



Gestion des anticoagulants en situation d'urgence

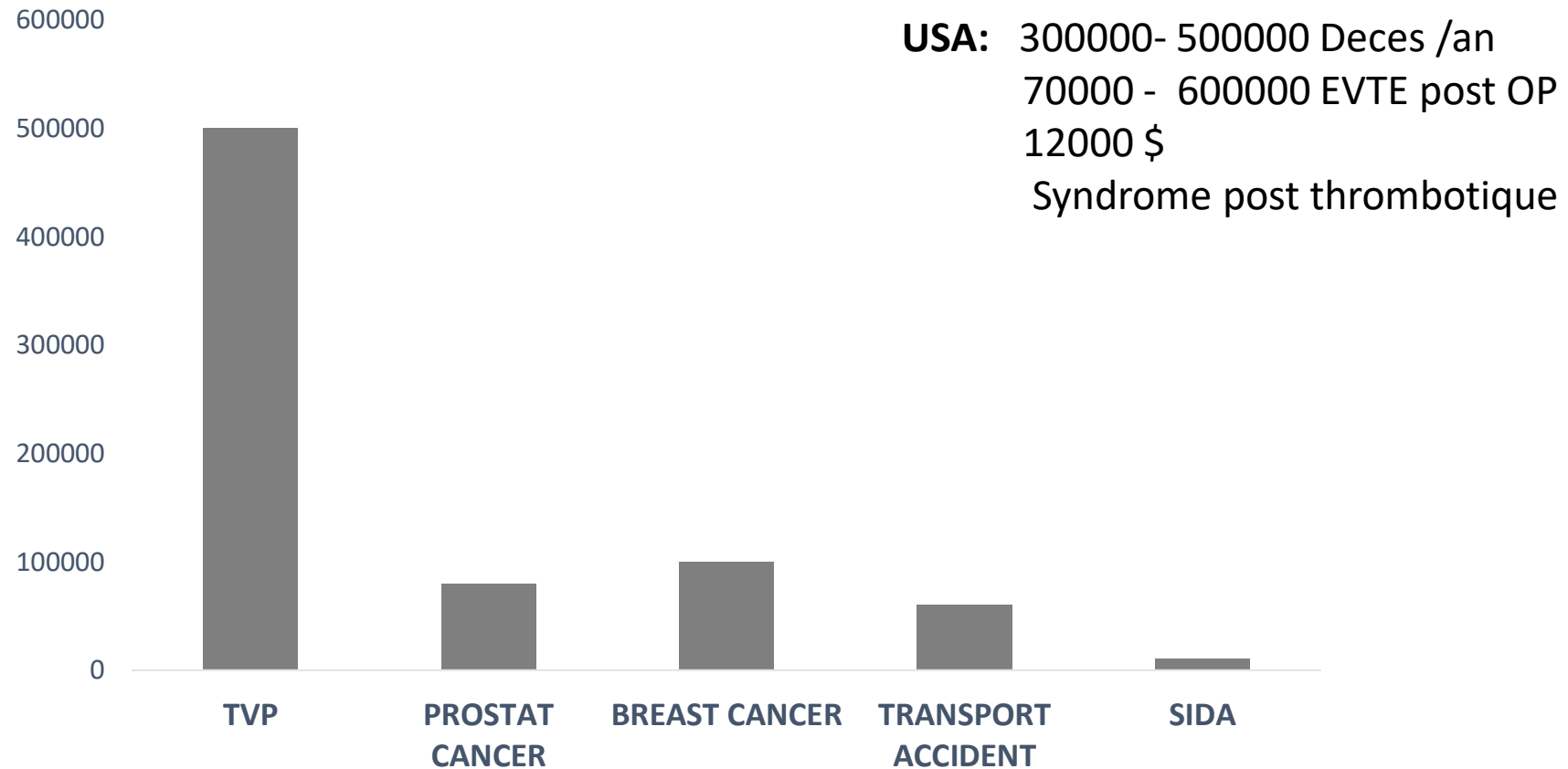
H.MAKHLOUFI

Université Constantine 3

Department d'anesthésie réanimation chirurgicale

CHU Constantine

Intérêt de la question



Intérêt de la question

Event , n(95% CI)	Community-acquired	Hospital-acquired	Total
Non-fatal VTE			
• Event deep-vein th	200,482	265,233	465,715
• Pulmonary embolism	86,511	209,471	295,982
VTE-related death [†]	108,535	261,477 1	370,012
• TreatedVTE †	8,124	18,349	26,473
• UntreatedVTE	63,541	153,853	217,394
• Sudden death	36,870	89,275	126,145
Associated outcome			
• Post-thrombotic syndrome [‡]	177,236	218,437	395,673
• Pulmonary hypertension	1,173	2,961	4, 135

Blood Coagulation, Fibrinolysis and Cellular Haemostasis

Venous thromboembolism (VTE) in Europe

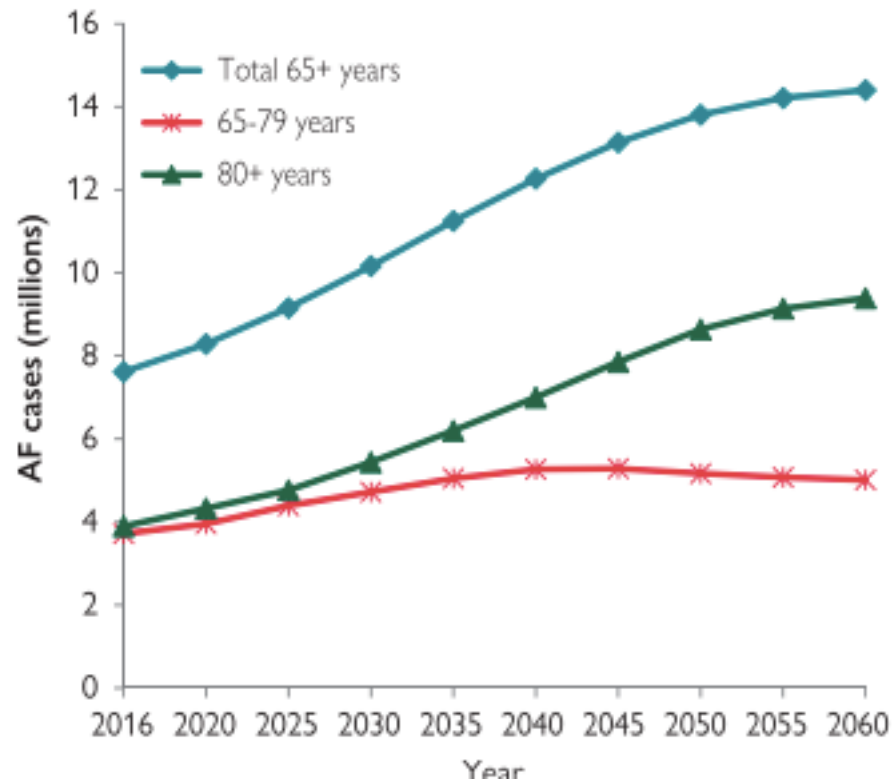
The number of VTE events and associated morbidity and mortality

Alexander T. Cohen¹, Giancarlo Agnelli², Frederick A. Anderson³, Juan I. Arcelus⁴, David Bergqvist⁵, Josef G. Brecht⁶, Ian A. Greer⁷, John A. Heit⁸, Julia L. Hutchinson⁹, Ajay K. Kakkar¹⁰, Dominique Mottier¹¹, Emmanuel Oger¹¹, Meyer-Michel Samama¹², Michael Spannagl¹³ for the VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE)

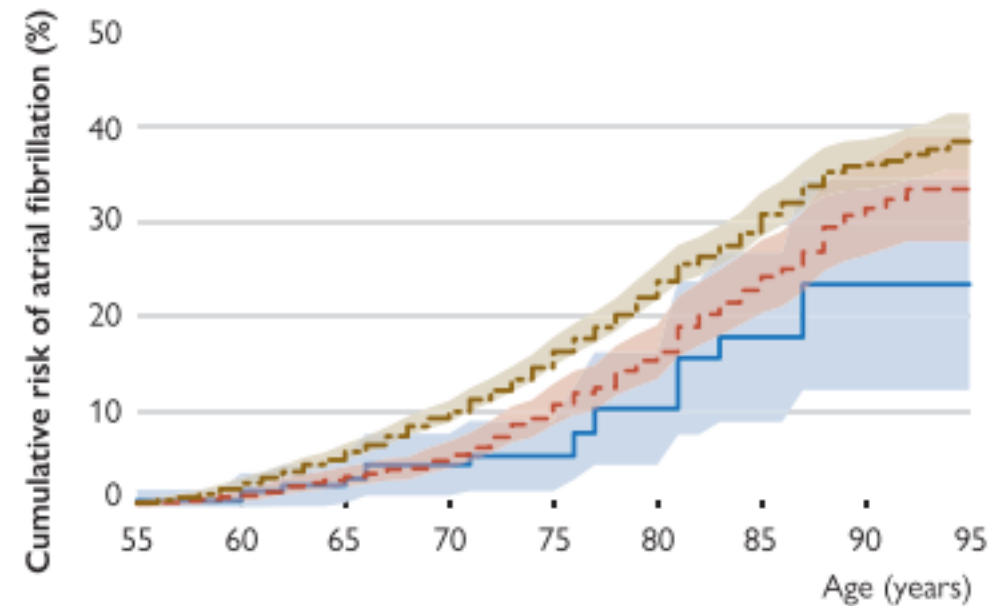
- Total non-fatal venous thromboembolism (VTE) events, VTE-related deaths, and associated outcomes across all six European Union countries modeled

Intérêt de la question

projected rise in the incidence and prevalence
Among elderly in EU 2016-2060



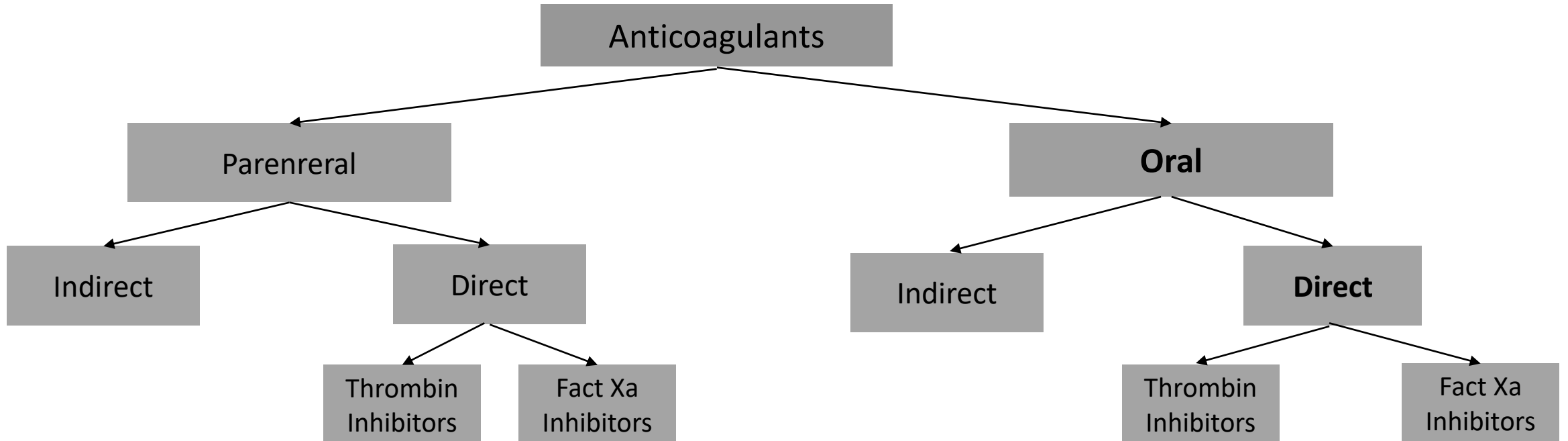
lifetime risk of AF increases with increasing risk



Risk Profile^b

Optimal	23.4% (12.8% to 34.5%)
Borderline	33.4% (27.9% to 38.9%)
Elevated	38.4% (35.5% to 41.4%)

Intérêt de la question



- **UFH**
- **LMWH**
- **FONDAPARINUX**

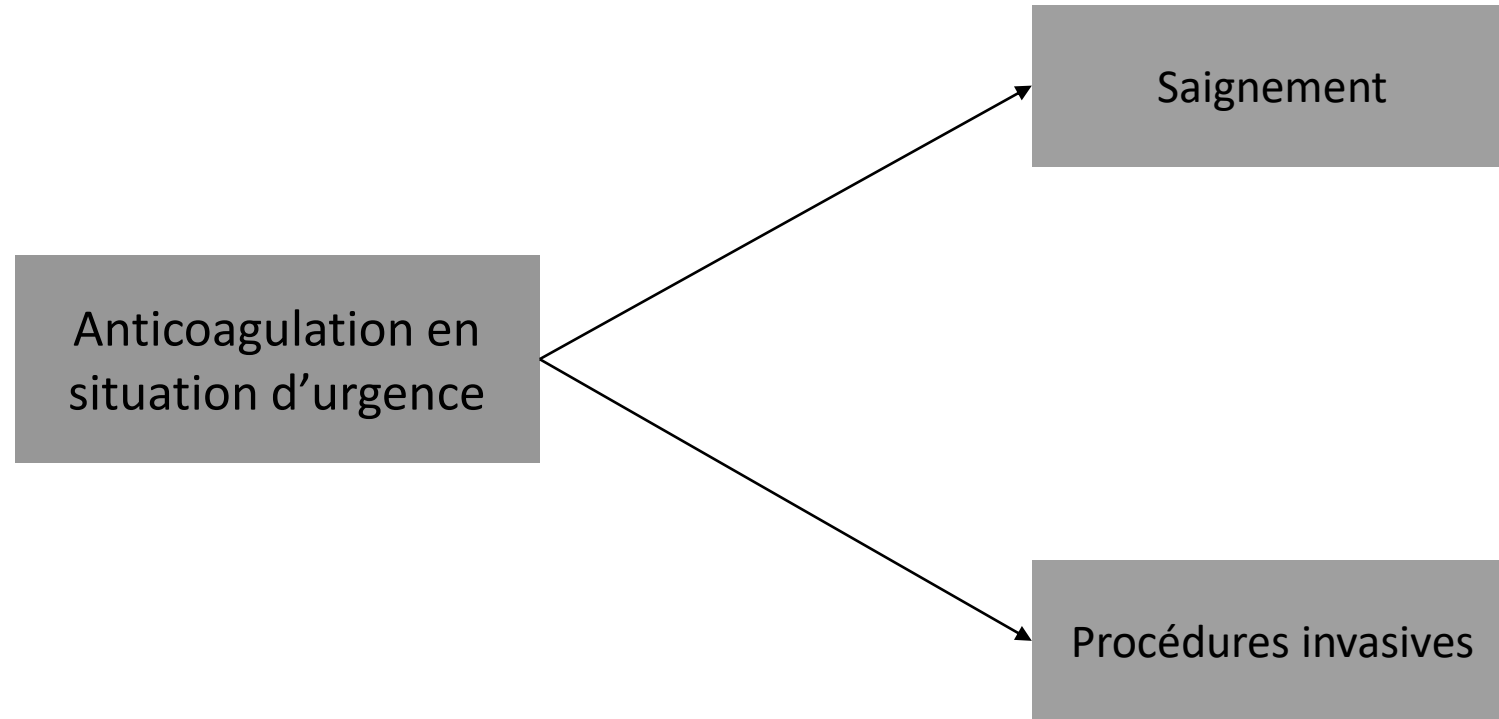
- HIRUDIN
- BUVALRUDIN
- OTAMIXABAN

- **AVK**

- DABIGATRAN
- RIVAROXABON
- APIXABON
- EDOXABON

A rational classification of currently available anticoagulants, based on their route of administration and their mode of action, ESC Working Group on Thrombosis, Thrombosis and Haemostasis 109.4/2013

Situation d'Urgence



Situation d'Urgence

CLINICAL GUIDELINES

 blood advances

 Check for updates

American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: optimal management of anticoagulation therapy

Daniel M. Witt,¹ Robby Nieuwlaat,² Nathan P. Clark,³ Jack Ansell,⁴ Anne Holbrook,⁵ Jane Skov,⁶ Nadine Shehab,⁷ Juliet Mock,⁸ Tarra Myers,⁹ Francesco Dentali,¹⁰ Mark A. Crowther,¹¹ Arnav Agarwal,^{2,12} Meha Bhatt,² Rasha Khatib,¹³ John J. Riva,^{2,14} Yuan Zhang,² and

Situation d'Urgence



Potentiel hémorragique

Profil biologique

	TP	INR	TCA
AVK	↘ ↘ ↘	↗ ↗	↗
RIVAROXABAN	↘ ↘	↗	↗
APIXABAN	— ↘ —	— ↗	— ↗
DABIGATRAN	↘	↗	↗ ↗
HBPM	—	—	— ↗ ↗
FONDAPARINUX	—	—	—
HNF	—	—	↗ ↗

Agno W, Gallus AS, Wittkowsky A, et al. Oral Anticoagulant Therapy Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012

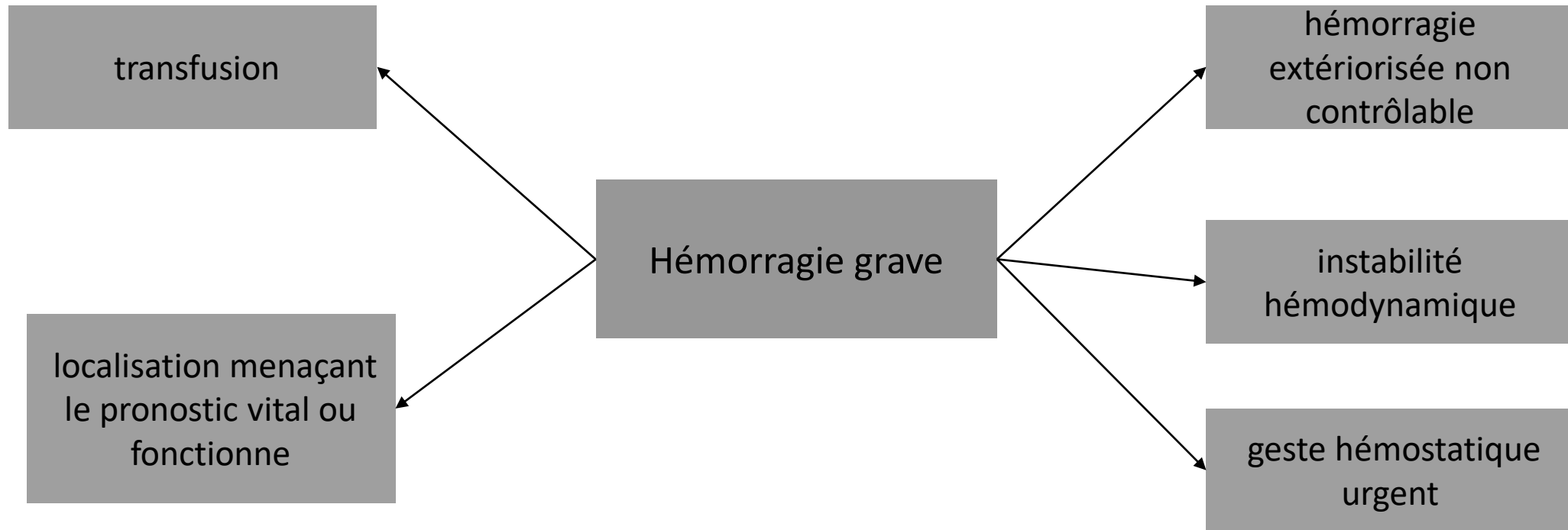
Potentiel hémorragique

Profil biologique

	TP	INR	TCA	TT	ANTI Xa
AVK	↘ ↘ ↘	↗ ↗	↗	—	—
RIVAROXABAN	↘ ↘	↗	↗	—	↗ ↗ ↗
APIXABAN	— ↘ —	— ↗	— ↗	—	↗ ↗ ↗
DABIGATRAN	↘	↗	↗ ↗	↗ ↗ ↗	—
HBPM	—	—	— ↗ ↗	— ↗ ↗	↗ ↗
FONDAPARINUX	—	—	—	—	↗ ↗
HNF	—	—	↗ ↗	↗ ↗	↗ ↗

Agno W, Gallus AS, Wittkowsky A, et al. Oral Anticoagulant Therapy Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012

Gestion en cas de saignement



HAS. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques. 2008.

Gestion en cas de saignement

Acide tranexamique

R2.2.1 – Chez un patient traité par un anticoagulant et présentant une hémorragie, quelle que soit sa gravité, il est recommandé d'administrer de l'acide tranexamique selon les mêmes indications qu'un patient non traité par anticoagulant.

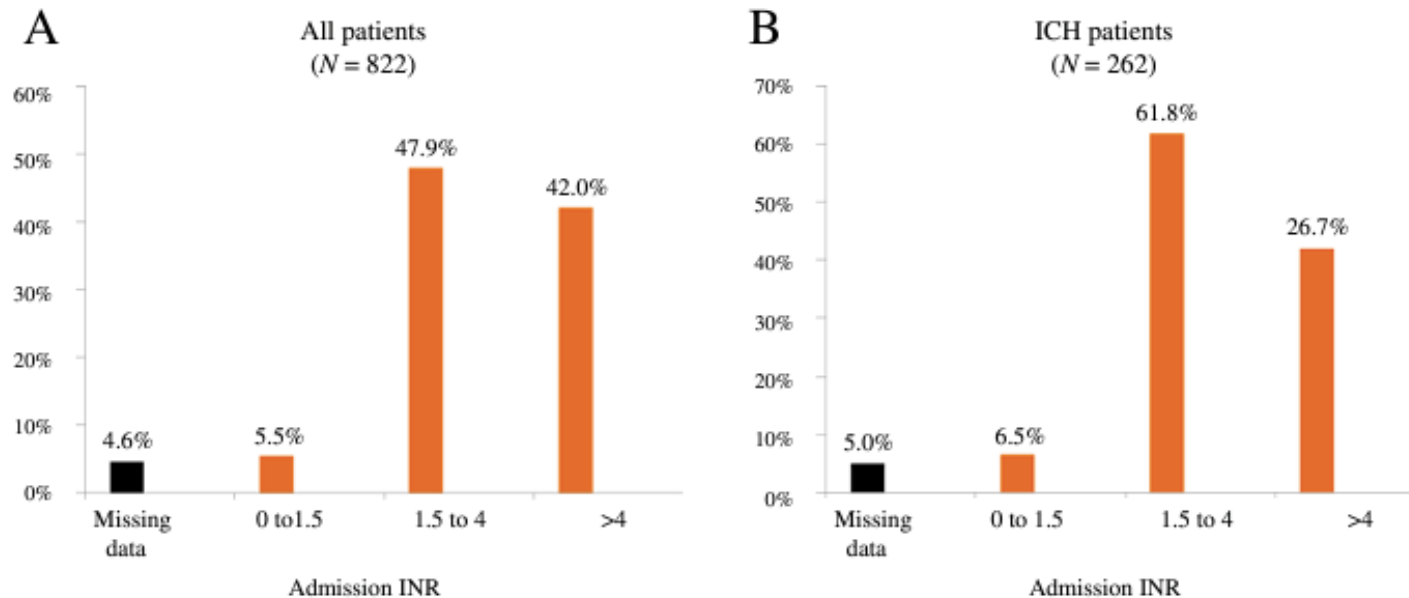
GRADE 1 + (Accord fort)

Gestion en cas de saignement

AVK

Admission INRs in the whole cohort (A) and in the ICH subgroup (B).

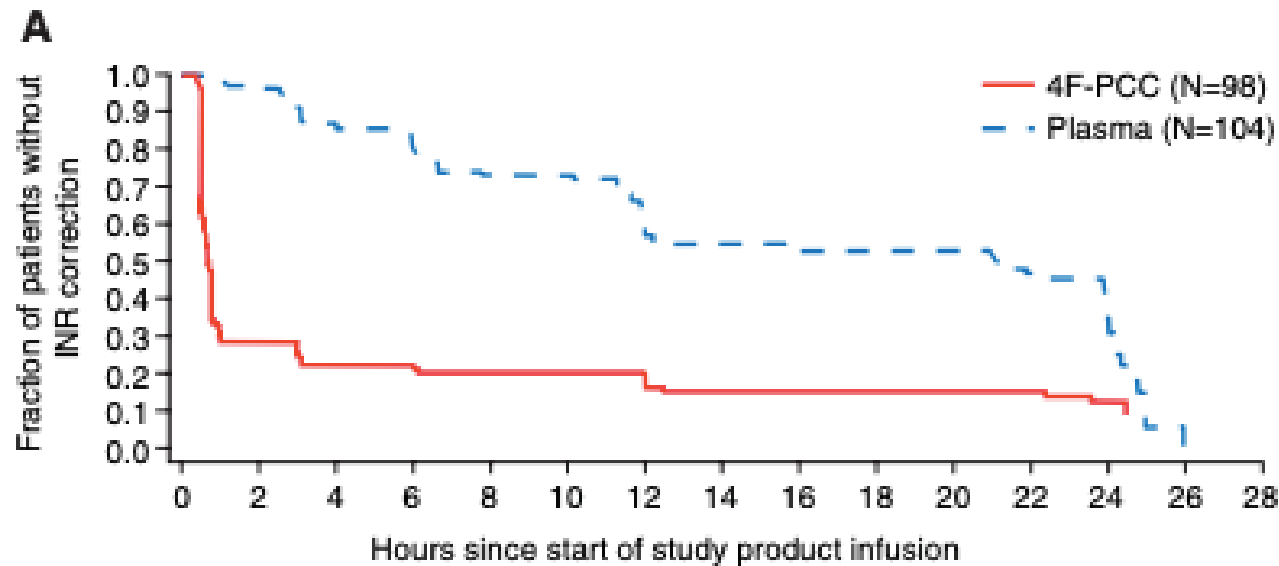
- EPAHK study
- N=822
- CCP + VIT K
- 1/2 la mortalité



Gestion en cas de saignement

AVK

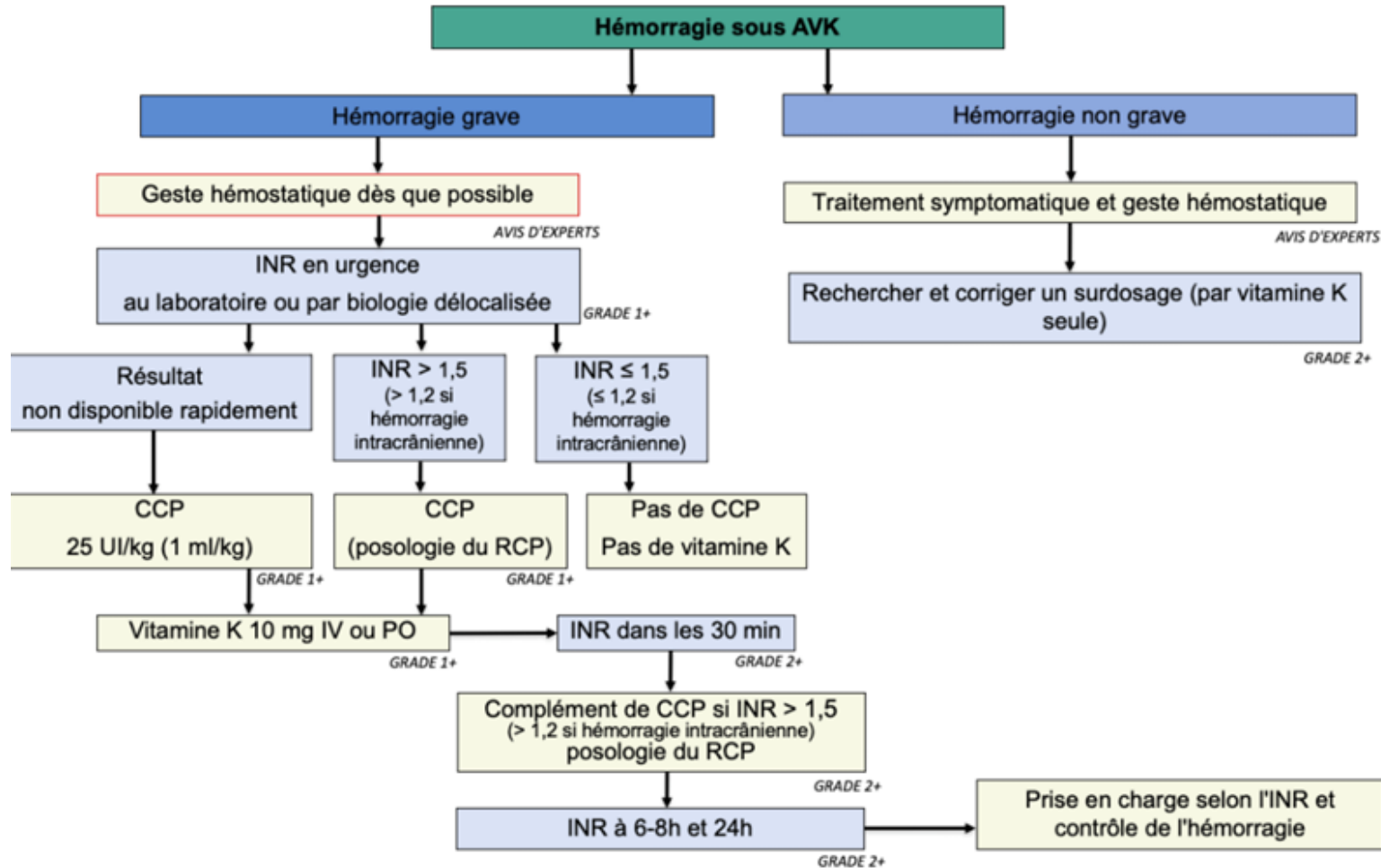
Time to international normalized ratio (INR) correction (intention-to-treat efficacy population)



- N=202
- CCP Vs PFC

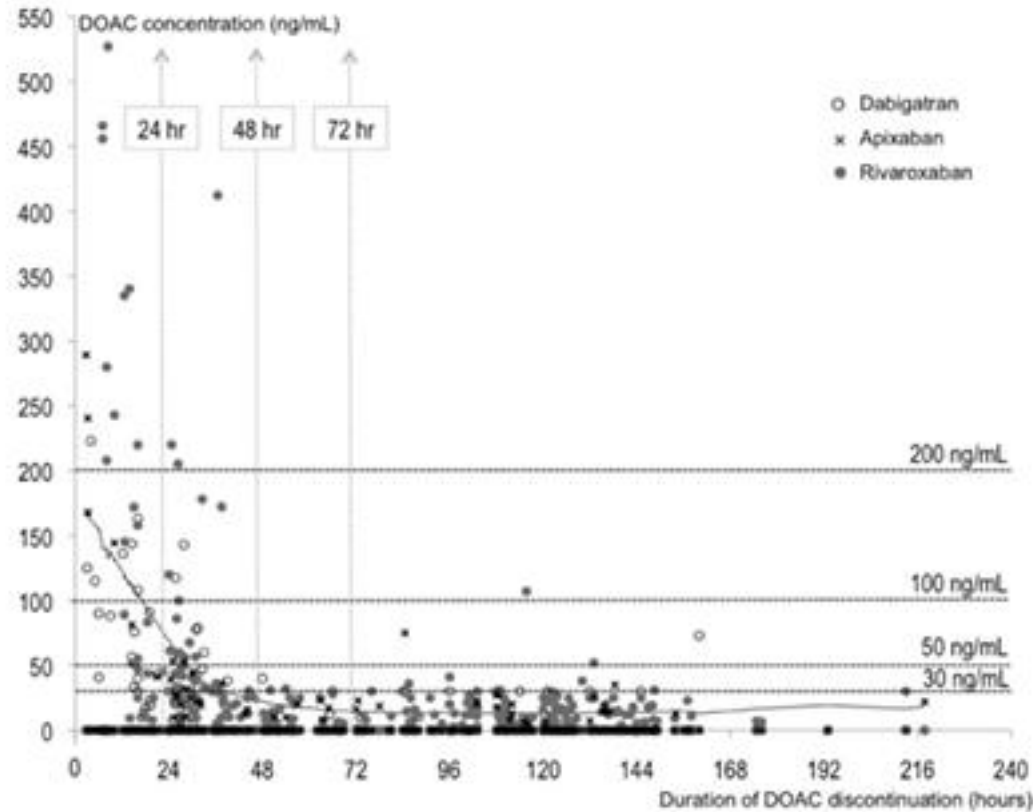
Sarode R. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation*. 2013

Gestion en cas de saignement



Gestion en cas de saignement

DABIGATRAN

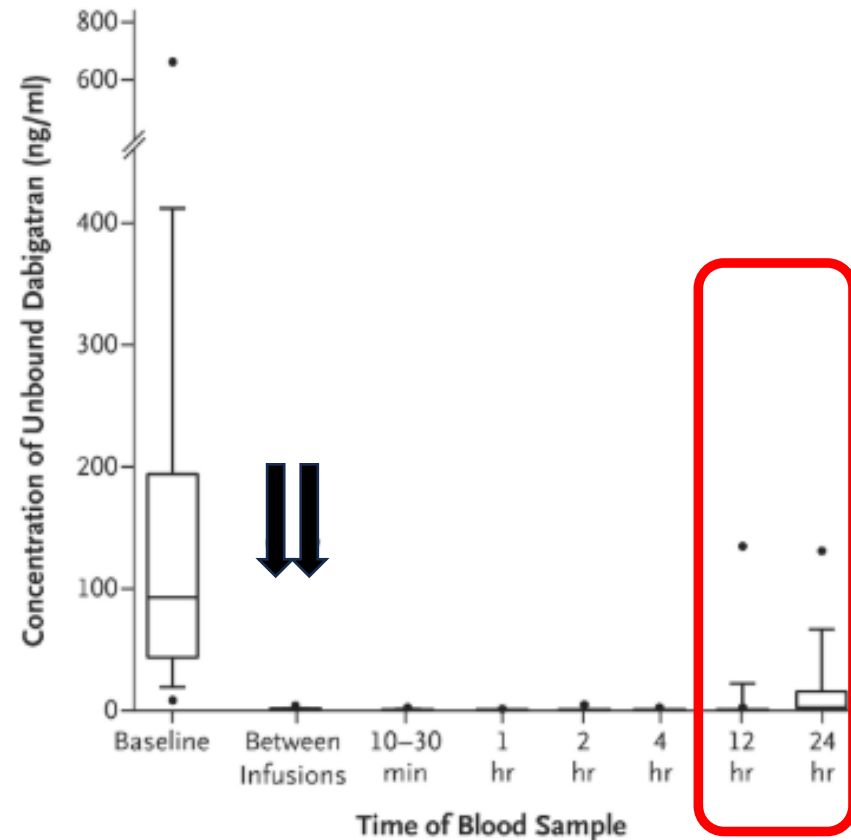


N=422

Seuil de securité Hémostatique:
30-50 ng/ml

Gestion en cas de saignement

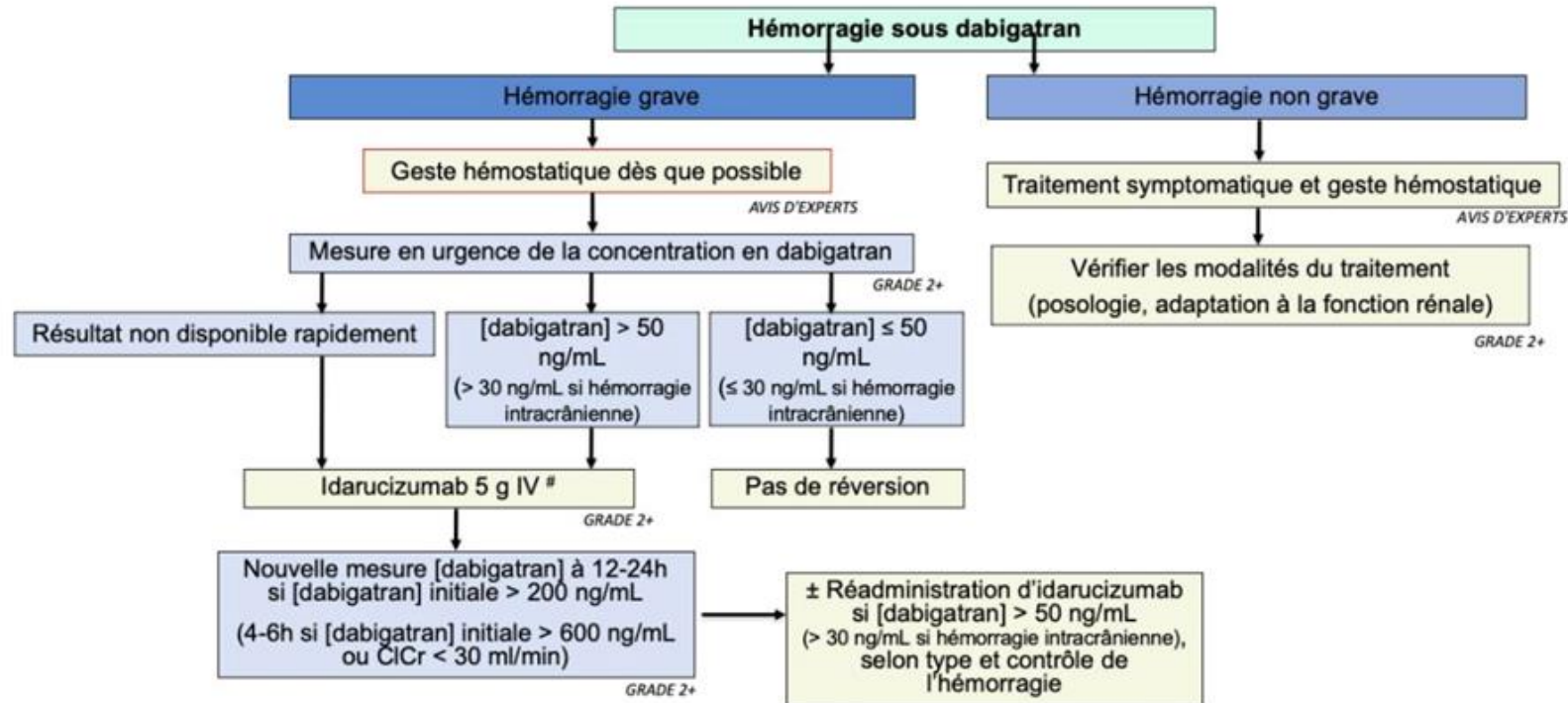
DABIGATRAN



- N=503
- Idarucizumab 5 mg

Gestion en cas de saignement

DABIGATRAN



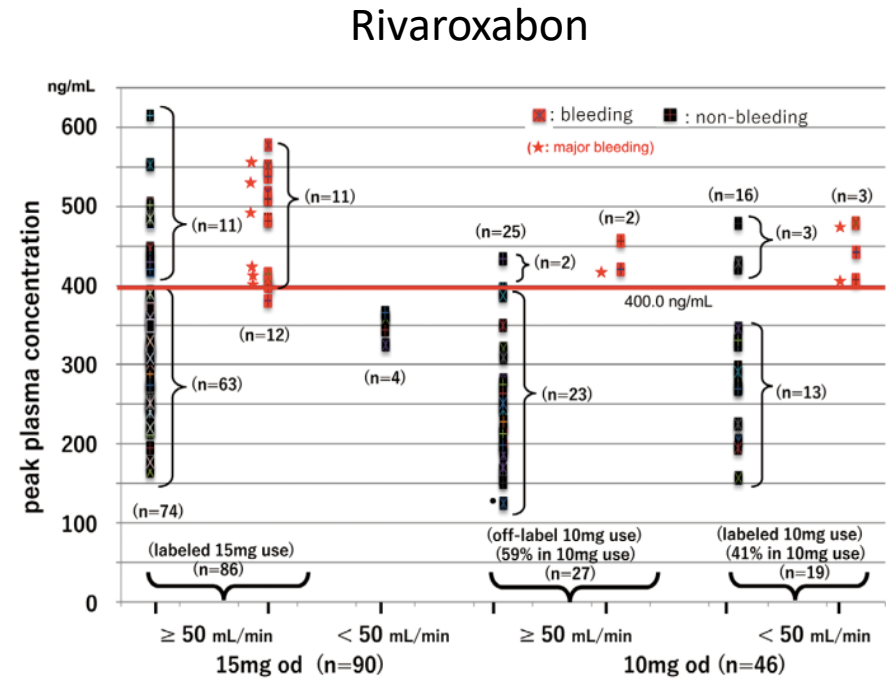
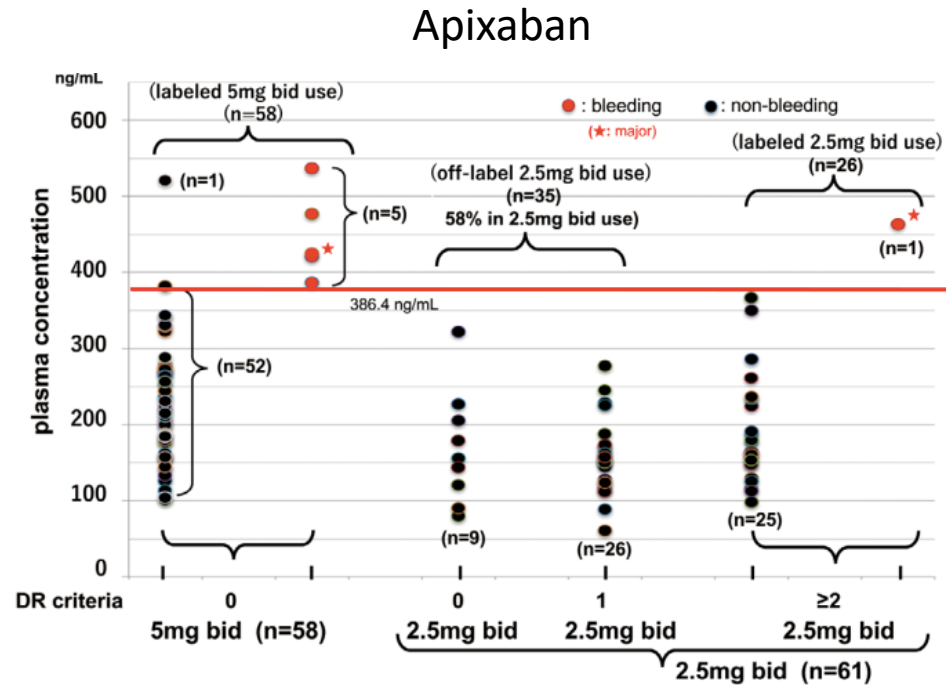
si idarucizumab indisponible :

- CCP 50 UI/kg (hémorragie intracrânienne, choc hémorragique)
- CCP 25-50 UI/kg (autre hémorragie grave)
- Pas de mesure de [dabigatran] après administration de CCP pour vérifier la réversion (car [dabigatran] non modifiée)

AVIS D'EXPERTS

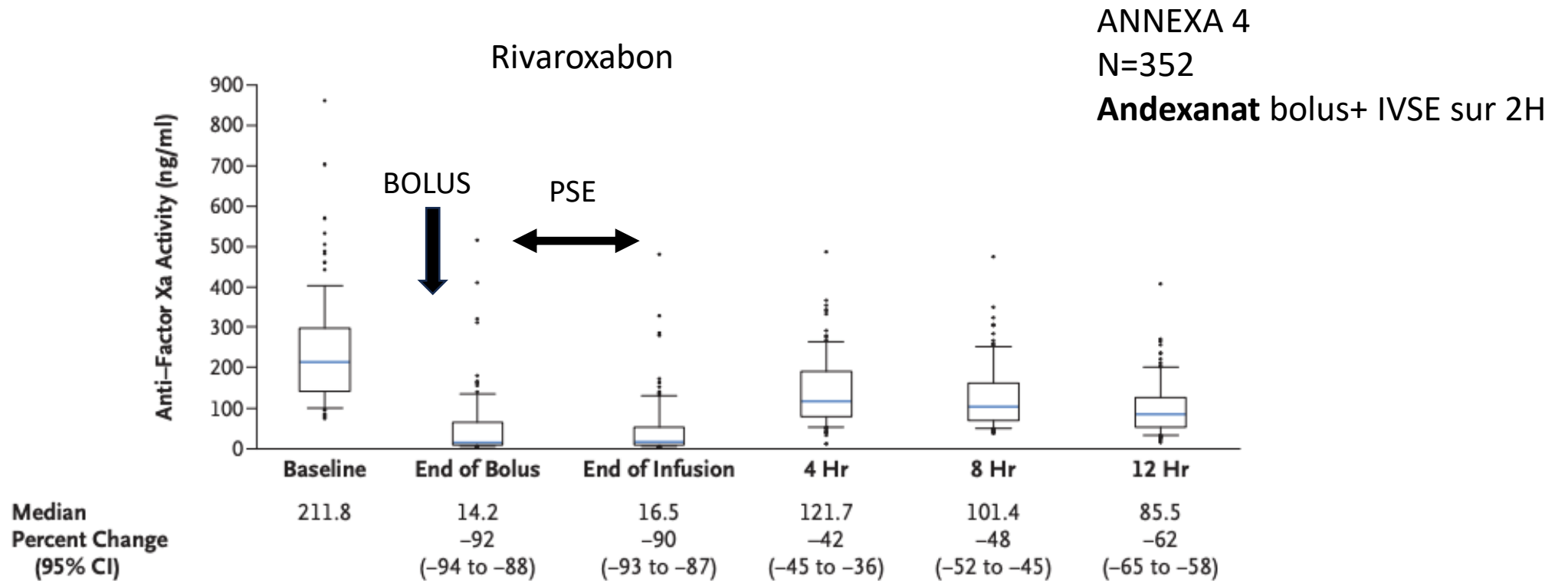
Gestion en cas de saignement

AOD anti-Xa (rivaroxaban, apixaban ou edoxaban)



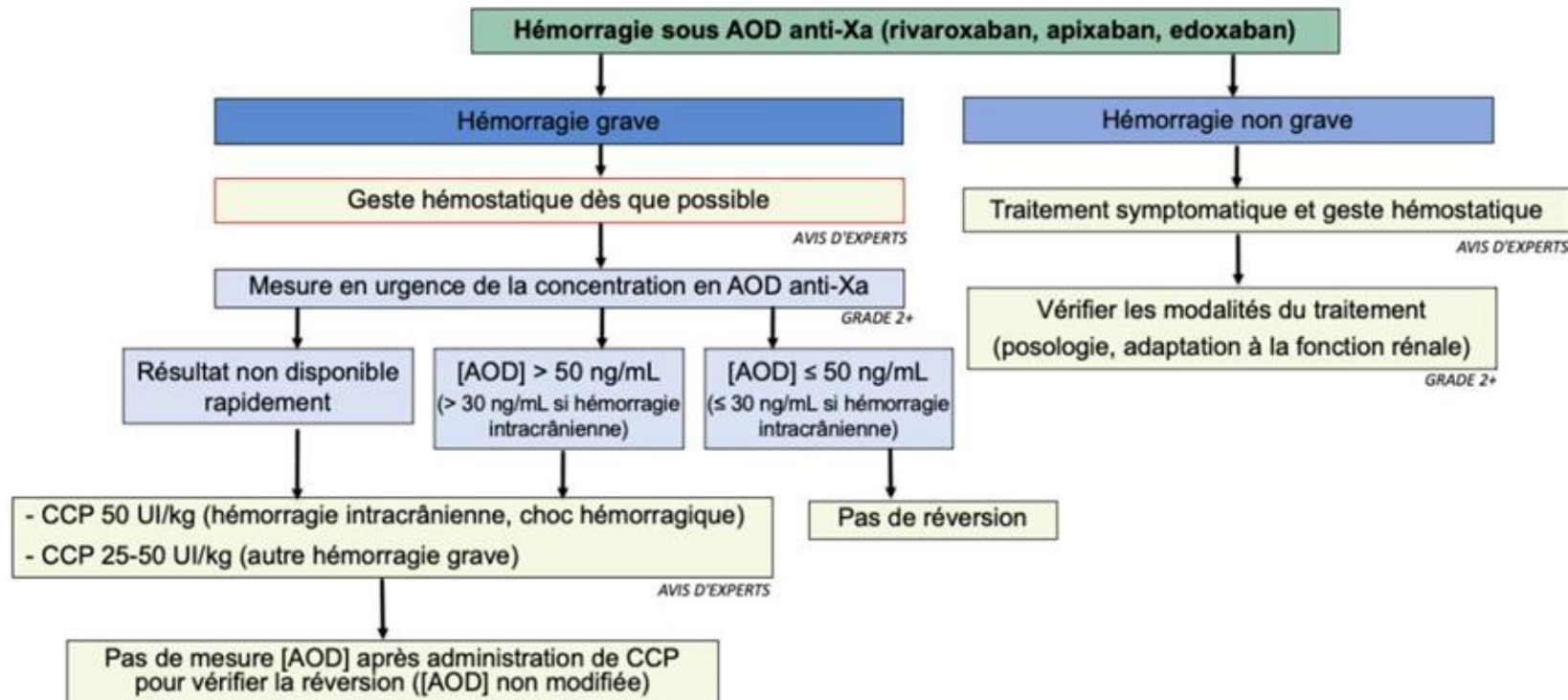
Gestion en cas de saignement

AOD anti-Xa (rivaroxaban, apixaban ou edoxaban)



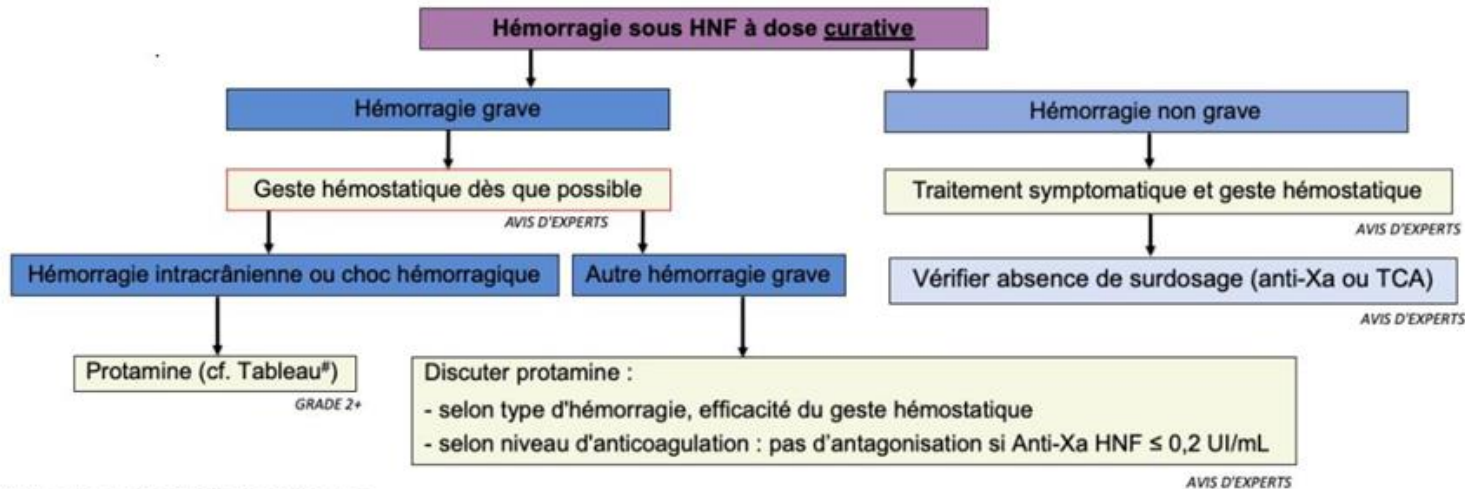
Gestion en cas de saignement

AOD anti-Xa (rivaroxaban, apixaban ou edoxaban)



Gestion en cas de saignement

HNF / HBPM



Posologie du sulfate de protamine

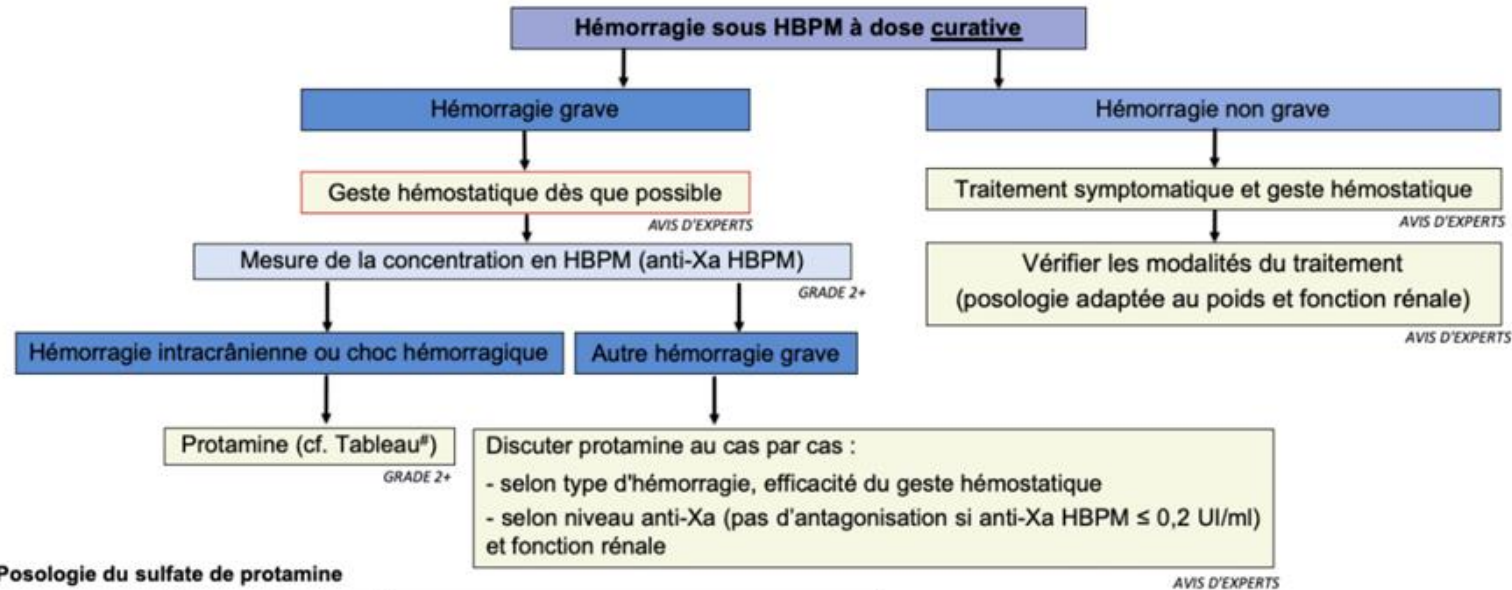
Modalités d'administration de l'HNF	Délai d'administration HNF	Sulfate de protamine
Administration IV continue	/	1 mg pour 100 UI d'HNF administrées dans les 2-3 dernières heures
Bolus IV unique	< 1 heure	1 mg pour 100 UI d'HNF administrées
	1-3 heures	0,5 mg pour 100 UI d'HNF administrées
	> 3 heures	Pas de réversion
Administration SC	< 4 heures	1 mg pour 100 UI d'HNF administrées
	4-8 heures	0,5 mg pour 100 UI d'HNF administrées
	> 8 heures	pas de réversion

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 en cas de saignement

HNF / HBPM



* Posologie du sulfate de protamine

	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 des procédures invasives non programmées

Risque hémorragique des procédures invasives non programmées

Risque hémorragique	Procédures à faible risque hémorragique	Procédures à risque hémorragique élevé
Définitions	Procédures responsables de saignements peu fréquents, de faible intensité ou aisément contrôlés	Autres procédures invasives
Exemples	Sonde gastrique, urinaire, ponction d'ascite, sternale, cathéter central jugulaire interne ou fémoral. Bronchoscopie simple, LBA, Extraction dentaires ...	Drain thoracique, bronchoscopie rigide avec biopsies, sphinctérotomie endoscopique, cathéter central sous clavier, Chirurgie intra-abdominale, fracture de l'extrémité supérieure du fémur, compression médullaire, torsion neurochirurgie, Gestes neuraxiaux ALR périphérique profonde ...

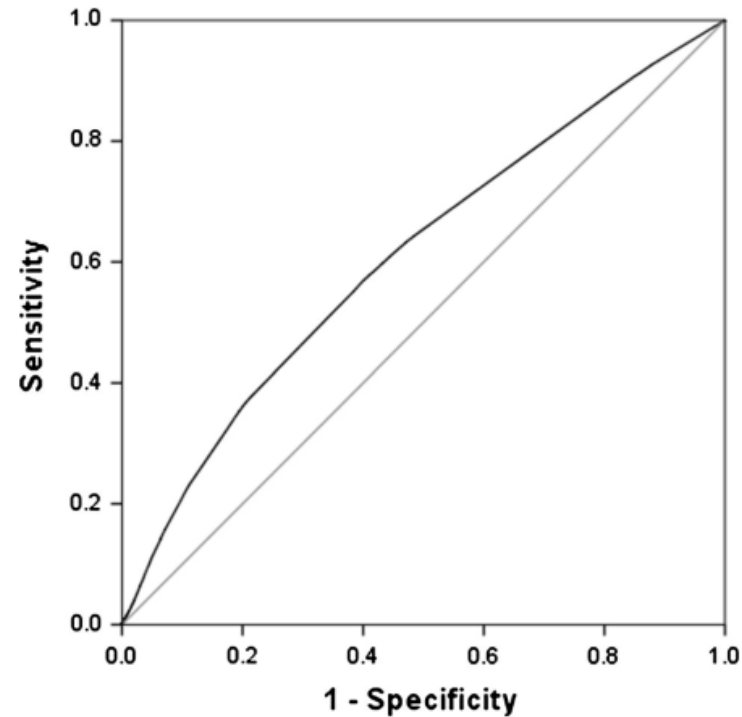
HAS. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques. 2008.

Gestion des procédures invasives non programmées

AVK

ROC curve for the different cut off points for INR in terms of risk of major bleeding

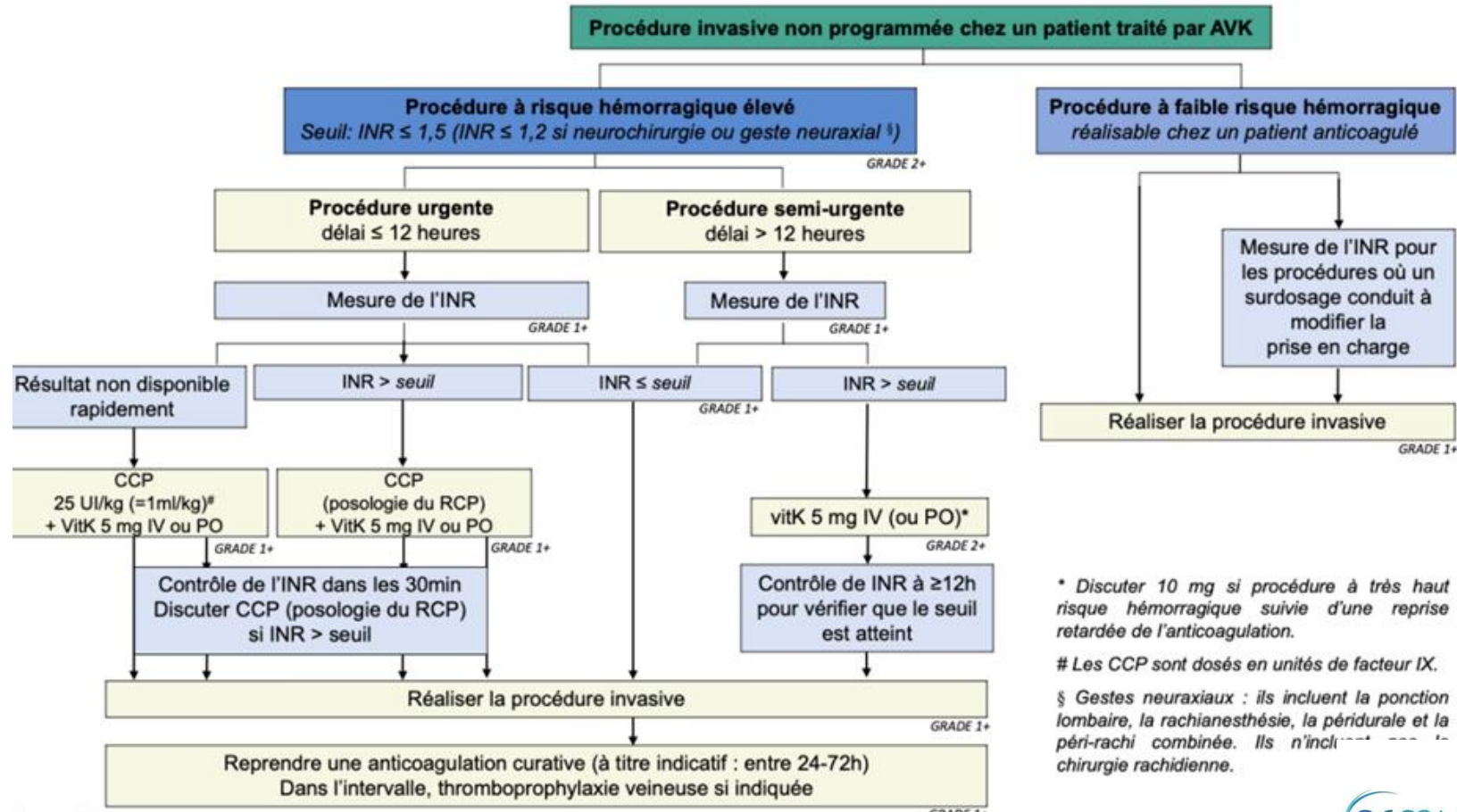
N=636,231



Preoperative INR and postoperative major bleeding and mortality A retrospective cohort study, Thrombosis, 2015

Gestion des procédures invasives non programmées

AVK



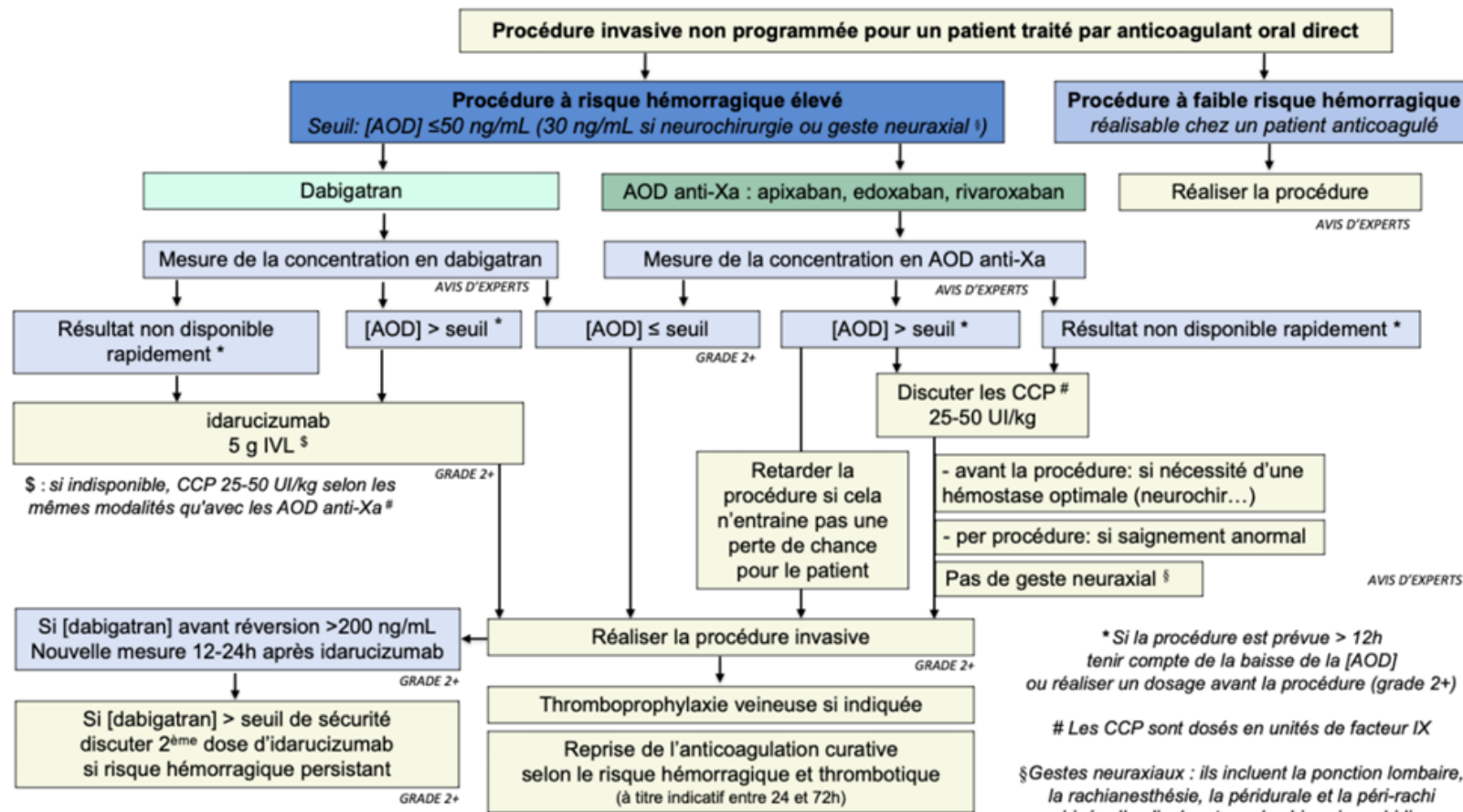
* Discuter 10 mg si procédure à très haut risque hémorragique suivie d'une reprise retardée de l'anticoagulation.

Les CCP sont dosés en unités de facteur IX.

§ Gestes neuraxiaux : ils incluent la ponction lombaire, la rachianesthésie, la péridurale et la péri-rachi combinée. Ils n'incluent pas la chirurgie rachidienne.

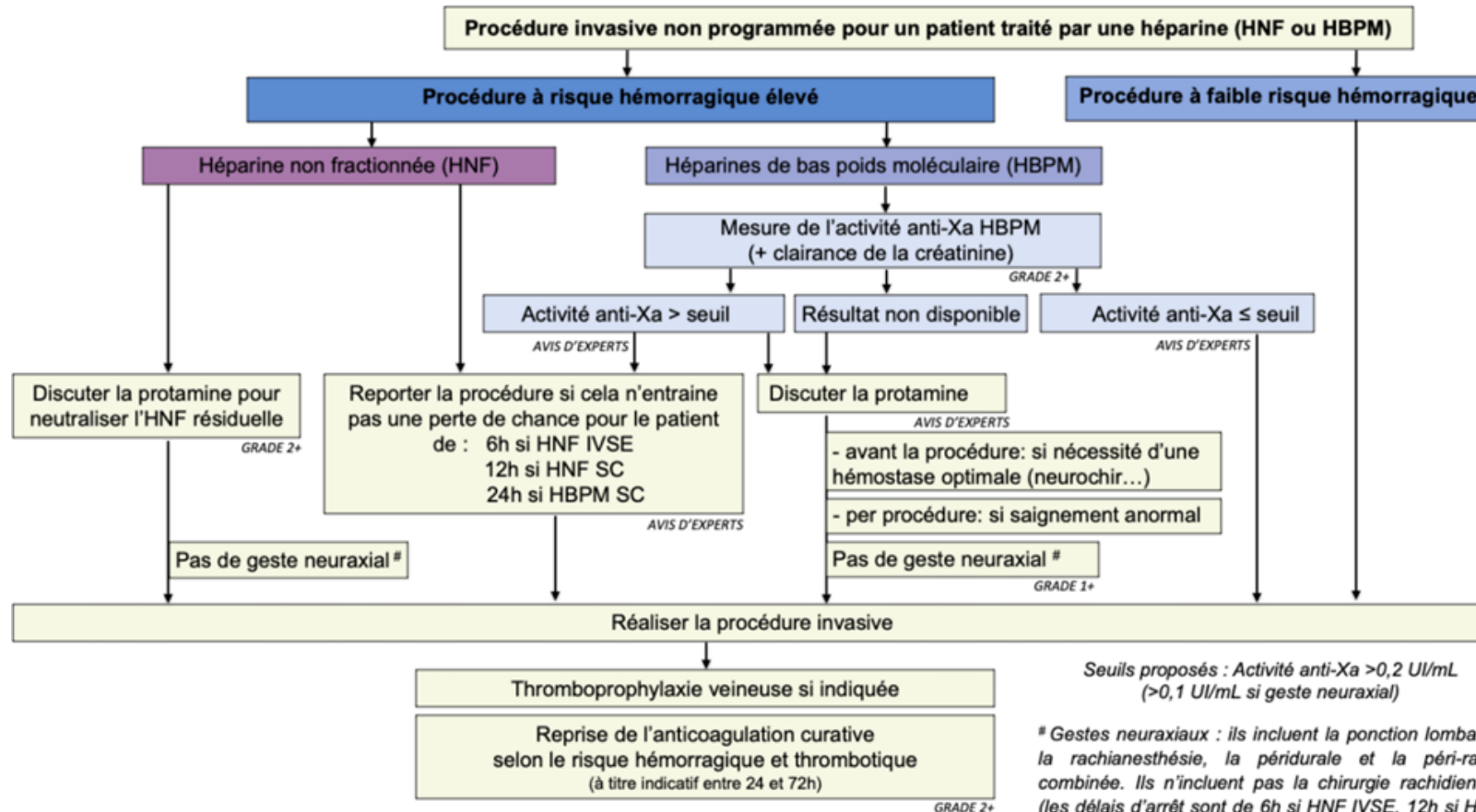
Gestion des procédures invasives non programmées

AOD



Gestion des procédures invasives non programmées

HNF / HBPM



Take home message

- Un véritable défi
- Mission : limiter la morbimortalité
- Saignement / procédures invasives
- Évaluation du potentiel hémorragique
- Disponibilité des tests biologiques et les produits d'antagonisation
- Balance : Hémorragie /Thrombose
- Protocolisation selon notre contexte +++