Prise en charge d'un patient traité par dabigatran ou rivaroxaban au long cours, présentant une hémorragie ou nécessitant une chirurgie urgente

Gilles Pernod et Pierre Albaladejo,

pour le GIHP Groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire

Version 2.0 , 20_02_2013

Mise en garde

Ce texte concerne la prise en charge des hémorragies graves et de la chirurgie urgente pour des patients bénéficiant d'un traitement par dabigatran ou rivaroxaban dans un schéma curatif (hors prévention en chirurgie orthopédique majeure).

L'absence de données dans ces situations ne permet pas d'émettre des recommandations, mais seulement des propositions pour la meilleure gestion possible. Une validation de ces protocoles sera nécessaire.

Il est proposé de doser la concentration plasmatique des médicaments. En l'absence de dosage spécifique, il est proposé de définir les conduites à tenir sur la base de tests classiques (TP/TCA). Il s'agit d'une solution dégradée, les tests classiques ne permettant pas d'évaluer réellement les concentrations précises d'anticoagulant. La détermination des seuils hémostatiques est empirique.

En fonction de nouvelles données cliniques, ces propositions sont susceptibles d'évoluer.

GIHP Groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire

CHIRURGIE URGENTE,
PRISE EN CHARGE DES HEMORRAGIES ET NACO

Dans tous les cas:

- **NOTER : âge, poids, nom du médicament, dose, nombre de prises par jour, heure de la dernière prise, indication**

- **PRELEVER :**
  - **créatininémie (calculer une clairance selon Cockcroft)**
  - **dosage spécifique:**
    - **temps de thrombine modifié pour dabigatran**
    - **activité antiXa spécifique pour le rivaroxaban**

- **CONTACTER LE LABORATOIRE D'HÉMOSTASE pour informer du niveau d'urgence et discuter des examens et prélèvements à effectuer**

- **INTERROMPRE LE TRAITEMENT**

Une comédication par de l'aspirine ne change rien au raisonnement

La surveillance postopératoire doit être prolongée

GIHP Groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire

Version 2.0 , 20_02_2013

CHIRURGIE URGENTE et DABIGATRAN (PRADAXA®)

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

[Dabigatran] ≤ 30 ng /ml	• Opérer
30 ng/ml < [Dabigatran] ≤ 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 < [Dabigatran] ≤ 400 ng/ml	• Attendre 12 – 24 h puis nouveau dosage** **ou** (si délai incompatible avec l'urgence) • Retarder au maximum l'intervention • Discuter la dialyse, notamment si Cockcroft < 50 ml/mn • Opérer, si saignement anormal :antagoniser***
[Dabigatran] > 400 ng/ml	• Surdosage – Risque hémorragique majeur • Discuter la dialyse avant la chirurgie

En cas d'insuffisance rénale sévère, la demi-vie du dabigatran est nettement augmentée

*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 aux 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
- 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

Version 2.0 , 20_02_2013

CHIRURGIE URGENTE et RIVAROXAN (XARELTO®)

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

[Rivaroxaban] ≤ 30 ng/ml	• Opérer
30 ng/ml < [Rivaroxaban] ≤ 200ng/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***
200ng/ml < [Rivaroxaban] ≤ 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

Version 2.0 , 20_02_2013

CHIRURGIE URGENTE et DABIGATRAN (PRADAXA®)

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

Ratio TCA ≤ 1.2 et ratio TQ ≤ 1.2 (TP ≥ 70 - 80 %)	• Opérer
Ratio 1.2 < TCA ≤ 1.5 ou ratio TQ > 1.2 (TP < 70 - 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 / nouveau TP-TCA **ou** (si délai incompatible avec l'urgence) • Si Cockcroft < 50 ml/mn, obtenir un dosage spécifique, pour dépister un surdosage et/ou discuter une dialyse • Retarder au maximum l'intervention • Opérer, si saignement anormal :antagoniser**

En cas d'insuffisance rénale sévère, la demi-vie du dabigatran est nettement augmentée

Le TQ dénomme le temps de Quick, duquel est dérivé le TP

* Il n'est pas possible de déterminer avec précision le délai d'obtention d'un seuil TCA **≤** 1.2 et ratio TQ **≤** 1.2 (TP **≥** 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
- 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

Remarque : ***Les TP-TCA peuvent être perturbés pour d'autres raisons que l'anticoagulant. On pourra recourir, dans un second temps, à l'analyse du temps de thrombine (TT) , si disponible, qui s'il est normal, permet d'exclure la présence de dabigatran.***

Version 1.0 , 27_11_2012

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

Ratio TCA ≤ 1.2 et ratio TQ ≤ 1.2 (TP ≥ 70 - 80 %)	• Opérer
Ratio 1.2 < TCA ≤ 1.5 ou ratio TQ > 1.2 (TP < 70 - 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**

Le TQ dénomme le temps de Quick, duquel est dérivé le TP

*Il n'est pas possible de déterminer avec précision le délai d'obtention d'un seuil TCA **≤** 1.2 et TP **≥** 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.***

Version 2.0 , 20_02_2013

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

Groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire

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 [ ]** ≤ 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

Version 2.0 , 20_02_2013

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

Il s'agit d'une solution dégradée en cas d'indisponibilité immédiate de dosage spécifique

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 ratio TCA ≤ 1.2 et ratio TQ ≤ 1.2 (TP ≥ 70 - 80 %) : pas d'antagonisation
- Privilégier un geste hémostatique si réalisable
- Si pas de geste hémostatique immédiat
- Et si ratio TCA > 1.2 (isolé) ou ratio TQ > 1.2 (TP < 70 - 80 %)

▶ Discuter l'antagonisation** (pas toujours nécessaire) et obtenir un dosage spécifique

* Fonction de la disponibilité. Pas de données disponibles sur le risque thrombotique des fortes doses de CCP ou de FEIBA, chez ces patients
** CCP=25-50 UI/kg ou FEIBA=30-50 UI/Kg
Le rFVIIa n'est pas envisagé en première intention

Version 2.0 , 20_02_2013