

CAT en cas d'hémorragie majeure ou de chirurgie en urgence

Proposition GIHP 2017

- Contacter l'astreinte d'hémostase (CHU Dijon **03.80.29.33.14**, CHU Besançon **03.81.73.53.50**)
- Prise en charge selon propositions du GIHP (groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire) consultables sur **www.gihp.org**.
- Arrêter l'AOD.
- Identifier l'AOD administré, le médicament, la dose et l'horaire de la dernière prise.
- **Calculer la clairance de la créatinine** (formule Cockcroft & Gault).
- Réaliser NF-plaquettes, TP, TCA, fibrinogène (attention TP, TCA normaux n'éliminent pas la présence d'un AOD + voir tests spécifiques****).
- Discuter de l'intérêt de l'administration de l'antidote Idarucizumab (Praxbind®) pour Dabigatran (Pradaxa®), et sinon, de CCP (PPSB) ou Feiba® pour Rivaroxaban (Xarelto®) et Apixaban (Eliquis®).
- Déclarer l'effet indésirable au Centre Régional de Pharmacovigilance (Bourgogne **03.80.29.37.42**, Franche-Comté **03.81.66.84.74**)

Tests d'hémostase

Tests de routine : TP TCA → pas d'intérêt (retentissement variable selon l'AOD et le délai par rapport à la prise)

**** **Tests spécifiques à réserver aux situations d'urgence** (chirurgie, hémorragie, discussion d'une thrombolyse).
Estimation de la concentration (ng/mL) par un test de coagulation spécifique : temps de thrombine dilué (Dabigatran), activité anti-Xa (Rivaroxaban, Apixaban).

→ Bien préciser le nom de l'AOD et l'horaire de la dernière prise en prescrivant le test d'hémostase spécifique

CAT en cas de chirurgie programmée

Proposition GIHP 2017

Geste à faible risque hémorragique :

(ex : extraction dentaire)

→ pas de prise AOD dans les 24 heures avant le geste.

Geste à risque hémorragique modéré ou fort (sauf neurochirurgie et anesthésie neuraxiale, sur avis spécialisé) :

- Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®) : dernière prise à J-3
- Dabigatran (Pradaxa®) :
 - Dernière prise J-4, si Clcreat ≥ 50 mL/min.
 - Dernière prise J-5, si Clcreat 30-50 mL/min.

Pas de relais par HBPM en préopératoire (sauf patient à haut risque thrombotique, sur avis spécialisé)

Cinétique des AOD

Pic d'activité

2 à 3 h après la prise orale (tous les AOD)

Demi-vie

- Dabigatran (Pradaxa®) : 11 - 18 h
- Rivaroxaban (Xarelto®) : 7 - 11 h
- Apixaban (Eliquis®) : 9 - 14 h



Rédigé et validé par groupe de travail OMEDIT et professionnels des CHU de Dijon et Besançon.

<https://www.bourgogne-franche-comte.ars.sante.fr/>

Version Septembre 2018

ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS [AOD] CONDUITES À TENIR

Relais héparine ↔ AOD ↔ AVK

Source : Permod et Coll J Mal Vasc 2012

Relais héparine ↔ AOD :

- **patients sous héparine**
Débuter AOD à l'horaire prévu, à la place de l'héparine - sans chevauchement,
- **patients sous AOD**
1^{ère} injection d'héparine à l'horaire prévu de la prochaine prise de Dabigatran (Pradaxa®), Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban (Eliquis®) - sans chevauchement.

Relais AVK ↔ AOD :

- **patients sous AVK**
Débuter AOD dès que INR < 2 sans chevauchement (effet maximum 2-3 h après la 1^{ère} prise),
- **patients sous AOD**
Le relais AOD à AVK proposé est délicat. Nous recommandons un passage par les héparines, avec un relais classique héparine / AVK.

Contre-indications

- Contre-indications habituelles des anticoagulants.
- Prévention des effets thromboemboliques en milieu médical (hors AMM).
- Valvulopathies et patients porteurs de valves cardiaques mécaniques (hors AMM).
- Insuffisance rénale sévère. (Cl créat < 30 mL/min selon **Cockcroft & Gault**).
- Insuffisance hépatique avec coagulopathie.
- Grossesse, allaitement.
- Âge < 18 ans.
- Thrombopénie induite par héparine en phase aiguë.

Principales interactions médicamenteuses***

(tableau non exhaustif)

→ Toujours vérifier les interactions médicamenteuses

| | Dabigatran (Pradaxa®) | Rivaroxaban (Xarelto®) Apixaban (Eliquis®) |
|-----------------------------|--|---|
| Médicaments contre-indiqués | <ul style="list-style-type: none"> • Autres AOD, • Héparines et dérivés, • AVK • Kétoconazole • Itraconazole • Ciclosporine • Tacrolimus • Dronédarone | <ul style="list-style-type: none"> • Autres AOD, • Héparines et dérivés, AVK |
| Médicaments déconseillés | <ul style="list-style-type: none"> • Bithérapie antiplaquettaire • Prasugrel • Ticagrélor • AINS • Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques • Rifampicine • Millepertuis • Inhibiteurs de protéase • Macrolides (inhibiteurs enzymatiques) | <ul style="list-style-type: none"> • Bithérapie antiplaquettaire • Prasugrel • Ticagrélor • AINS • Anticonvulsivants inducteurs enzymatiques • Rifampicine • Millepertuis • Inhibiteurs de protéase • Macrolides (inhibiteurs enzymatiques) • Dronédarone • Antifongiques azolés |

*** Rapport NACO ANSM 04/2014 ; Thésaurus interactions médicamenteuses ANSM 09/2016 ; Base de données publique des médicaments 09/2017.

Précautions d'emploi

Avant de prescrire

1/ Éliminer un risque hémorragique

Troubles digestifs ++
(ATCD ulcère GD, gastralgies, diverticulose, oesophagite), thrombopénie < 100 G/L ...

2/ Vérifier

- Fonction rénale (formule **Cockcroft & Gault**).
- Hémogramme, TQ, TCA, ALAT (< 3×N), poids (> 50 kg)

Pendant le traitement surveiller

1/ **Hémogramme** NF-plaquettes une fois par an (thrombopénie < 100 G/L)

2/ Clairance de la créatinine par le calcul de la formule de **Cockcroft & Gault**

- $30 \leq CL < 60$ mL/min : tous les 3 mois
- $60 \leq CL < 90$ mL/min : tous les 6 mois
- $CL \geq 90$ mL/min : tous les ans

Pour un avis expert :

| | Bourgogne | Franche-Comté |
|-------------------|-----------------------|-----------------------|
| CHU Standard | 03.80.29.30.31 | 03.81.66.81.66 |
| CHU Hémostase | 03.80.29.33.14 | 03.81.73.53.50 |
| CHU Pharmacie | 03.80.29.34.35 | 03.81.66.90.34 |
| Pharmacovigilance | 03.80.29.37.42 | 03.81.66.84.74 |

Tout effet indésirable doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance.

Indications

| | Dabigatran (Pradaxa®) ANTI-IIa | Rivaroxaban (Xarelto®) ANTI-Xa | Apixaban (Eliquis®) ANTI-Xa |
|---|--------------------------------------|---|---|
| TT préventif. Orthopédie (PTG, PTH)* | 220 mg × 1 / j | 10 mg / j | 2,5 mg × 2 / j |
| TT curatif. Thrombose Veineuse Profonde aiguë. Embolie Pulmonaire | | 15 mg × 2 / j pdt 21 jours puis 20 mg / j | 10 mg × 2 / j pdt 7 jours puis 5 mg × 2 / j |
| Prévention secondaire après TT de l'épisode aigu de TVP EP | | | 2,5 mg × 2 / j |
| Fibrillation Atriale non valvulaire** | 150 mg × 2 / j | 20 mg / j | 5 mg × 2 / j |
| Coût de traitement journalier | 2,52 euros | 2,52 euros | 2,40 euros |

* Dose réduite en orthopédie :

- Dabigatran (Pradaxa®) 150 mg × 1 par jour si > 75 ans ou TT par vérapamil, amiodarone ou quinidine ou IR modérée (Cl créat : 30-50 mL/min)

** Dose réduite dans FA non valvulaire :

- Dabigatran (Pradaxa®) 110 mg × 2 par jour si > 80 ans ou TT par vérapamil, amiodarone ou quinidine ou IR modérée (Cl créat : 30-50 mL/min)
- Rivaroxaban (Xarelto®) 15 mg par jour si insuffisance rénale modérée (Cl créat : 30-50 mL/min)
- Apixaban (Eliquis®) 2,5 mg × 2 par jour si IR sévère (Cl créat : 15-29 mL/min) ou si au moins 2 facteurs (âge ≥ 80 ans, poids ≤ 60 kg, créatinine ≥ 133 µmol/L)