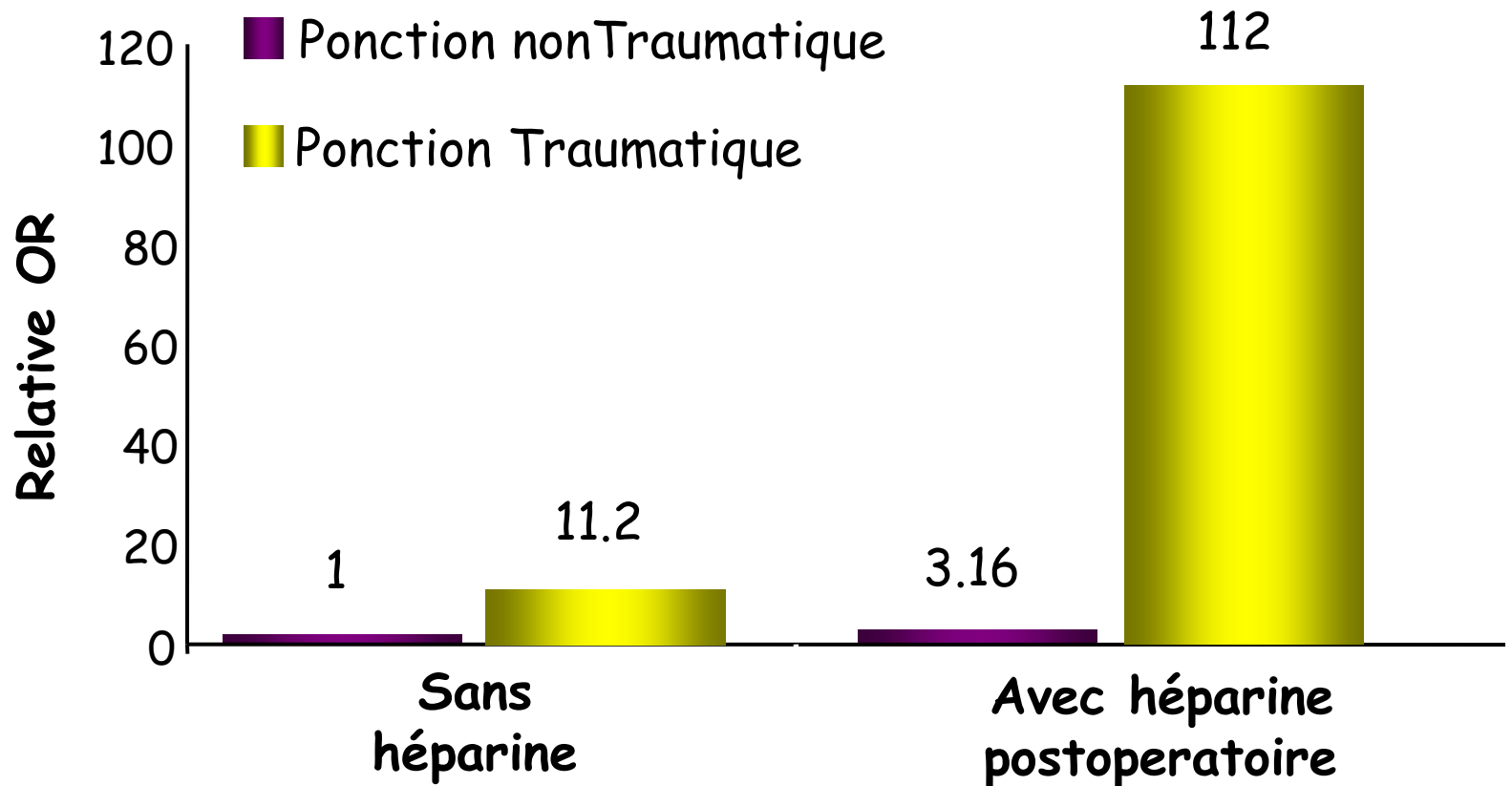
Rôle de l'âge et du sexe

- 33 hématomes; 1,710,000 anesthésies périmédullaires

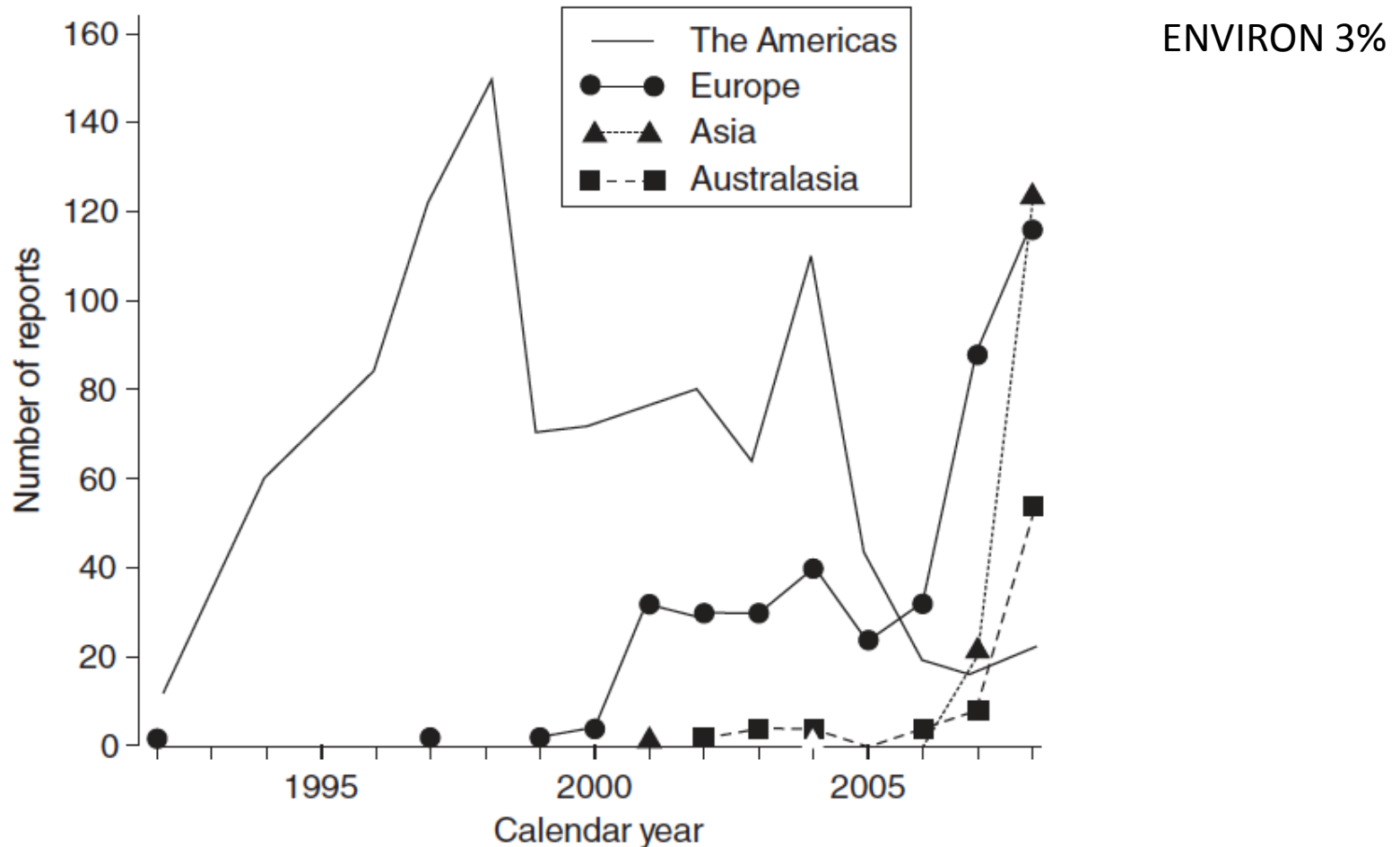
Data are shown as n (M/F)	Patient age (years)					All
	< 50	50–59	60–69	70–79	≥ 80	
Spinal haematoma	4 (1/3)*	4 (3/1)	4 (2/2)	11 (3/8)	10 (0/10)	33 (9/24)
Paraparesis and spinal stenosis	1 (0/1)†	1 (0/1) ‡	–	1 (1/0)	1 (1/0)	4 (2/2)
Cauda equina syndrome, all cases	8 (4/4)	8 (7/1)	3 (2/1)	7 (2/5)	6 (3/3)	32 (18/14)
Pre-existing spinal stenosis	–	–	2 (1/1)	5 (0/5)	2 (1/1)	9 (2/7)
Local anaesthetic neuronal toxicity	8 (4/4)	8 (7/1)	1 (1/0)	2 (2/0)	4 (2/2)	23 (16/7)
Total	13	13	7	19	17	101

Quels sont les facteurs
de risque?

Risque d'hématome péri-dural après anesthésie périmédullaire difficile ou ponction hémorragique



Nombre d'échecs de rachi Anesthésie



Les difficultés prévisibles

- **Le patient**
 - L'âge avancé
 - Les déformations
 - L'obésité
- **L'installation**
- **L'expérience de l'opérateur**
 - Plus d'une tentative: risque d'échec 65%

Quels sont les principaux facteurs de risques

- Age > 75 ans et sexe féminin
- Dysfonction rénale
- Traitements associés (héparine, warfarin, ketorolac or AINS, dextran....)
- Pathologies de la colonne vertébrale (SPA, PR)
- Ponctions multiples ou traumatiques
- Catheter péridural > APD seule > Ponction intrathécale

ALR et ACO
Avant et après la chirurgie

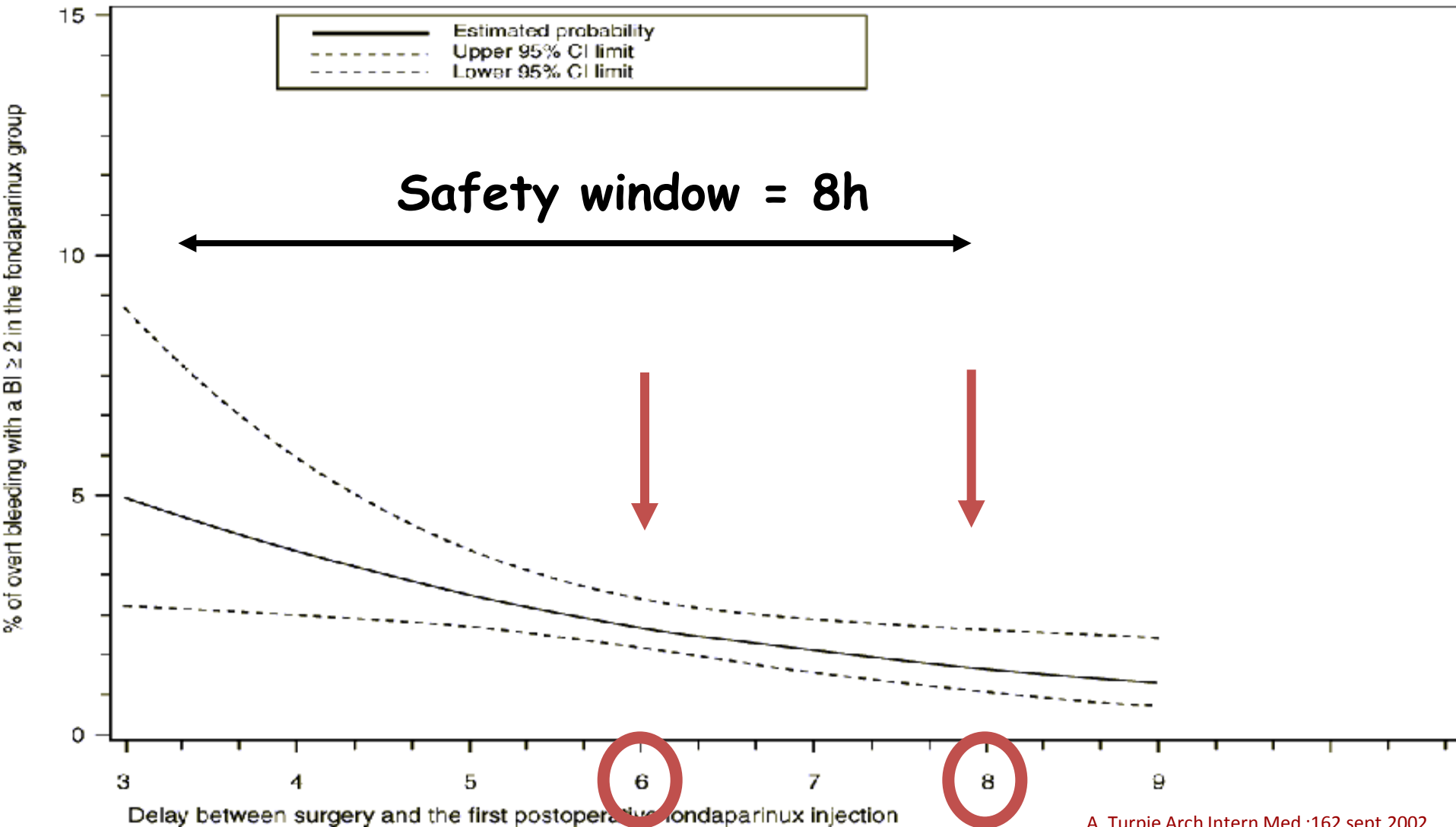
T 1/2vie et T_{max}

	Half life (hours)	T _{max} (hours)
UFH i.v.	1-2	Immediate
UFH s.c.	8-12	2-2.5
LMWH s.c.	4-5	3-4
Fondaparinux s.c.	17	1-2
Dabigatran.(oral).	15-17	2-4
Rivaroxaban (oral).	7-11	2-4
Apixaban (oral)	12-16	3-4

Injection préopératoire utile?

1. Début dans les 2 heures, Augmentation du risque de saignement
2. Début dans les 6 heures après la chirurgie Augmentation du risque de saignement sans augmenter l'efficacité
3. Début au delà de 6 heures après la chirurgie efficace et non associé à une augmentation du saignement
4. Début entre 12-24 heures après la chirurgie Probablement moins efficace mais pas de preuve formelle

Saignements majeurs en fonction du délai de l'injection de fondaparinux



Nordic guidelines for neuraxial blocks in disturbed haemostasis from the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

- Publications de recommandations nationales essentiellement sur opinions d'experts
- Recommandations sur les intervalles de temps entre la ponction de l'anesthésie périmédullaire ou une manipulation de KT (ablation du KT) et l'administration de l'agent **diminue le risque mais ne supprime pas le risque de saignement**

ASRA Recommendations: Neuraxial Anaesthesia vs Spinal Haematoma for LMWH

Recommendations

1. Assessment of VTE risk before anticoagulation
2. Delay neuraxial block for 12 h following LMWH
3. Delay LMWH for 6-8 h post needle
4. Delay LMWH for 24h after a traumatic block
5. Delay catheter removal at least 10-12 h after last LMWH dose and next dose should occur 2 h after removing catheter
6. Peripheral and deep nerves blocks should be considered like neuraxial

Edito sur ALR + anticoag

Practice Guidelines Often Fail to Keep Pace With the Rapid Evolution of Medicine

*A Call for Clinicians to Remain Vigilant and Revisit
Their Own Practice Patterns*

Katharine H. Fleischmann, MD, David J. Kuter, MD, DPhil,†
Christopher M. Coley, MD,‡ and James P. Rathmell, MD**

Regional Anesthesia and Pain Medicine • Volume 35, Number 1, January-February 2010

ESA recommendations

**Recommendations of the European Society of
Anaesthesiology**

Running title: ESA recommendations

orten W^{1,3}, Vandermeulen E², Van Aken H³, Kozek S⁴, Llaou JV⁵, Samama ChM⁶,

“....VKA., heparin, LMNH, hirudin, fondaparinux,
aspirin, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor,
cilostazol, rivaroxaban, apixaban,
idrabioparinux, dabigatran”....

and prophylactic and therapeutic dose

As antithrombotic drugs increase the risk of spinal
epidural haematoma after neuraxial blockade, a
postoperative start may be advantageous, especially in
patients also receiving aspirin (Class IIb, level B).

Comparaison des recommandations

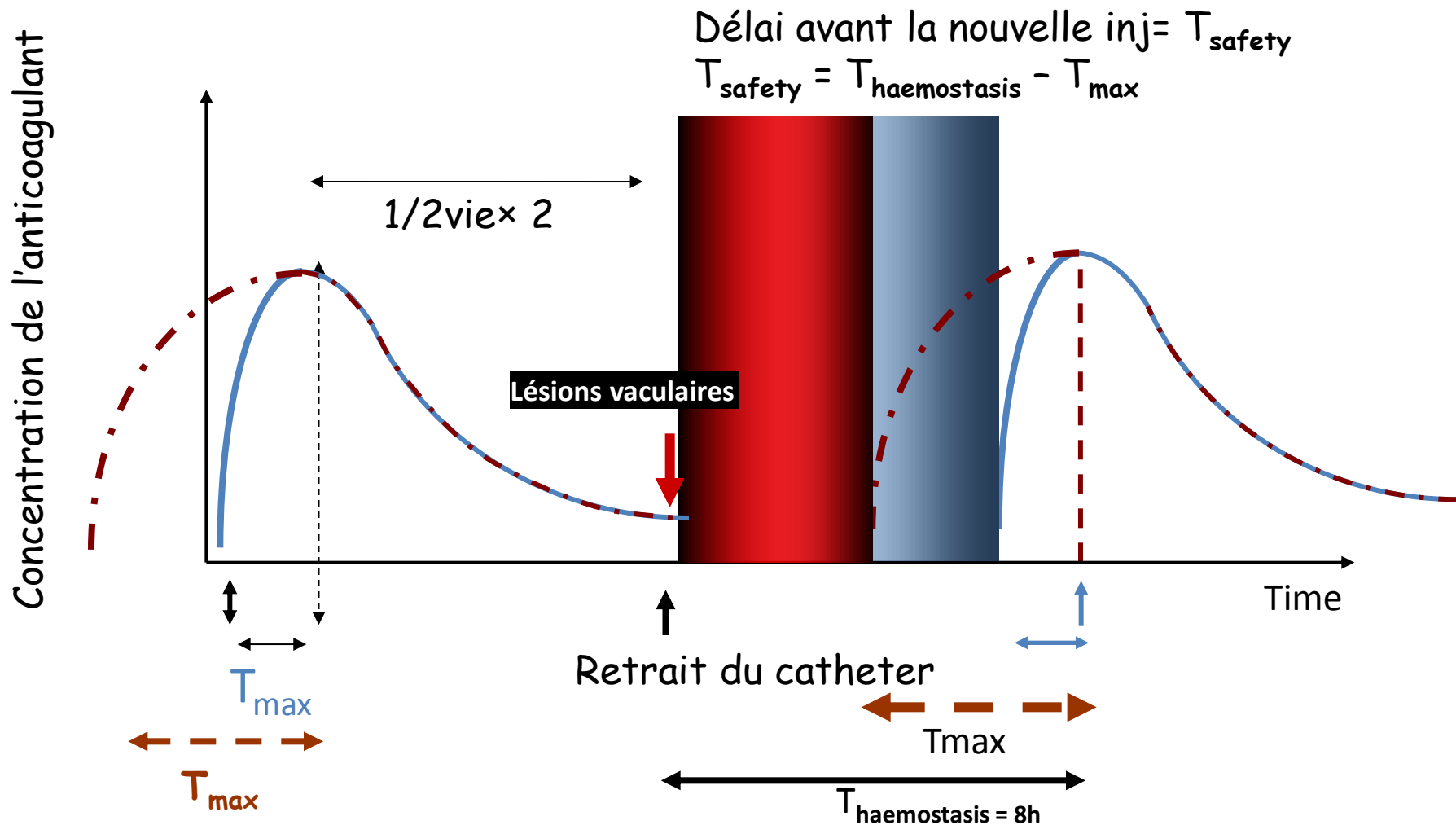
LMWH prophylaxis	ASRA (2010) USA	SEDAR (2007) Spain	Belgian (2005)	SSAI (2010) Scandinavian	ESA (2011)
Preop dose	10-12h	12h	12h	10h	12h
Ablation de cathéter Si HBPM 1/j	10h après	12h	12h	10h	12h
Si HBPM 2/j	Juste avant la dose				Sauter une dose
Prochaine dose après ablation KT	2h après	6h	Au moins 4h	6h	Au moins 4h
Bloc Nerveux Périphérique Profond Superficiel	Id Pérимédullaire Id Pérимédullaire	Pérимédullaire Rien	Pérимédullaire Rien	Pérимédullaire Rien	Pérимédullaire Rien

Horlocker TT, *Regional Anesthesia and Pain Medicine* 2010; **35**: 64-101. Llau JV, *European Journal of Anaesthesiology* 2007; **24**: 387-98

; Belgian guidelines. *Acta Anaesthesiologica Belgica* 2005; **56**: 139-46.

Breivik H., *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2010; **54**: 16-41.. ESA recommendations Gogarten W, *EJA* 2011

Suggestions pour utilisation des anticoagulants

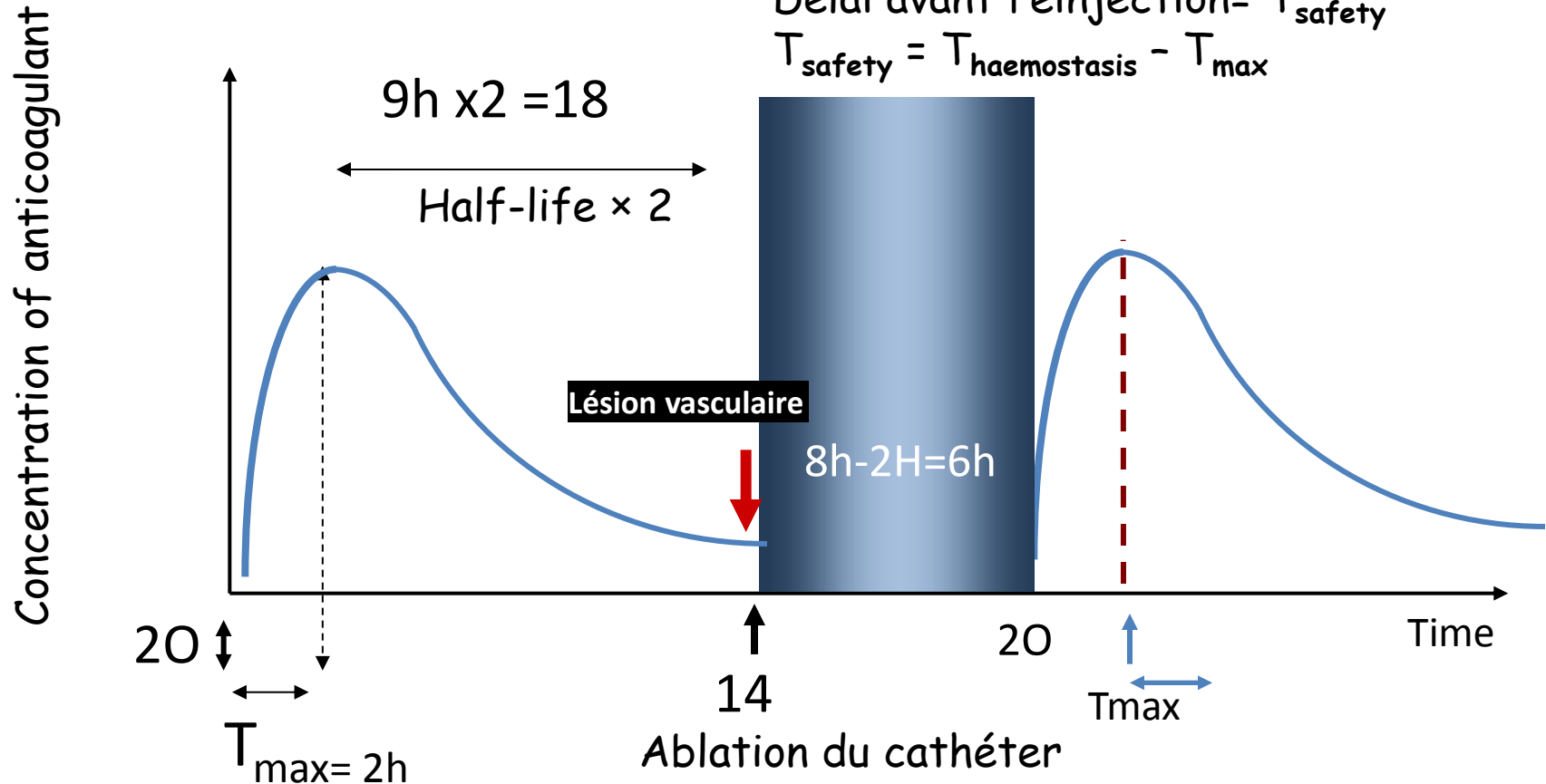


Suggestions de stratégie pour EX: RIVAROXABAN

$T_{1/2} = 7-11$ h

$T_{\max} = 2-4$ h

1 dose jour



EMA recommendations

*According to Xarelto® SPC

$T_{\text{haemostasis}} = 8\text{ h}$

Type d'anesthésie
Rivaroxaban vs Enoxaparin Studies (2006-2007)

Total patients	12000	100%
Neuraxial anaesthesia	7912	66%
Epidural	2301	19%
Epidural Catheter	1803	15%
GA or Spinal + femoral block	1606	14%

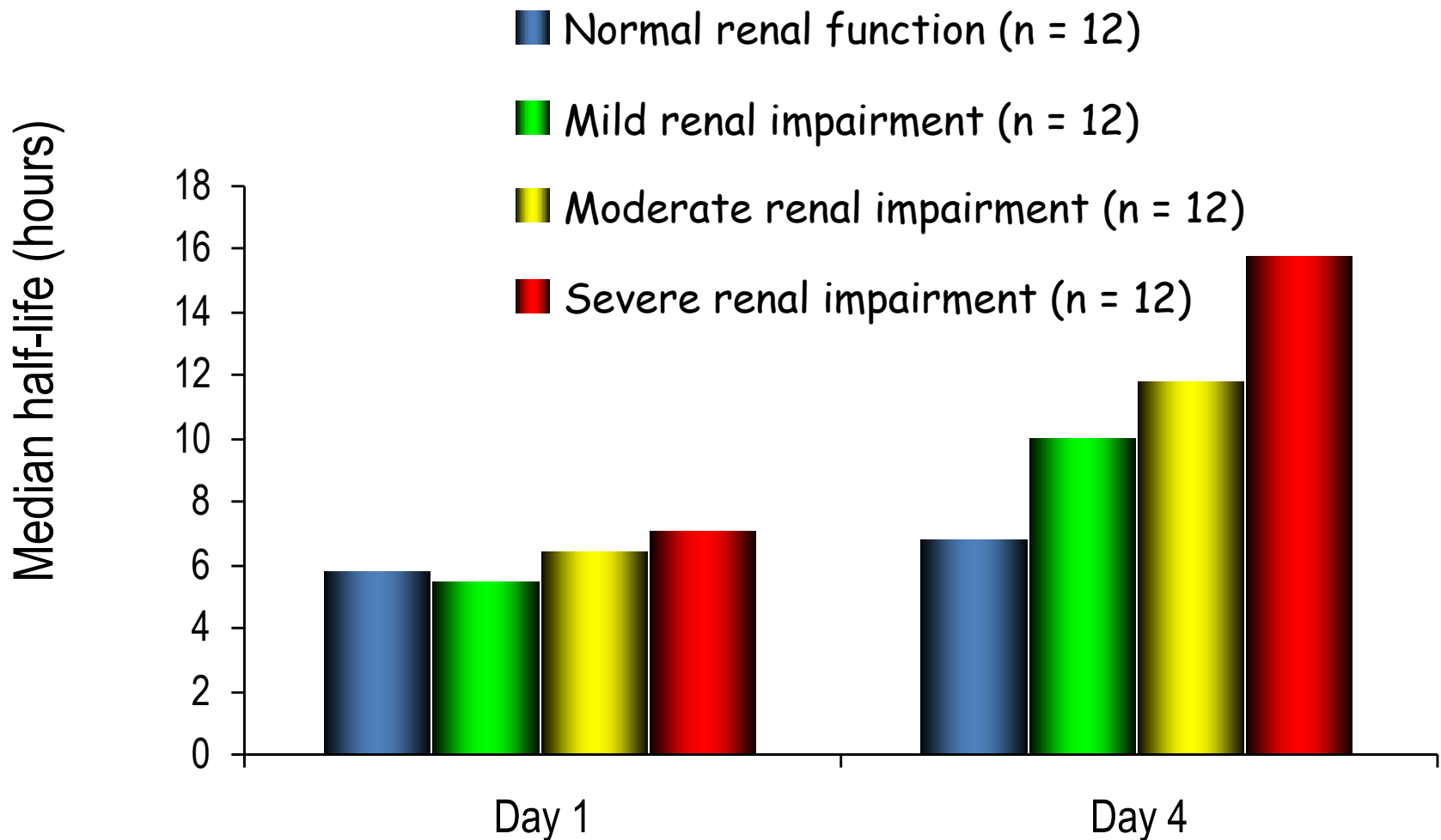
Résultats Rivaroxaban vs HBPM

Study drug and dose	Number with RA (neuraxial)	Events related to RA	Description
Rivaroxaban 10 mg od	4,086	2	Event 1: Blood-tinged epidural catheter; occurred before first administration of rivaroxaban Event 2: Mild spinal haematoma after spinal anaesthesia; not considered to be related to study drug
Enoxaparin 40 mg od	3,195	3	Event 1: Epidural haematoma associated with epidural catheter; required laminotomy Event 2: Spots of blood at the epidural catheter injection site; not considered to be related to study drug Event 3: Traumatic puncture during insertion of epidural catheter; not considered to be related to study drug
Enoxaparin 30 mg bid	895	1	Blood-tinged epidural catheter before first administration of enoxaparin; not considered to be related to study drug

Discussion

- Hématome compressif existe
- PTG: hématome péri-dural compressif(enoxaparine) avec symptôme clinique et LAMINECTOMIE URGENCE
 - Retrait kt 12H après HBPM, Réinjection H6 du retrait
 - Femme, 74 ans, 41 kg
 - Dysfonction rénale (créatinine 1.2, CrCl 26 ml/min)
 - AG+ APD (catheter péri-dural)
 - Douleurs dorsales le même soir, IRM avant la nouvelle injection d'enoxaparine : masse épidurale, évacuation chirurgicale

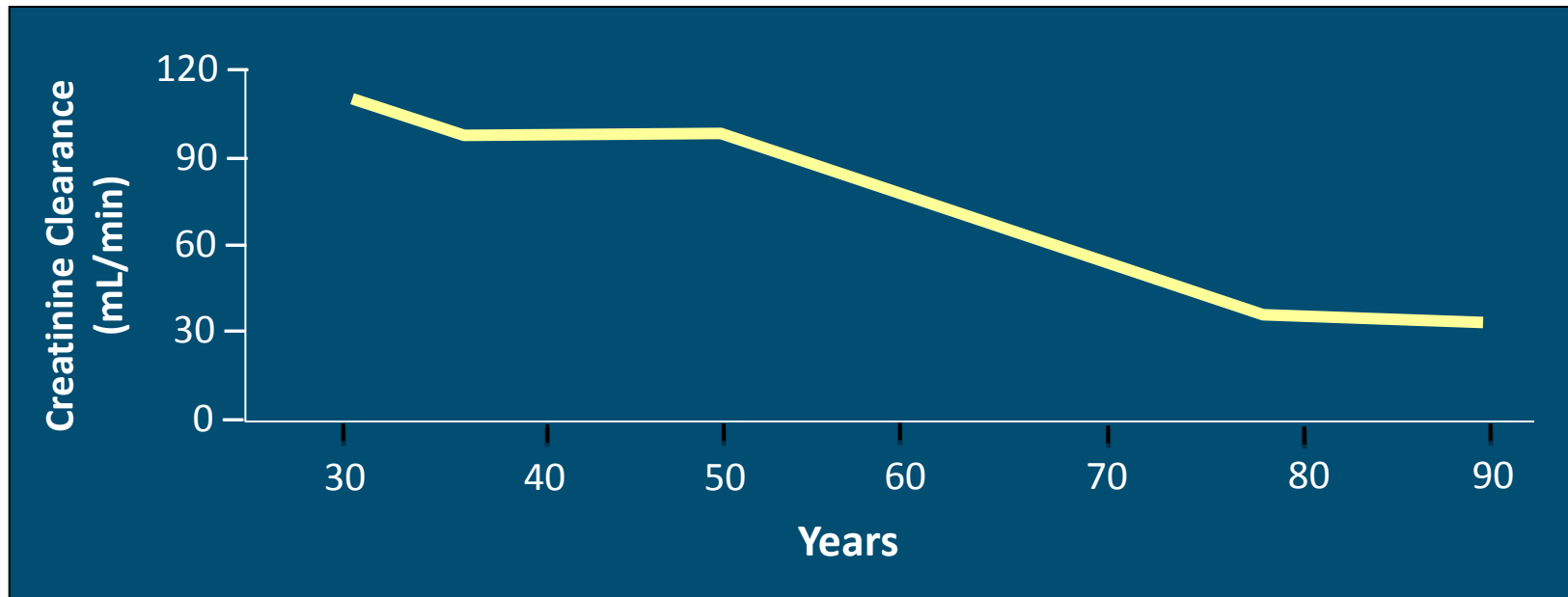
Enoxaparine Pharmacocinétique en cas de dysfonction rénale



Fonction rénale et Age

Formule Cockcroft

- Homme: $\frac{(140 - \text{age}) \times PC(\text{kg})}{0.814 \times \text{serum creatinine } (\mu\text{mol/L})}$
- Femme: $\frac{(140 - \text{age}) \times PC(\text{kg}) \times 0.85}{0.814 \times \text{serum creatinine } (\mu\text{mol/L})}$



Nordic guidelines for neuraxial blocks in disturbed haemostasis from the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

- Monitoring of post-operative kidney function (serum creatinine) is recommended in elderly patients (>75 years) with an indwelling epidural or a subarachnoid catheter during LMWH treatment.

H. BREIVIK Acta Anaesthesiol Scand 2010; 54: 16-41

In recent years, despite adhering to the recommendations, spinal epidural haematoma have still occurred. The patients concerned tended to be older and suffering from renal impairment, marking this as an important risk factor.(ESA Guidelines EJA 2010)

Take home this message

1. Pas d'étude randomisée, Suggestions seulement
2. Bloc nerveux périphérique superficiel pas de Pb
3. Intégrer la pharmacocinétique dans votre stratégie
4. Ablation du cathéter à $2 * T_{1/2}$ (si fonction rénale normale, cependant compter un délai plus grand pour retrait si I. rénale)