

Revue générale

Prise en charge des hémorragies chez les patients qui prennent un traitement anticoagulant oral

“Chemin de décision par un consensus d’experts”
(Expert consensus decision pathway)
de l’American College of Cardiology

Ce document a été publié à la fin de l’année 2017 [1].



F. DELAHAYE
Service de Cardiologie,
Hôpital Louis Pradel, BRON.

Assomptions cliniques générales

Le chemin envisage les hémorragies aiguës chez les patients traités par un antivitamine K (AVK) ou un anticoagulant oral direct (AOD).

En cas d’hémorragie avec altération hémodynamique, les mesures habituelles de réanimation doivent toujours être mises en œuvre rapidement.

Toutes les indications d’anticoagulation ont été envisagées, dont la fibrillation atriale (FA), le traitement et la prévention de la maladie thromboembolique veineuse, les prothèses valvulaires cardiaques, les antécédents thromboemboliques, les thrombus intracardiaques et les dispositifs d’assistance cardiaque mécanique.

Les recommandations sur la reprise et sur l’arrêt de l’anticoagulation orale (ACO) se réfèrent aux AVK et aux AOD.

Définitions

Les hémorragies majeures sont les hémorragies associées à une altération hémodynamique survenant dans un site critique (par exemple, intracrânien) ou associées à une diminution du taux d’hémoglobine ≥ 20 g/L (lorsque la valeur de base est connue) ou nécessitant la transfusion d’au moins 2 unités de concentré de globules rouges.

Les hémorragies non majeures sont toutes les autres hémorragies.

Certaines hémorragies non majeures peuvent nécessiter une intervention ou une hospitalisation.

Les agents d’“antagonisation” incluent les complexes prothrombiques, le plasma, la vitamine K et les agents d’antagonisation spécifiques des AOD (par exemple, l’idarucizumab pour le dabigatran).

Revue générale

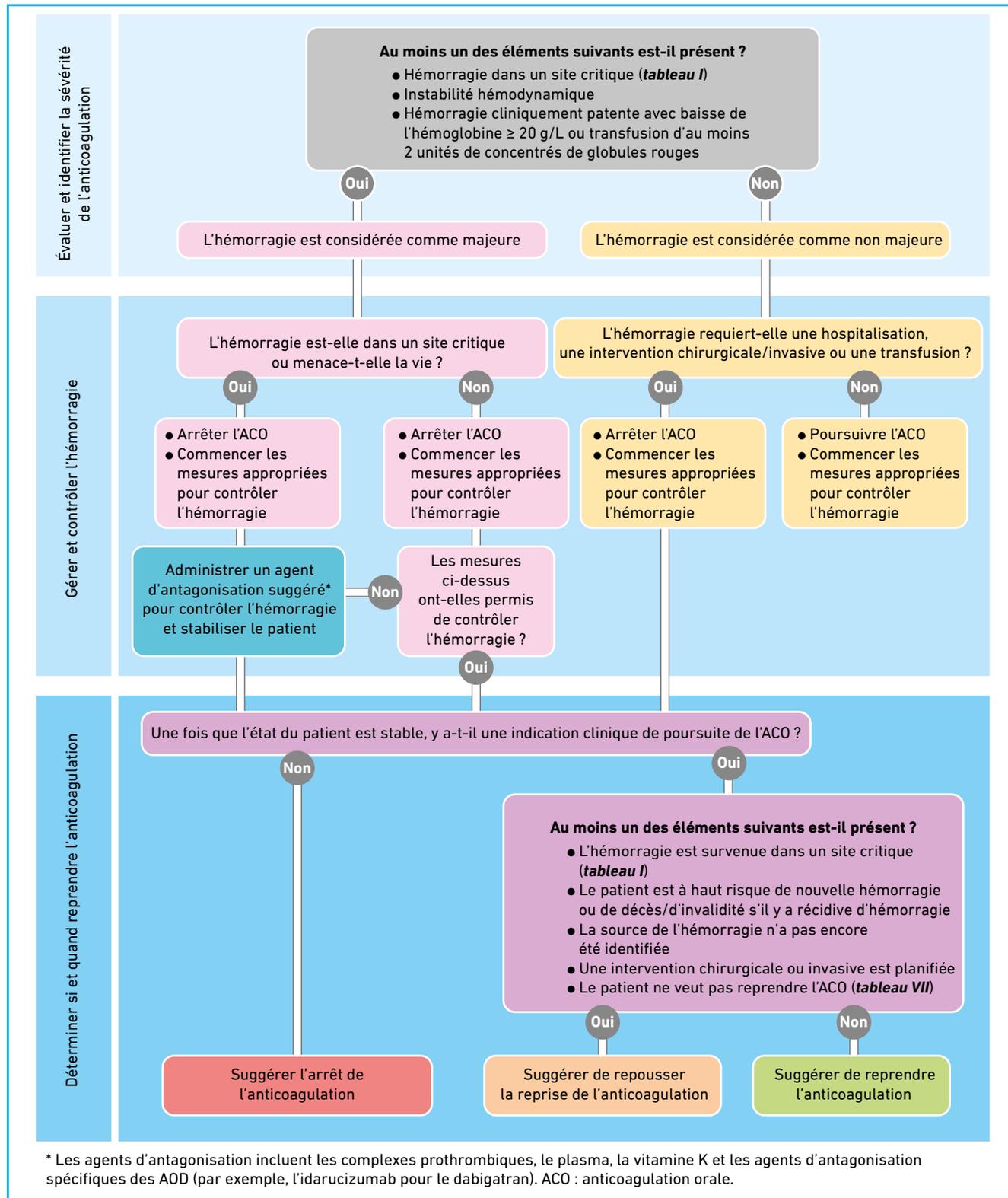


Fig. 1 : Résumé.

Graphique résumant le chemin de décision

La **figure 1** fournit une vue d'ensemble de ce qui est envisagé dans le chemin de décision.

Les mesures biologiques des AOD, lorsque des dosages spécialisés sont ou ne sont pas disponibles, sont présentées dans les **tableaux II et III**, la durée recommandée d'arrêt des AOD selon le risque

hémorragique de la procédure et l'estimation de la clairance de la créatinine dans le **tableau IV**, les agents d'antagonisation disponibles et les suggestions d'utilisation dans le **tableau V**, les indications d'anticoagulation avec risque thrombotique élevé dans le **tableau VI**.

L'évaluation de la sévérité de l'hémorragie et la prise en charge des hémorragies majeures et non majeures sont résumées dans la **figure 2**.

BIBLIOGRAPHIE

1. TOMASELLI GF, MAHAFFEY KW, CUKER A *et al.* 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol*, 2017;70:3042-3067.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Type d'hémorragie	Symptômes et signes initiaux	Conséquences potentielles de l'hémorragie
Hémorragie intracrânienne: inclut les hémorragies intraparenchymateuses, sous-durales, épidurales et sous-arachnoïdiennes	<ul style="list-style-type: none"> ● Céphalée inhabituellement intense, vomissements ● Signes neurologiques: par exemple, perte de connaissance, modification de la vision, torpeur, faiblesse, aphasie, ataxie, vertiges, convulsions 	<ul style="list-style-type: none"> ● Stupeur ou coma ● Déficit neurologique permanent ● Décès
Autre hémorragie du système nerveux central: inclut les hémorragies intraoculaires, spinales intra- et extra-axiales	<ul style="list-style-type: none"> ● Intraoculaire: douleur monoculaire, modification de la vision, cécité ● Spinale: douleurs dorsales, faiblesse ou engourdissement des extrémités bilatéral, dysfonction intestinale ou vésicale, insuffisance respiratoire 	<ul style="list-style-type: none"> ● Intraoculaire: perte définitive de la vue ● Spinale: invalidité permanente, paraplégie, tétraplégie, décès
Tamponnade péricardique	<ul style="list-style-type: none"> ● Dyspnée, tachypnée ● Hypotension, turgescence jugulaire ● Tachycardie, assourdissement des bruits du cœur, frottement 	<ul style="list-style-type: none"> ● Choc cardiogénique ● Décès
Hémorragie dans les voies aériennes: inclut l'épistaxis postérieure	<ul style="list-style-type: none"> ● Voies aériennes: hémoptysie, dyspnée, hypoxie ● Épistaxis postérieure: épistaxis profuse, hémoptysie, hypoxie, dyspnée 	<ul style="list-style-type: none"> ● Insuffisance respiratoire hypoxémique ● Décès
Hémothorax, hémorragie intra-abdominale, hématome rétropéritonéal	<ul style="list-style-type: none"> ● Hémothorax: tachypnée, tachycardie, hypotension ● Hémorragie intra-abdominale (non gastro-intestinale): douleurs abdominales, distension, hypotension, tachycardie ● Hématome rétropéritonéal: douleurs dans le dos/le flanc/la hanche, tachycardie, hypotension 	<ul style="list-style-type: none"> ● Hémothorax: insuffisance respiratoire ● Hématome rétropéritonéal: neuropathie fémorale ● Tous: choc hypovolémique, décès
Hémorragie des membres: inclut les hémorragies intramusculaires et intra-articulaires	<ul style="list-style-type: none"> ● Intramusculaire: douleurs, gonflement, pâleur, paresthésies, fatigue, diminution des pouls ● Intra-articulaire: douleurs articulaires, gonflement, diminution de l'amplitude de mouvement 	<ul style="list-style-type: none"> ● Intramusculaire: syndrome des loges, paralysie, perte du membre ● Intra-articulaire: dommage articulaire irréversible

Tableau I: Hémorragies dans les sites critiques.

Revue générale

Médicament	Objectifs cliniques		
	Exclure des taux médicamenteux cliniquement pertinents		Mesurer des taux médicamenteux thérapeutiques ou supra-thérapeutiques
Médicament	Test suggéré	Interprétation	Test suggéré
Dabigatran	Temps de thrombine Temps d'écarine	Un résultat normal exclut probablement un taux cliniquement pertinent	Temps de thrombine Temps d'écarine
Apixaban, édoxaban, rivaroxaban	Anti-Xa	L'absence d'activité anti-Xa exclut probablement un taux cliniquement pertinent	Anti-Xa

Le terme "cliniquement pertinent" se réfère aux taux d'AOD qui peuvent contribuer à une hémorragie ou à un risque hémorragique chirurgical. Le taux minimal d'AOD qui peut contribuer à une hémorragie ou à un risque hémorragique chirurgical n'est pas connu. L'*International Society on Thrombosis and Hemostasis* recommande d'envisager une antagonisation des anticoagulants chez les patients qui ont une hémorragie sévère et un taux d'AOD > 50 ng/mL, et chez les patients qui doivent avoir une procédure invasive à risque hémorragique élevé et qui ont un taux d'AOD > 30 ng/mL.

Tableau II: Suggestions de mesures biologiques des anticoagulants oraux directs lorsque des dosages spécialisés sont disponibles.

Médicament	Objectifs cliniques			
	Exclure des taux médicamenteux cliniquement pertinents		Déterminer si des taux médicamenteux thérapeutiques ou supra-thérapeutiques sont présents	
Médicament	Test suggéré	Interprétation	Test suggéré	Interprétation
Dabigatran	Temps de thrombine TCA	Un temps de thrombine normal exclut un taux cliniquement pertinent. Un temps de thrombine allongé ne discrimine pas entre des taux cliniquement pertinents et des taux non significatifs. Un TCA normal habituellement exclut des taux cliniquement pertinents, si un réactif sensible est utilisé.	TCA	Un TCA allongé suggère que le taux est thérapeutique ou supra-thérapeutique. Un TCA normal peut ne pas exclure un taux thérapeutique, en particulier si un réactif relativement insensible est utilisé.
Apixaban	Aucun	Un temps de thrombine et un TCA normaux n'excluent pas des taux cliniquement pertinents.	Temps de prothrombine	Un temps de prothrombine augmenté suggère que le taux est thérapeutique ou supra-thérapeutique. Un temps de prothrombine normal peut ne pas exclure un taux thérapeutique ou supra-thérapeutique, en particulier si un réactif relativement insensible est utilisé.
Édoxaban, rivaroxaban	Aucun	Un temps de thrombine et un TCA normaux n'excluent pas des taux cliniquement pertinents.	Temps de prothrombine	Un temps de prothrombine augmenté suggère que le taux est thérapeutique ou supra-thérapeutique. Un temps de prothrombine normal peut ne pas exclure un taux thérapeutique, en particulier si un réactif relativement insensible est utilisé.

Le terme "cliniquement pertinent" se réfère aux taux d'AOD qui peuvent contribuer à une hémorragie ou à un risque hémorragique chirurgical. Le taux minimal d'AOD qui peut contribuer à une hémorragie ou à un risque hémorragique chirurgical n'est pas connu. L'*International Society on Thrombosis and Hemostasis* recommande d'envisager une antagonisation des anticoagulants chez les patients qui ont une hémorragie sévère et un taux d'AOD > 50 ng/mL, et chez les patients qui doivent avoir une procédure invasive à risque hémorragique élevé et qui ont un taux d'AOD > 30 ng/mL. TCA: temps de céphaline activée.

Tableau III: Suggestions de mesures biologiques des anticoagulants oraux directs lorsque des dosages spécialisés ne sont pas disponibles.

Clairance de la créatinine, mL/min	Dabigatran					Apixaban, édoxaban ou rivaroxaban		
	≥ 80	50-79	30-49	15-29	< 15	≥ 30	15-29	< 15
Demi-vies estimées, h	13	15	18	27	30 (en dehors des dialyses)	6-15	Apixaban : 17 Édoxaban : 17 Rivaroxaban : 9	Apixaban : 17 (en dehors des dialyses) Édoxaban : 17 (en dehors des dialyses) Rivaroxaban : 9 (en dehors des dialyses)
Risque hémorragique de la procédure								
Faible	≥ 24 h	≥ 36 h	≥ 48 h	≥ 72 h	Pas de données. Envisager la mesure du temps de thrombine diluée et/ou la suspension ≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 36 h	Pas de données. Envisager la mesure du taux d'anti-Xa spécifique du médicament et/ou la suspension ≥ 48 h
Incertain, intermédiaire ou élevé	≥ 48 h	≥ 72 h	≥ 96 h	≥ 120 h	Pas de données. Envisager la mesure du temps de thrombine diluée	≥ 48 h	Pas de données. Envisager la mesure du taux d'anti-Xa spécifique du médicament et/ou la suspension ≥ 72 h	

Tableau IV : Durée recommandée d'arrêt des anticoagulants oraux directs selon le risque hémorragique de la procédure et l'estimation de la clairance de la créatinine, quand il n'y a pas de facteur de risque hémorragique accru.

Agent d'antagonisation	AVK (warfarine)	Inhibiteur du facteur IIa (dabigatran)	Inhibiteurs du facteur Xa (apixaban, édoxaban, rivaroxaban)
Complexe prothrombique à 4 facteurs	Première ligne	Deuxième ligne	Première ligne
Complexe prothrombique activé	Pas indiqué	Deuxième ligne	Deuxième ligne
Idarucizumab	Pas indiqué	Première ligne	Pas indiqué
Plasma	Si le complexe prothrombique à 4 facteurs n'est pas disponible	Pas indiqué	Pas indiqué

Tableau V : Agents d'antagonisation disponibles et suggestions d'utilisation.

I Revues générales

Indication	Caractéristiques du patient
Prothèse valvulaire mécanique	<ul style="list-style-type: none"> ● Prothèse valvulaire mécanique + facteur additionnel de thrombose : FA, insuffisance cardiaque, antécédent d'AVC/AIT ● Prothèse valvulaire aortique à bille ou à disque ● AVC/AIT < 6 mois
FA	<ul style="list-style-type: none"> ● Score CHA₂DS₂-VASc ≥ 6 ● AVC/AIT < 3 mois ● Risque d'AVC ≥ 10 % par an ● Valvulopathie rhumatismale ou sténose mitrale rhumatismale
Thromboembolie veineuse	<ul style="list-style-type: none"> ● Thromboembolie veineuse < 3 mois ● Antécédent de thromboembolie veineuse spontanée ou récidivante ● Cancer actif et antécédent de thromboembolie veineuse associée au cancer
Antécédent de thromboembolie veineuse avec interruption de l'anticoagulation	
Thrombus dans le ventricule gauche ou l'oreillette gauche	
Assistance ventriculaire gauche	
AIT : accident ischémique transitoire ; AVC : accident vasculaire cérébral.	

Tableau VI: Indications d'anticoagulation avec risque thrombotique élevé.

Facteurs à envisager	Points de discussion
Moment	La discussion de la réinitiation de l'anticoagulation doit être faite en avance, avant la reprise, afin de laisser le temps au patient de formuler ses questions
Risques associés	<p>Signes cliniques et spécifiques du site de l'hémorragie pour lesquels le patient doit rester vigilant (par exemple, méléna après une hémorragie gastro-intestinale)</p> <p>Récidive d'événement hémorragique et d'événement thrombotique (évaluation personnalisée du risque si possible, par exemple par le score CHA₂DS₂-VASc)</p> <p>Discussion des séquelles d'un événement thromboembolique (par exemple, mortalité accrue des AVC ischémiques en cas de FA)</p>
Bénéfices associés	Diminution de la mortalité sans augmentation du risque hémorragique après certains types d'hémorragie sous anticoagulant (par exemple, hémorragie gastro-intestinale)

Tableau VII: Composantes de la discussion entre le clinicien et le patient.

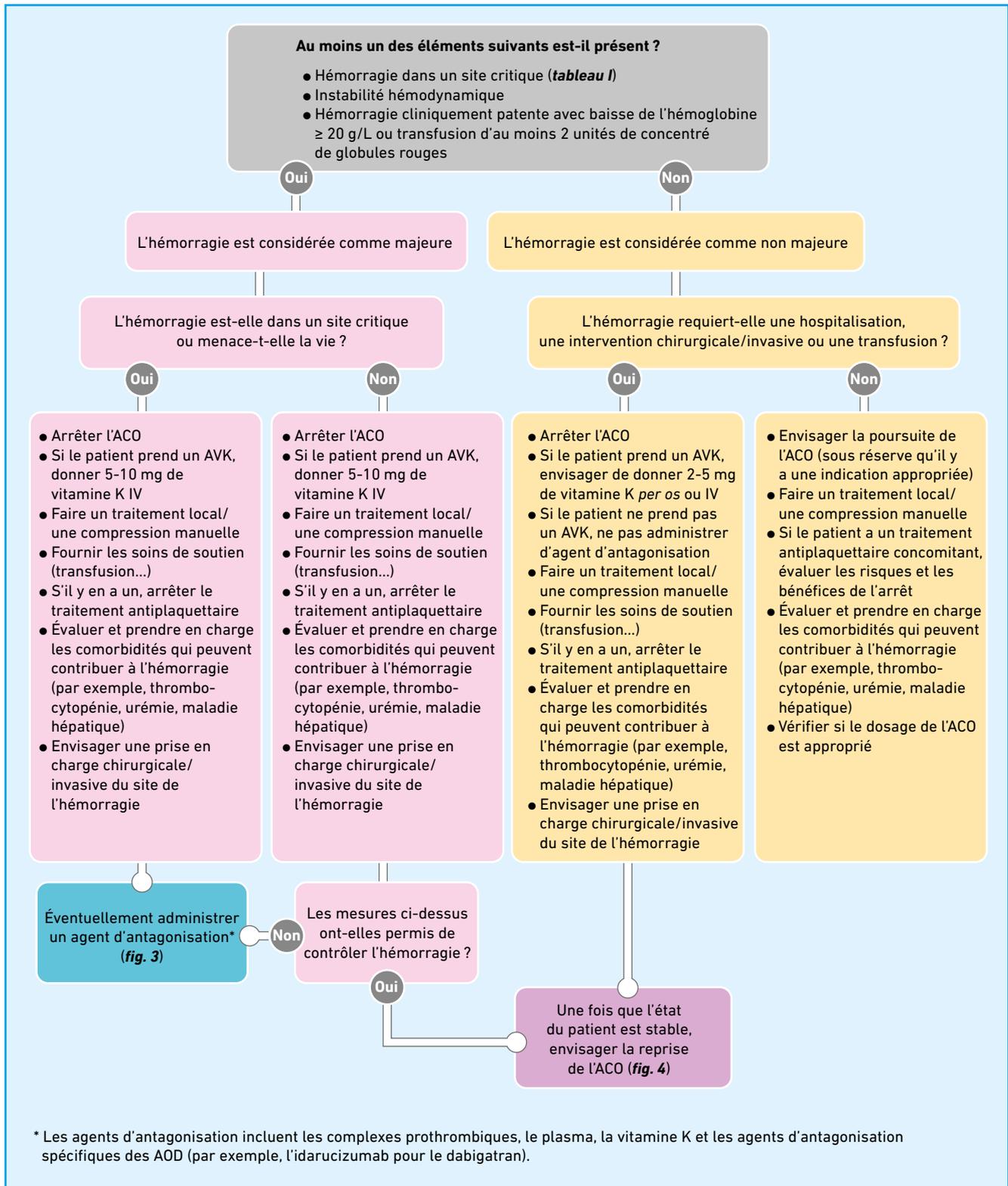


Fig. 2 : Évaluation de la sévérité de l'hémorragie et prise en charge des hémorragies majeures et non majeures. ACO : anticoagulation orale.

Revue générale

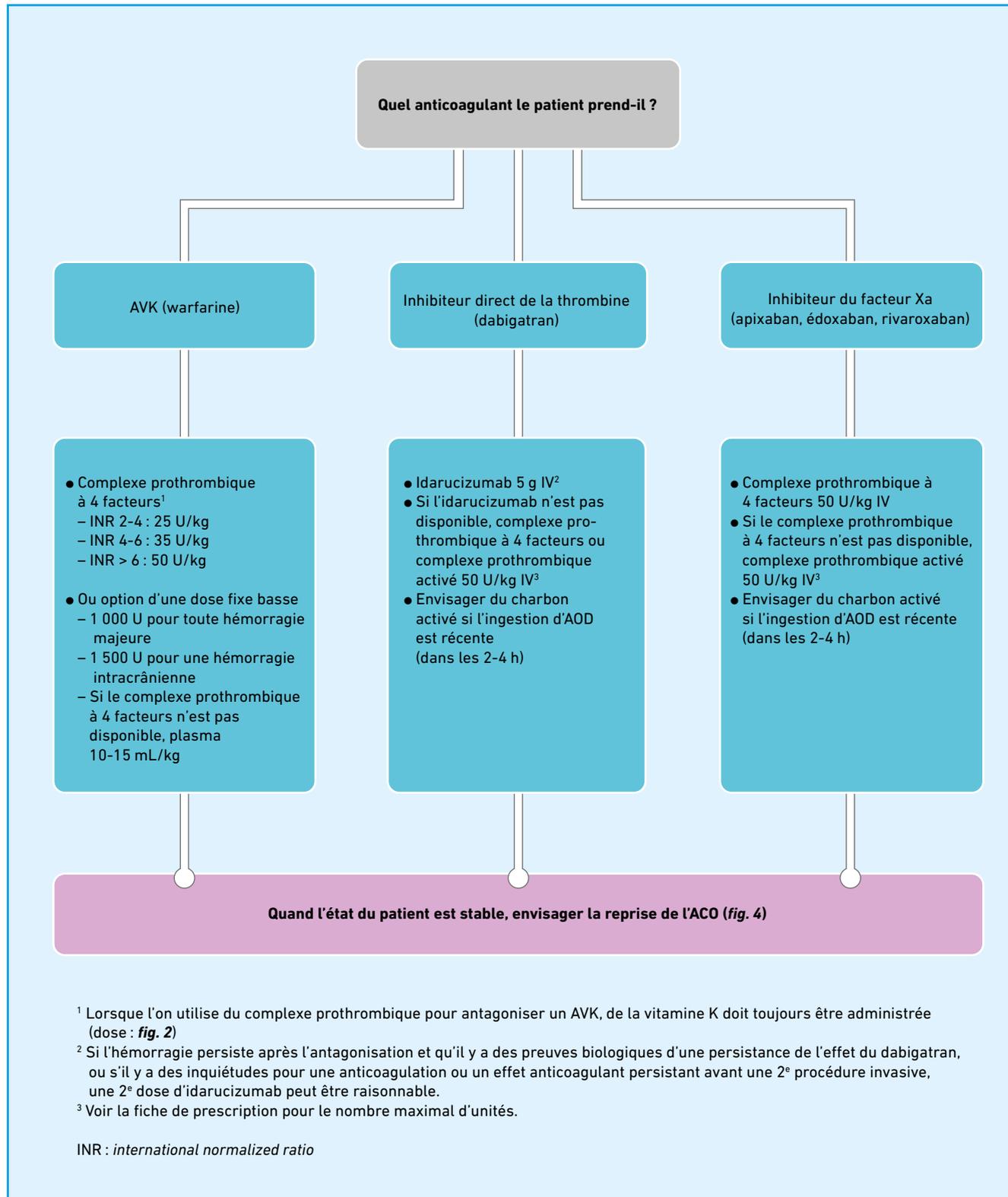


Fig. 3 : Guide pour administrer des agents d'antagonisation.

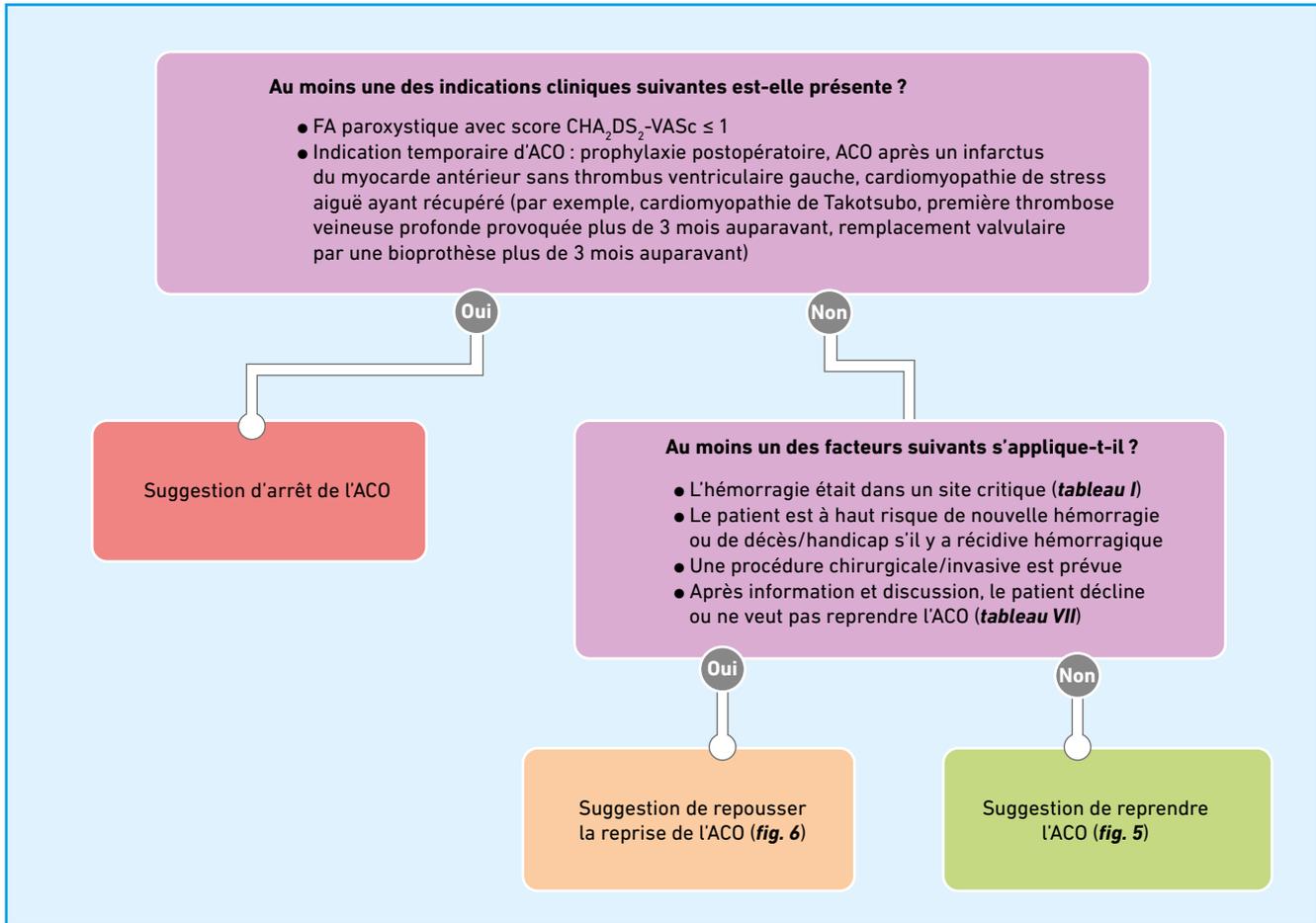


Fig. 4: Considérations pour reprendre l'anticoagulation.

Revue générale

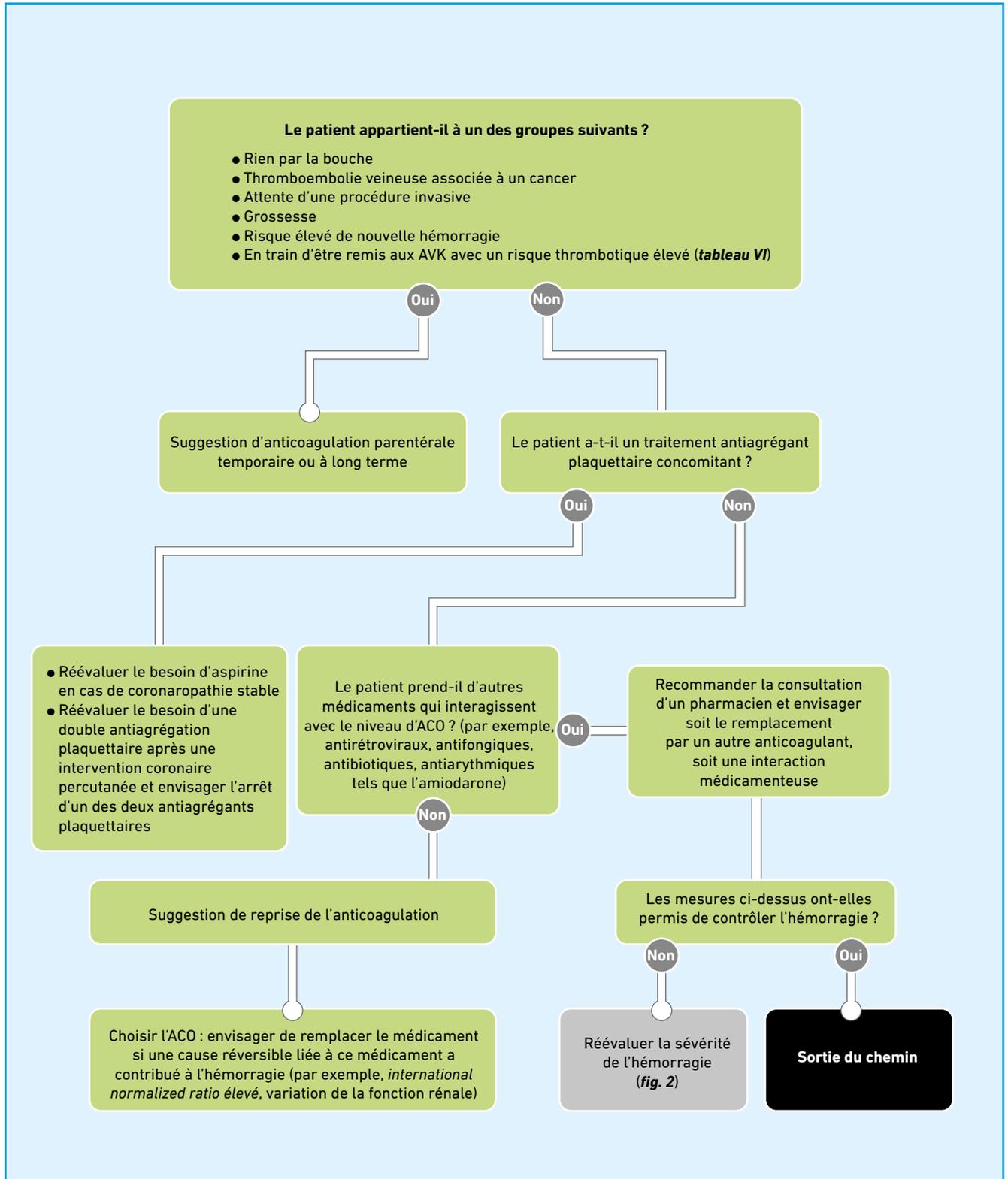


Fig. 5 : Reprise de l'anticoagulation.

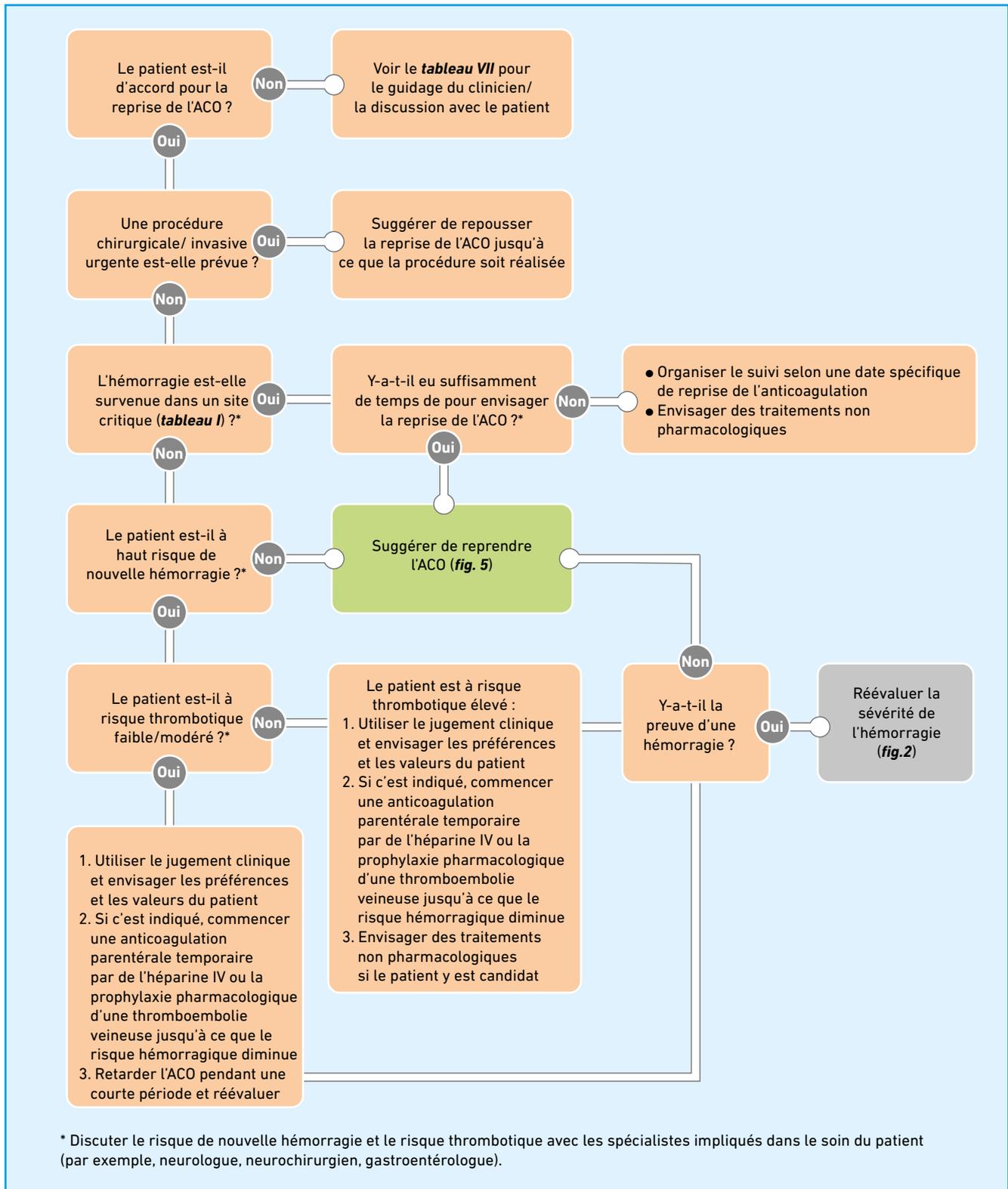


Fig. 6: Facteurs à envisager pour retarder la reprise de l'anticoagulation.