

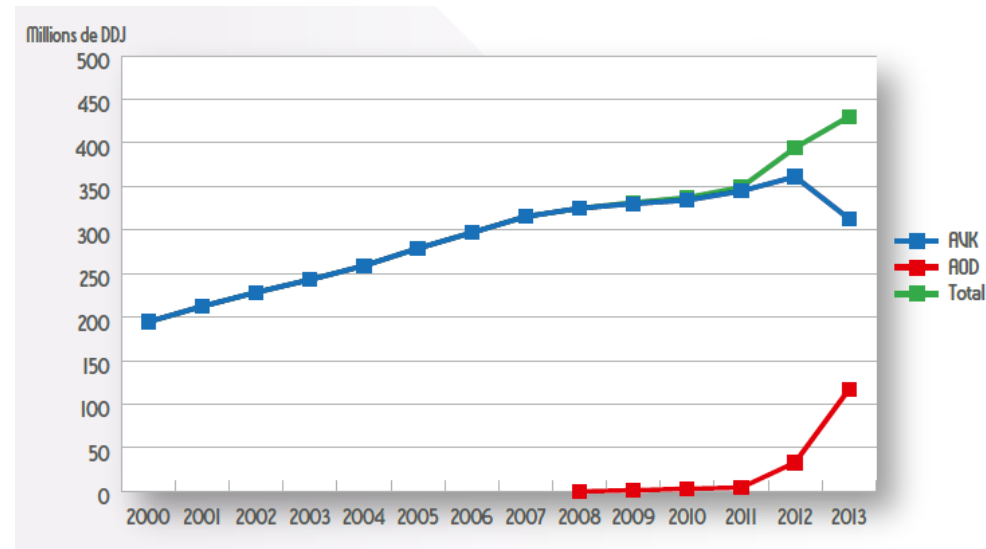
Gestion des AVK et NACO lors d'une chirurgie programmée

Dr Sophie LE PAGE
Service de Cardiologie CHU Angers

FMC Médecine Générale 09/06/2016

Introduction

- Prescription de NACO en augmentation croissante
- AVK : antidote facile à utiliser
- NACO : moins de recul pour leur utilisation lors d'une chirurgie programmée / urgente



ANSM 2014

Brefs rappels sur les NACO

- 3 molécules actuellement sur le marché :
 - Dabigatran (PRADAXA)
 - Rivaroxaban (XARELTO)
 - Apixaban (ELIQUIS)



Médicament	Classe	Biodisponibilité	Niveau plasmatique maximal	Métabolisme	Excrétion	Volume de distribution	t _{1/2}
Dabigatran ¹⁹	Inhibiteur direct de la thrombine	7 % (car l'agent actif est un promédicament)	½ -2 h	Hépatique (très faible)	Rénale (85 %) Importance de la P-GP	60-70 l	12-14 h
Rivaroxaban ²⁰	Inhibiteur réversible facteur Xa	66 % (sans nourriture) > 80 % (avec de la nourriture)	2-4 h	Hépatique via CYP3A4	Rénale (33 % sous forme inchangée et 33 % métabolite inactif) Fécale (33 %)	~ 50 l	7-11 h (mais les effets sur le facteur Xa durent 24 h)
Apixaban ²¹	Inhibiteur réversible facteur Xa	50 %	3-4 h	Hépatique via CYP3A4	Rénale (27 %) Fécale (50 %)	~ 17-26 l	13 h
Edoxaban ²²	Inhibiteur réversible facteur Xa	62 %	1-2 h	Hépatique	Rénale (29 %) Fécale (65 %)	~107 l	8-10 h

	dabigatran Pradaxa®	rivaroxaban Xarelto®	apixaban Eliquis®	edoxaban Lixiana®
Prévention de la TVP après chirurgie orthopédique majeure	220 mg x 1/j ou 150 mg x 1/j si : ClCr 30-50 ml/min, inhibiteurs P-gp, âge ≥ 75 ans PTH : 28-35 jours PTG : 10 jours	10 mg x 1/j PTH : 5 semaines PTG : 2 semaines	2,5 mg x 2/j PTH : 32-38 jours PTG : 10-14 jours	NA
Traitement de la TVP ou EP Prévention de la MTEV au long cours	150 mg x 2/j ou 110 mg x 2/j si : âge ≥ 80 ans ou prise de verapamil	15 mg x 2/j (3 semaines), puis 20 mg x 1/j	10 mg x 2/j pendant 7 jours, puis 5 mg x 2/j puis 2,5 mg x 2/j en prévention des récurrences après 6 mois de traitement d'une TVP ou EP	60 mg x 1/j ou 30 mg x 1/j si : ClCr 15-50 ml/min, poids ≤ 60kg, inhibiteurs P-gp
Prévention des AVC et embolies dans la FA non valvulaire	150 mg x 2/j ou 110 mg x 2/j si : âge ≥ 80 ans ou prise de verapamil	20 mg x 1/j ou 15 mg x 1/j si: ClCr 30-49 ml/min	5 mg x 2/j ou 2,5 mg x 2/j si: 2 critères : âge ≥ 80 ans, poids ≤ 60kg, créatinine ≥ 133µmol/l	60 mg x 1/j ou 30 mg x 1/j si: ClCr 15-50 ml/min, poids ≤ 60kg, inhibiteurs P-gp



Gestion des Anticoagulants Oraux Directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés : propositions réactualisées du Groupe d'Intérêt en Hémostasie Périopératoire (GIHP)-Septembre 2015

Pierre Albaladejo, Fanny Bonhomme, Normand Blais, Jean Philippe Collet, David Faraoni, Pierre Fontana, Anne Godier, Juan Llau, Dan Longrois, Patrick Mismetti, Emmanuel Marret, Nadia Rosencher, Stéphanie Roulet, Charles Marc Samama, Pierre Sié, Jean François Schved, Annick Steib, Sophie Susen et le Groupe d'Intérêt en Hémostasie Périopératoire.

Gestes à risque hémorragique faible

Actes :

- chirurgie cutanée
- chirurgie de la cataracte
- actes de rhumatologie à faible risque hémorragique*
- certains actes de chirurgie bucco-dentaire**
- certains actes d'endoscopie digestive***

AVK

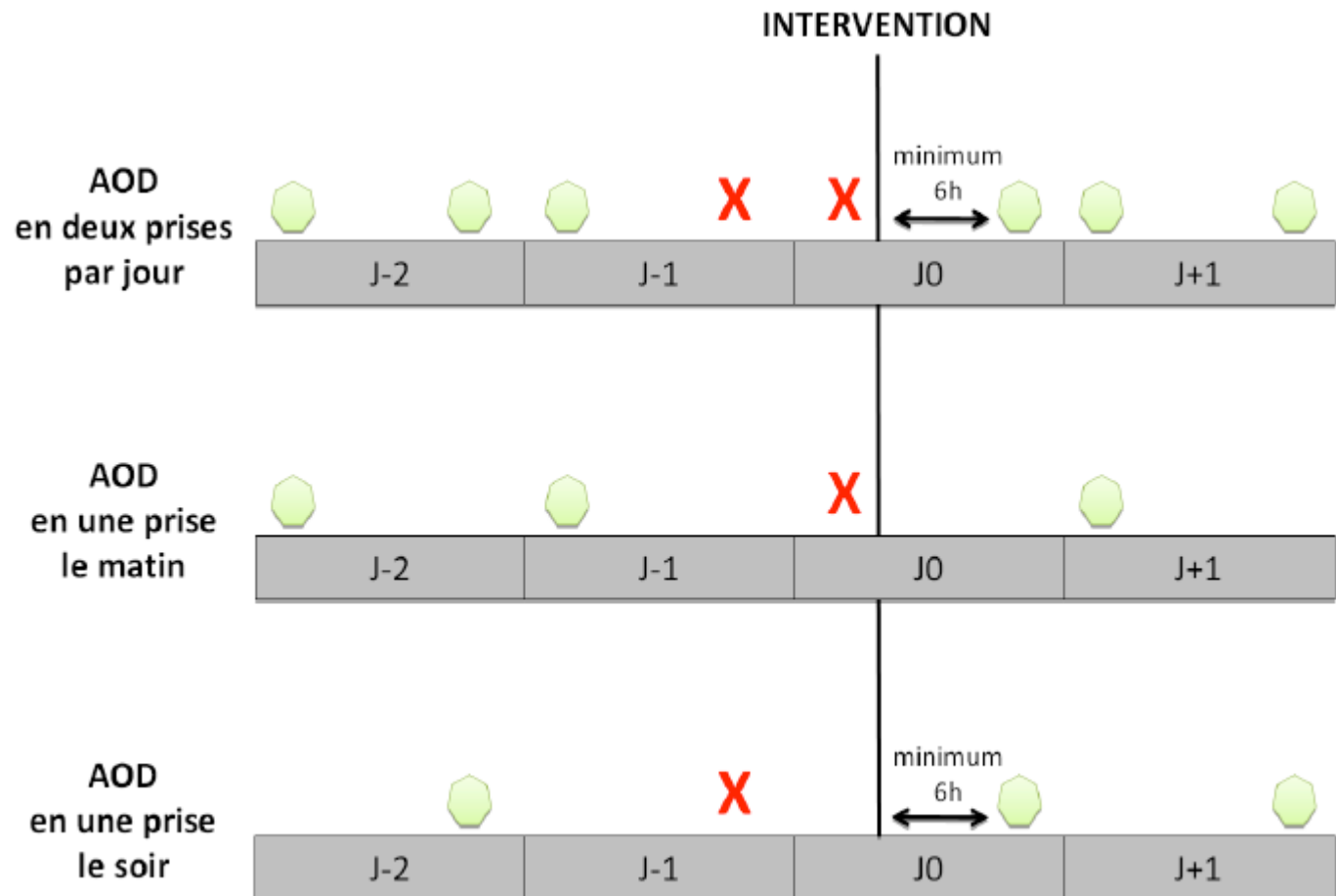
Actes responsables de saignements de faible intensité et aisément contrôlés, pouvant être réalisés sans interrompre les AVK

Conditions :

- INR compris entre 2 et 3, à contrôler avant le geste
- absence de risque médical associé (prise d'un autre médicament ou comorbidité interférant avec l'hémostase ou avec l'équilibre du traitement anticoagulant).

NACO

- pas d'arrêt de traitement avant le geste



- Aucune place pour les relais !!!
- Pas d'utilité à la mesure de la concentration du NACO avant la chirurgie
- En l'absence de contre-indication chirurgicale :
 - Reprise au moins 6 heures après le geste invasif

Geste à risque hémorragique élevé

- Geste ne pouvant être réalisé sous anticoagulant



nécessité d'une fenêtre thérapeutique

- Evaluer le risque embolique ++

AVK

Actes programmés nécessitant l'interruption des AVK

(objectif : INR au moment de l'intervention < 1,5 ou < 1,2 si neurochirurgie)

- **ACFA sans antécédent embolique**
- **MTEV à risque modéré**

- ▶ Arrêt des AVK sans relais préopératoire par héparine.
- ▶ Reprise des AVK dans les 24 - 48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé**.

- **Valves mécaniques (tout type)**
- **ACFA avec antécédent embolique**
- **MTEV à haut risque***

- ▶ Arrêt des AVK et relais préopératoire par héparine à dose curative.
- ▶ Reprise des AVK dans les 24 – 48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé**.

* i.e. TVP proximale et/ou EP < 3 mois, MTEV récidivante idiopathique ($n \geq 2$, au moins un accident sans facteur déclenchant). La mise en place d'un filtre cave en préopératoire est discutée au cas par cas.

** L'héparinothérapie à dose curative ne doit pas être reprise avant la 6^e heure postopératoire. Si le traitement par héparine à dose curative n'est pas repris à la 6^e heure, dans les situations où elle est indiquée, la prévention postopératoire précoce de la MTEV doit être réalisée selon les modalités habituelles.

(MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse ; TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire ; ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire)

NACO

- En pré-opératoire :
 - Tenir compte de la Cl(créat) et des interactions médicamenteuses éventuelles
 - Cl(créat) > 30ml/min : dernière prise de NACO à J-3 (apixaban ou rivaroxaban ou edoxaban)
 - Cas particulier du dabigatran :
 - Cl(créat) \geq 50ml/min : dernière prise à J-4
 - Cl(créat) entre 30 et 50ml/min : dernière prise à J-5
 - Chirurgie à très haut risque : schéma selon l'équipe pluridisciplinaire

- Pas de relais par HBPM ou HNF, sauf cas exceptionnels de très haut risque thrombotique ++
- Pas de dosage de la concentration résiduelle de NACO indiquée ++

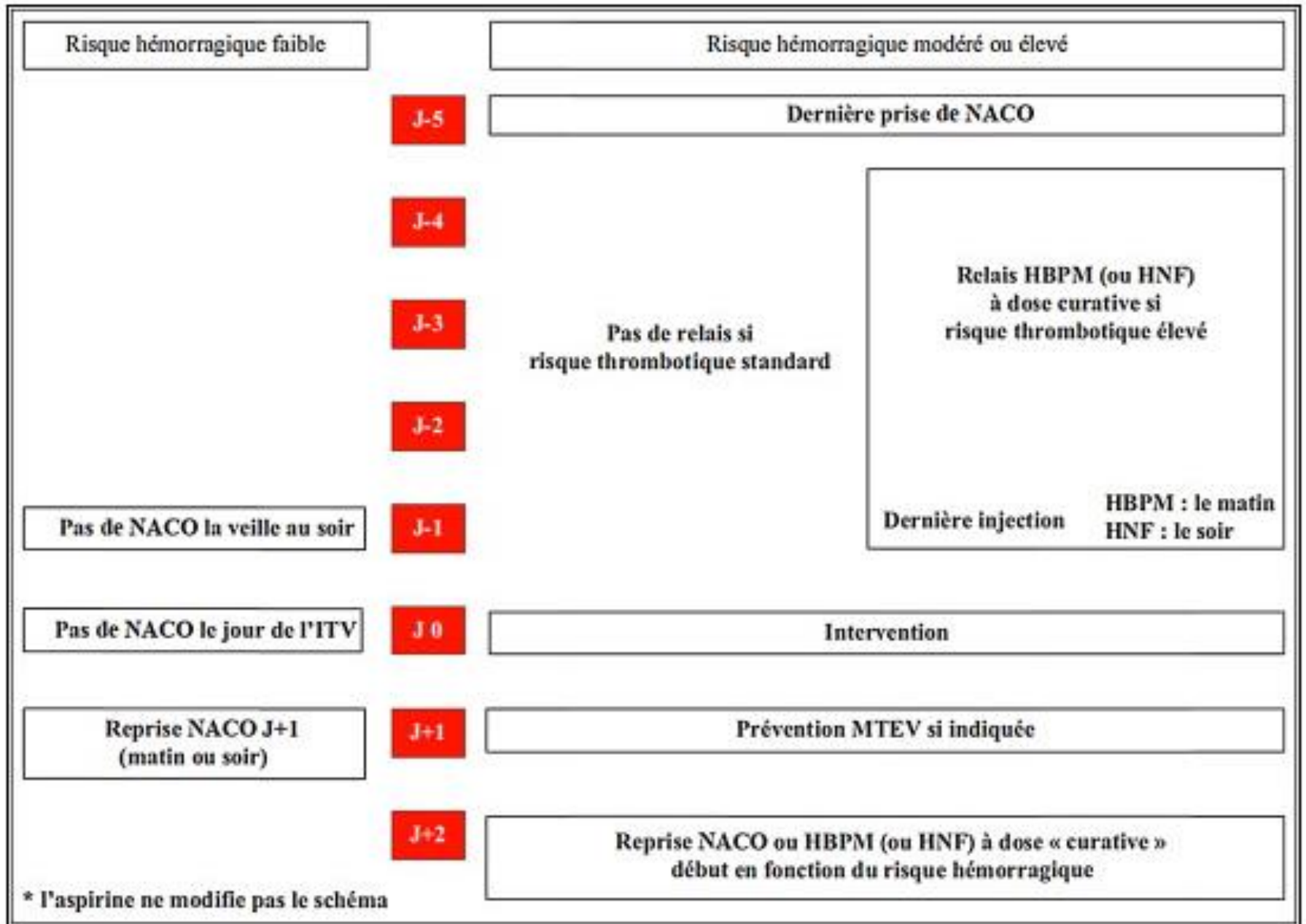
- En post-opératoire :

- ❖ anticoagulation à *dose prophylactique*

- Au moins 6H après l'acte invasif, si indiqué

- ❖ anticoagulation à *dose curative*

- Reprise de la dose efficace entre H24 et H72 après la chirurgie





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

Cockcroft
≥ 30 ml/mn

Dernière prise à J-3

dabigatran

Cockcroft
≥ 50 ml/mn

Dernière prise à J-4

Cockcroft
30-49 ml/mn

Dernière prise à J-5

Pas de relai
Pas de dosage

Après
le geste

Reprise à l'heure habituelle et
au moins 6 h après la fin de
l'acte invasif

Anticoagulant à dose « prophylactique »
au moins 6 heures après l'acte invasif, si une
thromboprophylaxie veineuse est indiquée

Anticoagulant à dose « curative »
dès que l'hémostase le permet
(à titre indicatif: entre 24 et 72 heures)

Cas particulier de l'urgence

Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Arrêt provisoire du traitement		
> 12h avant si possible en cas d'urgence	En cas d'urgence, tenir compte du risque hémorragique majoré	
> 24h avant si risque hémorragique standard > 48h avant si risque hémorragique élevé ou chirurgie majeure	> 24h avant si possible, selon le risque hémorragique	> 24h avant si risque hémorragique faible > 48h avant si risque hémorragique modéré/élevé
Test biologique selon l'AOD (voir Tableau II)		
Reprise du traitement dès que possible si la situation clinique et biologique le permet		
Pendant la fenêtre thérapeutique, relais par traitement héparinique en fonction du risque thrombotique individuel		

Conclusion

- Réactualisations des recommandations en 2015
- Plusieurs buts :
 - Harmoniser les pratiques
 - Limiter les relais
 - Limiter le temps d'arrêt des anticoagulants