

I Revues générales

Anticoagulants oraux directs et procédures invasives cardiologiques : comment gérer ?

RÉSUMÉ : La balance entre le risque hémorragique et le risque thrombotique reste le point clé des patients sous anticoagulants et nécessitant un examen diagnostique ou interventionnel invasif. La gestion périopératoire de ces patients doit se faire au cas par cas. Les examens invasifs cardiologiques sont devenus pour la plupart à risque hémorragique faible ou modéré. Les études récentes chez les patients sous anticoagulants oraux directs ne préconisent pas d'interruption systématique. Si elle est nécessaire, elle doit être courte et, dans la très grande majorité des cas, sans relais par anticoagulants injectables.



T. HOVASSE¹, F. SALERNO²

¹ Unité de Cardiologie interventionnelle, Institut Cardiovasculaire Paris Sud, Hôpital privé Claude Galien, QUINCY-SOUS-SÉNART.

² Hôpital privé Jacques-Cartier, MASSY. Unité de Rythmologie, Institut Cardiovasculaire Paris Sud, Hôpital privé Claude Galien, QUINCY-SOUS-SÉNART.

Environ 1/4 des patients sous anticoagulants ont besoin d'une interruption de traitement pour une intervention planifiée dans les 2 ans. Peu de données prospectives sur la gestion des anticoagulants oraux directs (AOD) sont disponibles. Diverses sociétés ont émis des lignes directrices distinctes sur le moment de l'interruption des AOD avant une chirurgie ou des procédures invasives. Il est impossible de résumer toutes ces recommandations. On peut néanmoins, en ce qui concerne les procédures invasives cardiologiques (coronaires, rythmologiques et valvulaire percutanées), proposer des prises en charge adaptées pour ces différents examens et interventions.

Les caractéristiques du patient (y compris l'âge, les antécédents de complications hémorragiques, les médicaments concomitants et la fonction rénale) doivent être prises en compte pour déterminer quand arrêter et redémarrer un AOD. Bien que les interventions chirurgicales lourdes requièrent l'arrêt temporaire d'un AOD, une grande partie des

examens et interventions cardiologiques présentent un risque de saignement relativement faible et ne nécessitent pas, dans la plupart des cas, de fenêtre thérapeutique. Tous les patients sous AOD et les acteurs du parcours de soins doivent recevoir une note écrite indiquant la date et l'heure prévues de leur intervention ainsi que l'heure de la dernière prise du traitement si celui-ci doit être arrêté.

Nouveaux anticoagulants et procédures invasives coronaires

La combinaison d'une fibrillation atriale (FA) et d'une coronaropathie rend la prise en charge de ces patients plus complexe en entraînant une association d'anticoagulants et d'antiagrégants responsable d'un surrisque hémorragique et d'une augmentation de la morbi-mortalité. Les patients qui doivent bénéficier de cette association peuvent être considérés dans la très grande majorité des cas comme étant à haut risque hémorragique. Cela entraîne plusieurs considérations :

– la voie radiale doit être systématiquement utilisée quand elle est possible ;
– l'angioplastie *ad hoc* (dans la foulée de la coronarographie diagnostique) doit être évitée : elle ne facilite pas une réflexion et une adaptation du traitement au patient.

On observe en effet de manière assez régulière la survenue d'hémorragies ou de déglobulisation (principalement d'origine digestive) après le début des antiagrégants plaquettaires chez les patients déjà anticoagulés. Dépister ces problèmes avant la mise en place d'un ou plusieurs stents est bien sûr crucial. Un délai de quelques jours entre la procédure diagnostique et l'angioplastie est donc indiqué dans la plupart des cas. L'utilisation systématique de stents actifs de dernière génération est recommandée car toutes les études récentes montrent un bénéfice sur le risque de réintervention sans surrisque thrombotique, et cela même si une antiagrégation courte est envisagée [1].

1. Coronaropathie stable et procédures programmées

La coronarographie diagnostique, lorsqu'elle est réalisée par voie radiale, doit être considérée comme une intervention à risque de saignement mineur. Le traitement anticoagulant par AOD doit donc être maintenu normalement la veille de l'examen. Le jour de l'examen, le traitement est repris 6 heures après la coronarographie.

L'angioplastie est considérée comme une intervention à bas risque, en particulier en cas d'abord radial qui doit, là aussi, être privilégié. La dernière prise d'AOD est administrée 24 heures avant l'examen. Il n'y a pas lieu d'effectuer un relais par héparine non fractionnée (HNF) ou héparine de bas poids moléculaire (HBPM). Pendant la procédure, une anticoagulation est effectuée suivant les protocoles locaux avec un objectif d'ACT (*Activated clotting time*) entre 300 et 350 secondes. La reprise

des AOD est effectuée 24 heures après le geste d'angioplastie.

2. Procédures réalisées en urgences pour syndrome coronarien aigu

Les AOD doivent être stoppés dès la prise en charge du patient. Un traitement par aspirine 150-300 mg/IV est administré ainsi qu'une dose de charge d'inhibiteur du P2Y₁₂ en fonction du protocole local. Le clopidogrel est souvent privilégié chez ces patients à haut risque hémorragique par rapport au ticagrelor ou au prasugrel.

- Syndrome coronarien aigu avec sus-décalage du segment ST (ou ST- avec indication d'angioplastie urgente) : privilégier l'abord radial [2], l'adjonction d'HNF, HBPM ou bivalirudine sans tenir compte de la dernière prise de l'anticoagulant oral. Les anti-GpIIb/IIIa doivent être évités sauf en situation de sauvetage.
- Syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST avec possibilité de différer la coronarographie/angioplastie : débiter l'HBPM 12 heures après la dernière prise d'anticoagulants oraux, éviter le traitement continu par HNF, bivalirudine ou anti-GpIIb/IIIa avant la procédure.

Les AOD sont repris 12 heures après la procédure sauf si une revascularisation chirurgicale est indiquée.

Nouveaux anticoagulants oraux et mise en place de valve aortique par voie percutanée (TAVI)

Plus de 25 % des patients traités pour un rétrécissement aortique calcifié (RAC) par un TAVI sont anticoagulés pour de l'arythmie. La procédure, même si elle s'est considérablement simplifiée ces 10 dernières années, nécessite un abord fémoral avec un introducteur compris entre 14 et 20 French (4,2 à 6 mm de diamètre environ) suivant le type et la

taille des valves utilisées. Elle reste donc considérée, surtout chez cette population assez fragile, à haut risque hémorragique. Les nouveaux anticoagulants oraux (NACOs) doivent donc être arrêtés 48 heures avant la procédure. Un relais par HBPM ou HNF n'est pas indiqué et peut même entraîner un surrisque hémorragique [3]. En l'absence de complication hémorragique péri-procédure, le traitement anticoagulant oral doit être repris 24 heures après l'intervention.

Nouveaux anticoagulants et procédures invasives rythmologiques

1. AOD et ablation de FA

Un nombre important et croissant de patients référés pour ablation de FA bénéficie désormais d'un traitement anticoagulant par AOD et l'on constate d'un centre à l'autre une grande hétérogénéité des pratiques sur la gestion périopératoire des anticoagulants. Les dernières publications sur le sujet vont-elles permettre d'harmoniser nos pratiques ?

>>> 2015 : publication de Venture-AF [4], première étude majeure sur la faisabilité en sécurité d'une ablation de FA chez des patients traités par rivaroxaban. Comparaison chez 248 patients du rivaroxaban aux antivitamines K (AVK) sans interruption. L'incidence des complications sérieuses s'est avérée faible et similaire dans les 2 groupes.

>>> 2017-2018 : après Venture-AF, plusieurs études viennent renforcer l'idée que l'ablation de la FA peut être réalisée avec un risque contrôlé chez les patients traités par AOD.

– RE-CIRCUIT [5] : valide la faisabilité et la sécurité des ablations de FA sous dabigatran ininterrompu. Les patients sous dabigatran ont présenté significativement moins d'hémorragies majeures (notamment tamponnade et hématome

Revue générale

au point de ponction) durant l'ablation en comparaison de patients sous AVK maintenus;

– **ABRIDGE-J** [6] enfonce le clou en concluant que l'anticoagulation par dabigatran interrompue de manière minimale est associée à moins de saignements que la poursuite de l'AVK, sans augmentation du risque thromboembolique;

– **AXAFA-AFNET 5** [7], très attendue, a été présentée cette année lors des journées de l'European Heart Rhythm Association (EHRA) : 674 patients ont été inclus dans cette étude comparant l'apixaban 5 mg 2 fois par jour ininterrompu au traitement de référence par warfarine. On ne retrouve pas plus

d'accidents hémorragiques ou ischémiques sous apixaban que sous warfarine;

– **AIEOU** [8] complète les données sur l'apixaban en comparant apixaban ininterrompu *versus* interruption minimale. Les taux d'hémorragies majeures et mineures étaient similaires dans les 2 groupes apixaban. Aucun AVC n'est survenu.

Jusqu'à peu le *gold standard* était de stopper les AOD 48 heures avant l'ablation de FA considérée comme à haut risque hémorragique. Suite à ces études, le consensus d'experts HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE [9] nous invite à modifier nos pratiques (**fig. 1**). L'ablation sous dabigatran maintenue est désormais recommandée en classe I,

niveau de preuve A. L'ablation sous rivaroxaban ininterrompu apparaît comme une recommandation de classe I, niveau de preuve B. L'ablation sous apixaban ininterrompu est recommandée en classe IIa, niveau de preuve B. Un saut de 1 à 2 prises avant l'ablation pour limiter le risque hémorragique est envisageable avec une recommandation en classe IIa, niveau de preuve B.

>>> En pratique : guide EHRA 2018 [9] (fig. 2)

● **Avant l'ablation de FA** : maintien ou arrêt des AOD 12 heures avant la procédure en fonction de l'expérience et des habitudes du centre, du niveau de risque du patient, de l'injection ou non d'héparine avant le transseptal.

● **Durant l'ablation de FA** : héparine (ACT entre 300-400 secondes). Pour les patients sous AOD, l'opérateur doit s'attendre à devoir administrer une dose plus importante d'héparine avec, en parallèle, des contrôles plus fréquents de l'ACT afin d'obtenir une anticoagulation efficace dans un laps de temps optimal.

● **Après l'ablation de FA** : reprise des AOD 3 à 5 heures plus tard en l'absence de complications vasculaires et d'épanchement péricardique.

2. AOD et pose de stimulateurs cardiaques et défibrillateurs. Quelles pratiques ?

Un patient sur 5 devant bénéficier de l'implantation d'un dispositif cardiaque est sous anticoagulant, principalement pour un diagnostic de fibrillation atriale.

Une question incontournable dans la gestion périopératoire de ces patients réside dans la nécessité d'interrompre ou non les anticoagulants. Autrement dit, faut-il prendre le risque de suspendre les anticoagulants chez un patient à haut risque thromboembolique *versus* avoir un hématome de loge, complication particulièrement sévère de la mise en place

	Études	I	II a	II b	III
Dabigatran sans interruption	RE-CIRCUIT	A			
Rivaroxaban sans interruption	VENTURE-AF	B			
Apixaban sans interruption	AXAFA		B		
Saut de 1 à 2 doses avant l'ablation	AIEOU ABRIDGE-J		B		

Fig. 1 : Consensus d'experts HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE ablation FA et AOD, 2017.

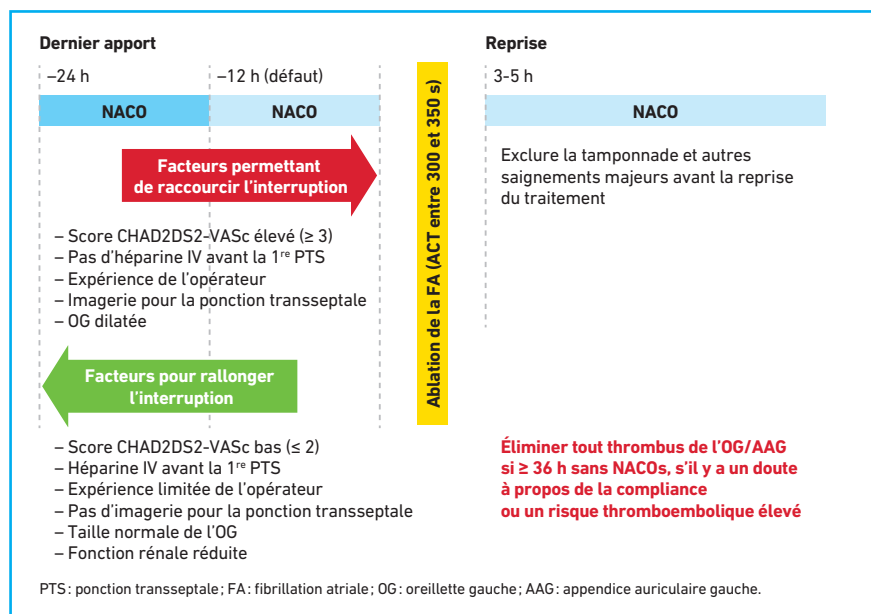


Fig. 2 : Consensus d'experts EHRA 2018 ablation FA et AOD, 2017.

de dispositifs cardiaques majorant la survenue d'infection du dispositif (multiplié par 7 à 1 an, soit 10 % des patients présentant un hématome)?

En 2013, **BRUISECONTROL** démontrait la faisabilité et la sûreté de ces interventions sous AVK maintenus avec 4 fois moins d'hématome de loge que lors d'un relais AVK-héparine.

>>> Quel consensus pour les patients sous AOD ?

Les recommandations du groupe d'intérêt d'hémostase périopératoire (GIHP) et du groupe de travail EHRA [9] (**fig. 3**) indiquent que, pour les procédures à faible risque hémorragique (incluant les implantations de dispositifs intracardiaques), le traitement par AOD doit être arrêté 24 heures avant la procédure si la fonction rénale est normale. Pour les patients sous dabigatran, l'arrêt se fait 48 heures avant pour une clairance entre 30 et 50 mL/min. La reprise peut se faire 6 heures plus tard, en omettant une prise de l'AOD prescrit en 2 fois.

Il est primordial de noter que, chez ces patients, le relais par HBPM apparaît inutile, voire délétère, majorant la survenue d'hématome.

Plus récemment, **BRUISECONTROL-2** [11] a comparé une stratégie d'implantation sous AOD maintenus *versus* arrêt 48 heu-

res avant la procédure chez 662 patients ayant un risque thromboembolique modéré à élevé (CHA₂DS₂-VASc > 2). Dans les 2 groupes, l'incidence de complications locales était similaire (2,1 %) tout comme celle des accidents thromboemboliques.

Ces résultats sont particulièrement importants pour notre pratique : la prise de décision thérapeutique doit être individualisée en fonction du profil du patient (risque thromboembolique *versus* risque hémorragique). **Les AOD peuvent donc être maintenus pour la pose de défibrillateurs ou de stimulateurs cardiaques chez les patients à haut risque thromboembolique.**

POINTS FORTS

- Les coronarographies et angioplasties par voie radiale sont à risque hémorragique faible. Interruption très courte des AOD sans relais.
- Changement de pratique en 2018 : feu vert pour l'ablation de FA sous AOD maintenus ou avec interruption courte. Faisabilité et sécurité démontrées.
- Implantation de pacemaker ou de défibrillateur sans interruption de l'AOD pour les patients à haut risque thromboembolique : possible et sûr. Pas de place pour le relais par héparine.
- La cardioversion peut être réalisée en sécurité sous AOD. L'ETO systématique n'est pas la règle si l'observance est bonne.

3. État des lieux sur la gestion des AOD lors d'une cardioversion

Pratique largement utilisée pour réduire une FA, la cardioversion électrique peut-elle se faire en toute sécurité sous AOD ?

Depuis 2014, les recommandations américaines ne font plus aucune distinction entre AVK et AOD en prévention du risque thromboembolique de la cardioversion (niveau IIa, C).

En 2016, les recommandations ESC [12] ont à leur tour mis les AOD sur le même plan que la stratégie standard d'anticoagulation par AVK. Elles se sont basées sur les analyses *post hoc* des études RE-LY (dabigatran), ROCKET-AF (rivaroxaban) et ARISTOTLE (apixaban), et aussi sur les données de l'étude X-VERT qui a évalué le rivaroxaban *versus* AVK chez des patients ayant une FA non valvulaire ≥ 48 heures traités par cardioversion électrique ou pharmacologique programmée. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre les 2 groupes, tant pour le critère principal d'efficacité que pour le critère principal de tolérance.

Enfin, plus récemment, l'étude **EMANATE** a apporté la preuve que l'utilisation de l'apixaban est une alternative possible aux AVK chez les patients devant bénéficier

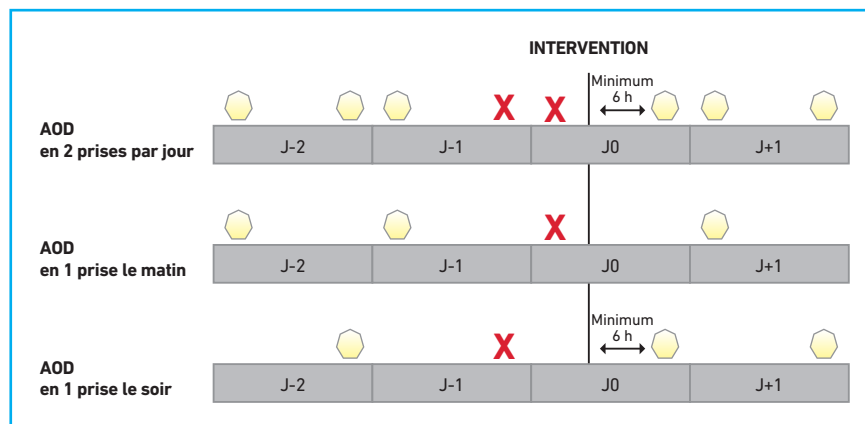


Fig. 3 : Gestion des AOD pour la chirurgie et les actes invasifs programmés à faible risque hémorragique, GIHP 2015.

Revue générale

d'une cardioversion pour FA de moins de 48 heures. Le consensus d'experts de l'EHRA 2018 [9] reprend ces données et indique que :

– la cardioversion sous AOD peut être réalisée en toute sécurité ;
– il faut respecter les règles de base pour les AOD comme pour les AVK, à savoir 3 semaines d'anticoagulation efficace avant toute cardioversion – ou à défaut faire une échographie trans-œsophagienne (ETO) – et un minimum de 4 semaines d'anticoagulation en post-cardioversion (en se référant au score de CHADS-VASC) ;
– en l'absence de possibilité de monitorer le niveau de la coagulation des précédentes semaines pour les patients sous AOD, il est **nécessaire d'évaluer la bonne observance de la prise du traitement en posant la question** aux patients. Cela doit être tracé dans le dossier.

L'ETO n'est pas la règle en cas de cardioversion sous AOD. Elle sera réalisée en cas de doute sur l'observance ou si le patient ne reçoit pas la dose optimale en rapport avec le RCP du produit.

Conclusion

La plupart des procédures invasives cardiologiques sont à risque hémorragique faible. Chez les patients sous AOD l'arrêt du traitement, quand il est nécessaire, est le plus souvent court avec une

reprise précoce. Le relais par HNF ou HBPM reste exceptionnel et réservé aux patients présentant un risque thrombotique très élevé.

BIBLIOGRAPHIE

1. VALGIMIGLI M, BUENO H, BYRNE RA *et al.* 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2018;39:213-260.
2. VALGIMIGLI M, GAGNOR A, CALABRÓ P *et al.* Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *Lancet*, 2015; 385:2465-2476.
3. BEYER-WESTENDORF J, GELBRICHT V, FÖRSTER K *et al.* Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J*, 2014;35:1888-1896.
4. CAPPATO R, MARCHLINSKI FE, HOHNLOSER SH *et al.* Uninterrupted rivaroxaban vs. uninterrupted vitamin K antagonists for catheter ablation in non-valvular atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2015; 36:1805-1811.
5. CALKINS H, WILLEMS S, GERSTENFELD EP *et al.* Uninterrupted dabigatran versus warfarin for ablation in atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2017;376:1627-1636.
6. NAGOMI A, MACHINO T, HARADA T *et al.* Clinical Benefit of Minimally-Interrupted Dabigatran versus Uninterrupted Warfarin for Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A Prospective Randomized Multicenter Trial. *AHA* 2017.
7. KIRCHHOF P, HAEUSLER KG, BLANK B *et al.* Apixaban in patients at risk of stroke undergoing atrial fibrillation ablation. *Eur Heart J*, 2018;39:2942-2955.
8. REYNOLDS MR, ALLISON JS, NATALE A *et al.* A Prospective Randomized Trial of Apixaban Dosing During Atrial Fibrillation Ablation: The AEIOU Trial. *JACC Clin Electrophysiol*, 2018;4:580-588.
9. CALKINS H, HINDRICKS G, CAPPATO R *et al.* 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*, 2018; 20:e1-e160.
10. STEFFEL J, VERHAMME P, POTPARA TS *et al.* The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2018;39:1330-1393.
11. ESSEBAG V, HEALEY JS, AYALA-PAREDES F *et al.* Strategy of continued vs interrupted novel oral anticoagulant at time of device surgery in patients with moderate to high risk of arterial thromboembolic events: The BRUISE CONTROL-2 trial. *Am Heart J*, 2016;173:102-107.
12. KIRCHHOF P, BENUSSI S, KOTECHEA D *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*, 2016;37:2893-2962.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.