

Revue générale

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

Ce document est un chemin de décision par un consensus d'experts (*Expert consensus decision pathway*) de l'American College of Cardiology qui a été publié en 2020 [1]. La version précédente datait de 2017.



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 concentrés 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 de renversement (*reversal*) incluent les complexes prothrombiques, le plasma, la vitamine K et les agents de renversement spécifiques des AOD (par exemple l'idarucizumab pour le dabigatran, l'andexanet alfa pour l'apixaban ou le rivaroxaban).

Couleurs

La signification des couleurs dans les algorithmes est la suivante :

- rose : considérations sur les hémorragies majeures ;
- jaune : considérations sur les hémorragies non majeures ;
- bleu : considérations sur les agents de renversement/agents hémostatiques ;
- violet : considérations sur le moment de la reprise de l'anticoagulation.

Revue générale

Figures et tableaux résumant le chemin de décision

La **figure 1** fournit une vue d'ensemble de ce qui est envisagé dans le chemin de décision. Le **tableau I** détaille les hémorragies dans un site critique.

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 de renversement disponibles et les sugges-

tions d'utilisation dans le **tableau V**, et les indications d'anticoagulation avec risque thrombotique élevé dans le **tableau VI**.

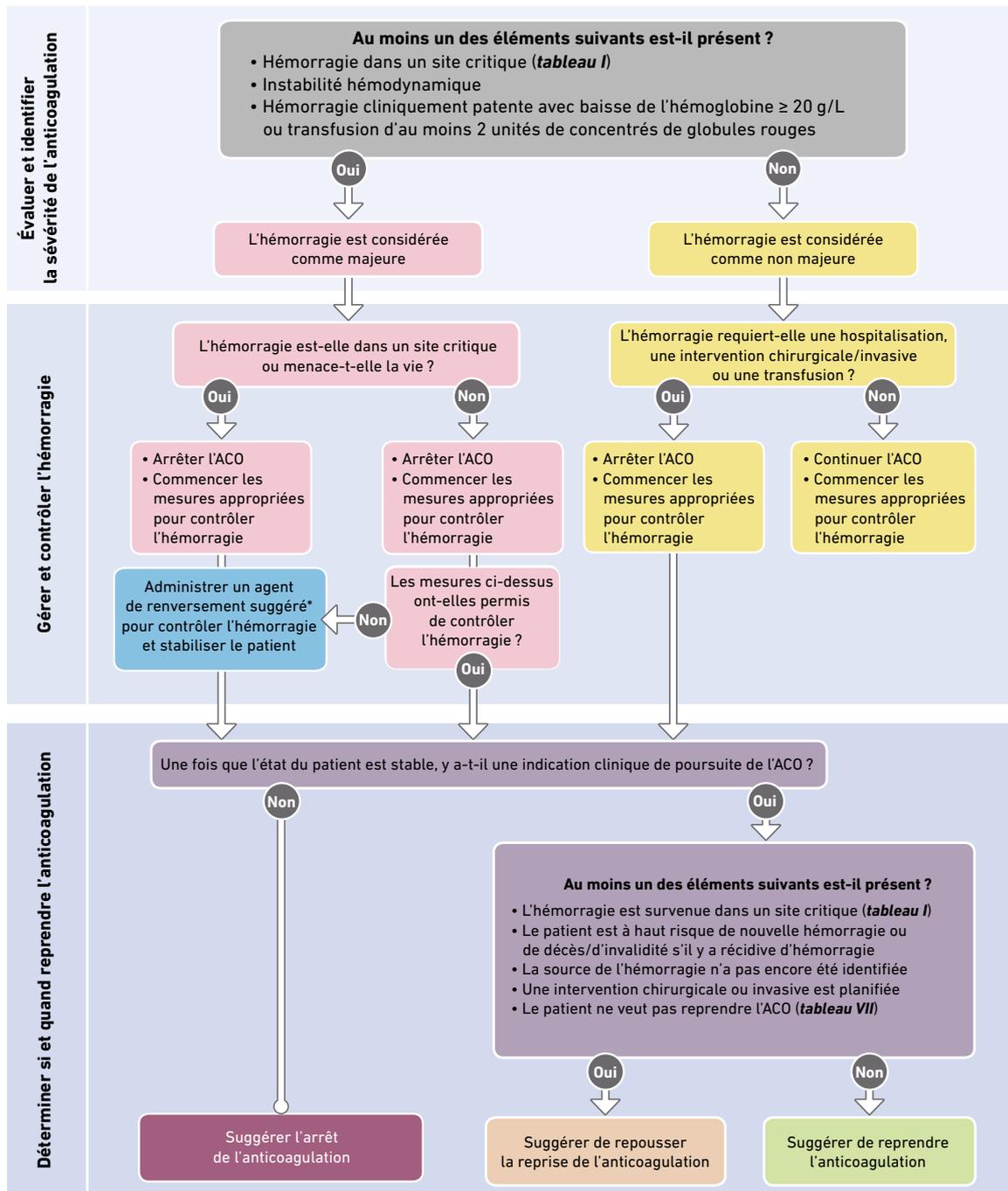
L'évaluation de la sévérité de l'hémorragie et la prise en charge des hémorragies majeures et non majeures sont résumées dans la **figure 2**.

La **figure 3** fournit un guide pour administrer des agents de renversement. Les **figures 4, 5 et 6** présentent les éléments à considérer pour la reprise ou la retardation de la reprise de l'anticoagulation et le **tableau VII** les composantes de la discussion entre le clinicien et le patient.

BIBLIOGRAPHIE

1. TOMASELLI GF, MAHAFFEY KW, CUKER A *et al.* 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*, 2020;76: 594-622.

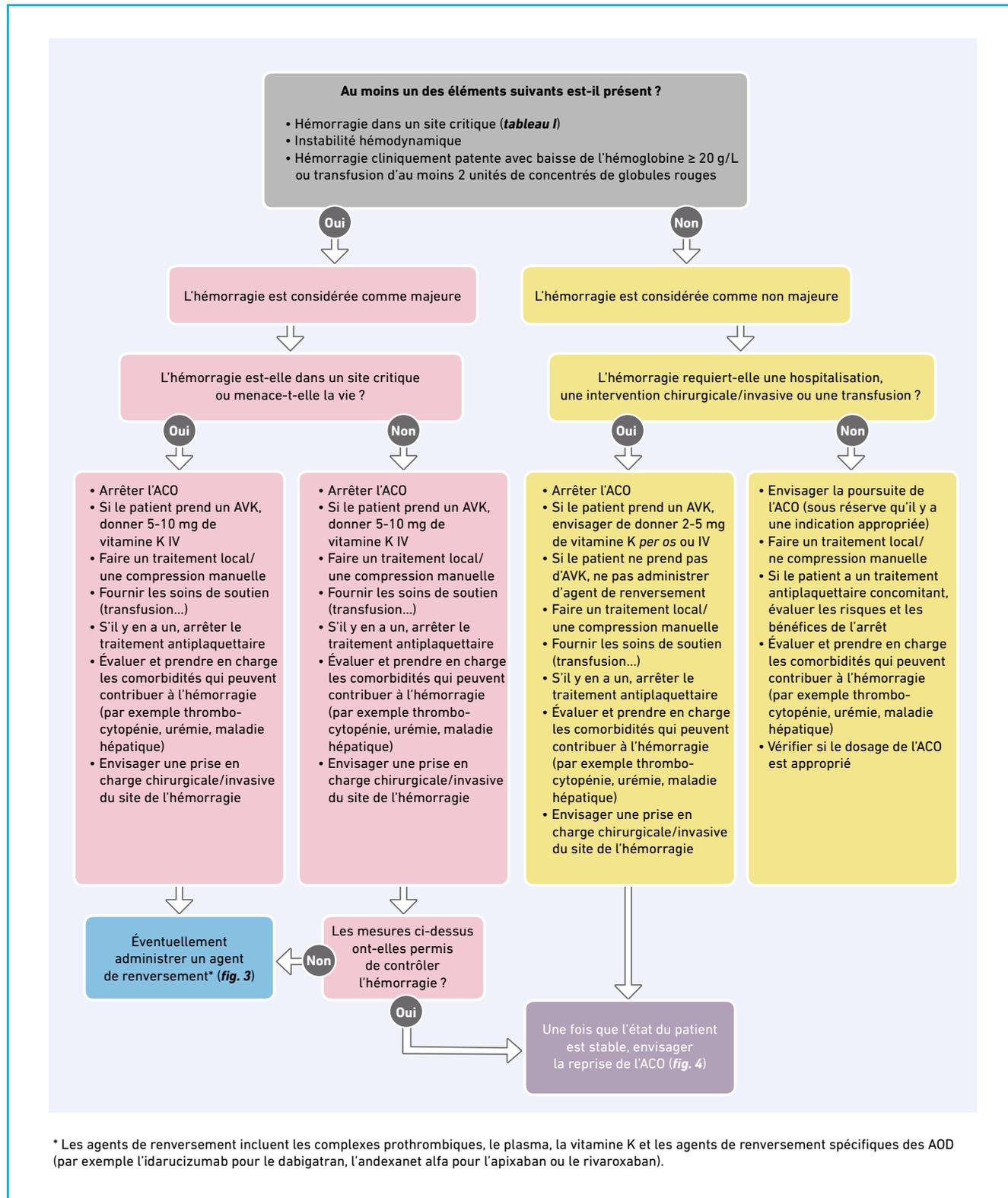
L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.



* Les agents de renversement incluent les complexes prothrombiques, le plasma, la vitamine K et les agents de renversement spécifiques des AOD (par exemple l'idarucizumab pour le dabigatran, l'andexanet alfa pour l'apixaban ou le rivaroxaban).

Fig. 1 : Résumé.

Revue générale



* Les agents de renversement incluent les complexes prothrombiques, le plasma, la vitamine K et les agents de renversement spécifiques des AOD (par exemple l'idarucizumab pour le dabigatran, l'andexanet alfa pour l'apixaban ou le rivaroxaban).

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

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, 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 ● Spinal : douleurs dorsales, faiblesse ou engourdissement bilatéral des extrémités, dysfonction intestinale ou vésicale, insuffisance respiratoire 	<ul style="list-style-type: none"> ● Intraoculaire : perte définitive de la vue ● Spinal : 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.

Médicament	Test suggéré
Dabigatran	<ul style="list-style-type: none"> ● Chromatographie liquide – spectrométrie de masse ● Temps de thrombine diluée ● Temps de coagulation de l'écarine ● Dosage chromogénique de l'écarine
Apixaban, bétrixaban, édoxaban, rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none"> ● Chromatographie liquide - spectrométrie de masse ● Anti-facteur Xa

Tableau II : Dosage quantitatif des anticoagulants oraux directs.

Revue générale

		Objectifs cliniques		
		Exclure des taux médicamenteux cliniquement pertinents	Déterminer si des taux médicamenteux thérapeutiques ou supratherapeutiques sont présents	
Médicament	Test suggéré	Interprétation	Test suggéré	Interprétation
Dabigatran	TT TCA	Un TT normal exclut un taux cliniquement pertinent Un TT 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 supratherapeutique Un TCA normal peut ne pas exclure un taux thérapeutique, en particulier si un réactif relativement insensible est utilisé
Apixaban	Anti-facteur Xa HNF ou HBPM	Un TT et un TCA normaux n'excluent pas des taux cliniquement pertinents Un anti-facteur Xa HNF ou HBPM < la limite basse de quantification exclut probablement des taux cliniquement pertinents	Temps de prothrombine	Un temps de prothrombine augmenté suggère que le taux est thérapeutique ou supratherapeutique Un temps de prothrombine normal peut ne pas exclure un taux thérapeutique ou supratherapeutique, en particulier si un réactif relativement insensible est utilisé
Bérixaban, édoxaban, rivaroxaban	Anti-facteur Xa HNF ou HBPM	Un TT et un TCA normaux n'excluent pas des taux cliniquement pertinents Un anti-facteur Xa HNF ou HBPM < la limite basse de quantification exclut probablement des taux cliniquement pertinents	Temps de prothrombine	Un temps de prothrombine augmenté suggère que le taux est thérapeutique ou supratherapeutique Un temps de prothrombine normal peut ne pas exclure un taux thérapeutique, en particulier si un réactif relativement insensible est utilisé

Tableau III : Suggestions de mesures biologiques des anticoagulants oraux directs lorsque des dosages quantitatifs ne sont pas disponibles. 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 un renversement 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. HBPM : héparine de bas poids moléculaire; HNF : héparine non fractionnée; TCA : temps de céphaline activée; TT : temps de thrombine.

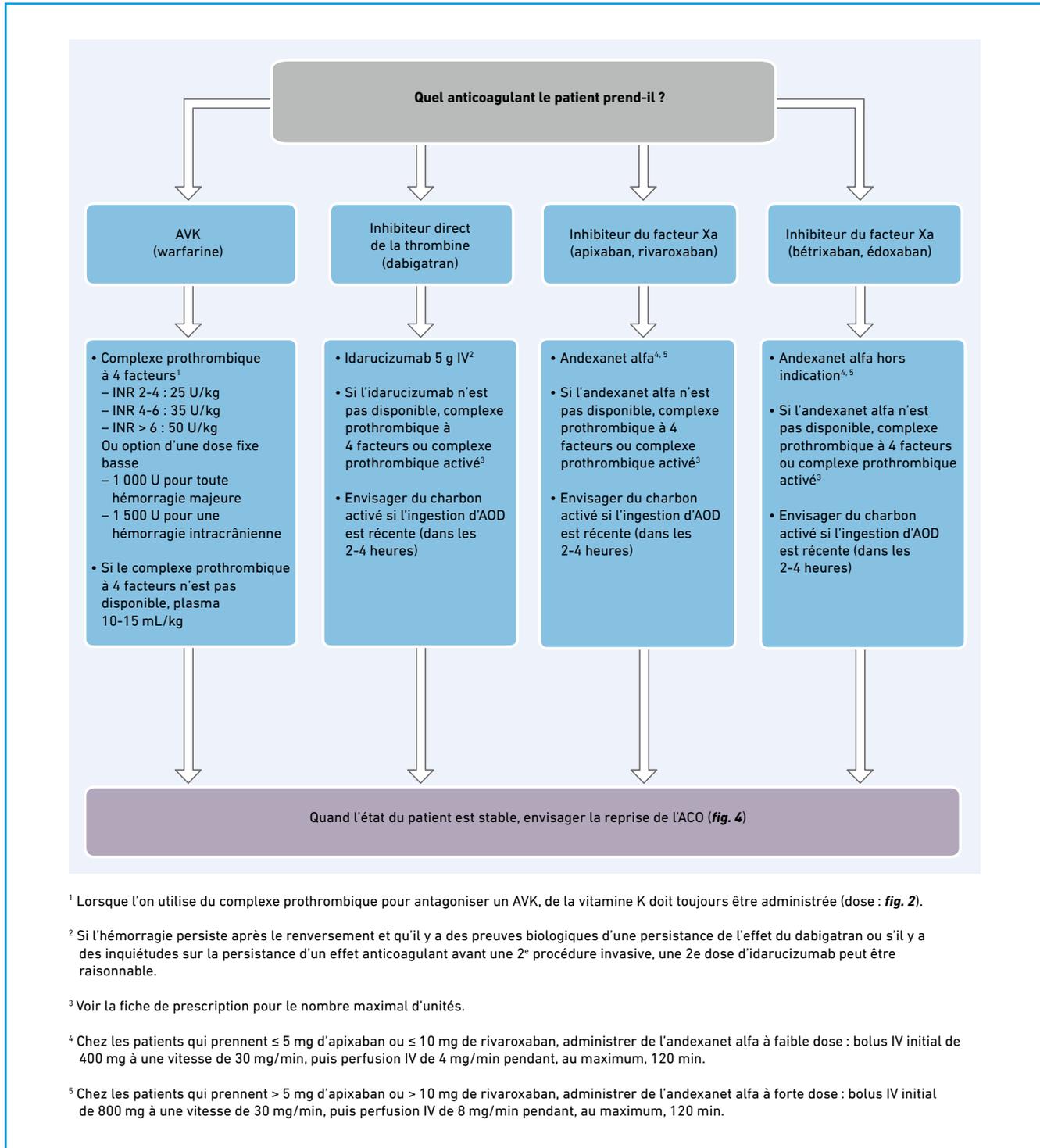


Fig. 3 : Guide pour administrer des agents de renversement. Les agents de renversement incluent les complexes prothrombiques, le plasma, la vitamine K et les agents de renversement spécifiques des AOD (par exemple l'idarucizumab pour le dabigatran, l'andexanet alfa pour l'apixaban ou le rivaroxaban). INR : *international normalized ratio*.

Revue générale

Clairance de la créatinine, mL/min	Dabigatran					Apixaban, bétrixaban, 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)	Apixaban, édoxaban ou rivaroxaban : 6-15 Bétrixaban : 19-27	Apixaban : 17 Édoxaban : 17 Rivaroxaban : 9	Apixaban : 17 (en dehors des dialyses) Édoxaban : 10-17 (en dehors des dialyses) Rivaroxaban : 13 (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.

ACO	Stratégie de renversement suggérée
AVK	<ul style="list-style-type: none"> ● Complexe prothrombique à 4 facteurs ● Si le complexe prothrombique à 4 facteurs n'est pas disponible, plasma
Inhibiteur du facteur IIa (dabigatran)	<ul style="list-style-type: none"> ● Idarucizumab ● Si l'idarucizumab n'est pas disponible, complexe prothrombique ou complexe prothrombique activé ● Envisager du charbon activé si l'ingestion de l'AOD est récente (dans les 2-4 heures)
Inhibiteur du facteur Xa (apixaban, bétrixaban, édoxaban, rivaroxaban)	<ul style="list-style-type: none"> ● Andexanet alfa ● Si l'andexanet alfa n'est pas disponible, complexe prothrombique ou complexe prothrombique activé ● Envisager du charbon activé si l'ingestion de l'AOD est récente (dans les 2-4 heures)

Tableau V : Stratégie proposée de renversement/d'hémostase pour les anticoagulants oraux directs.

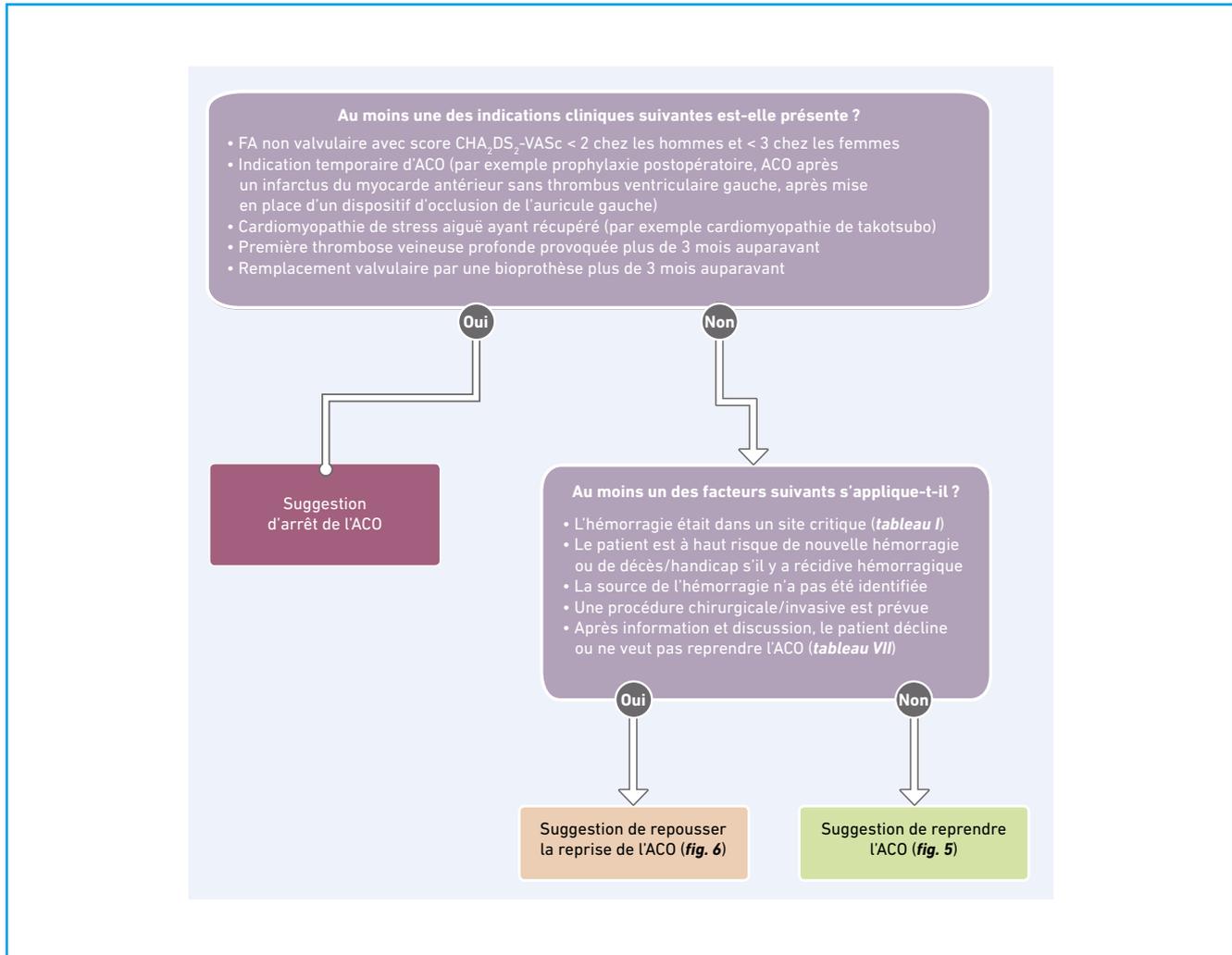


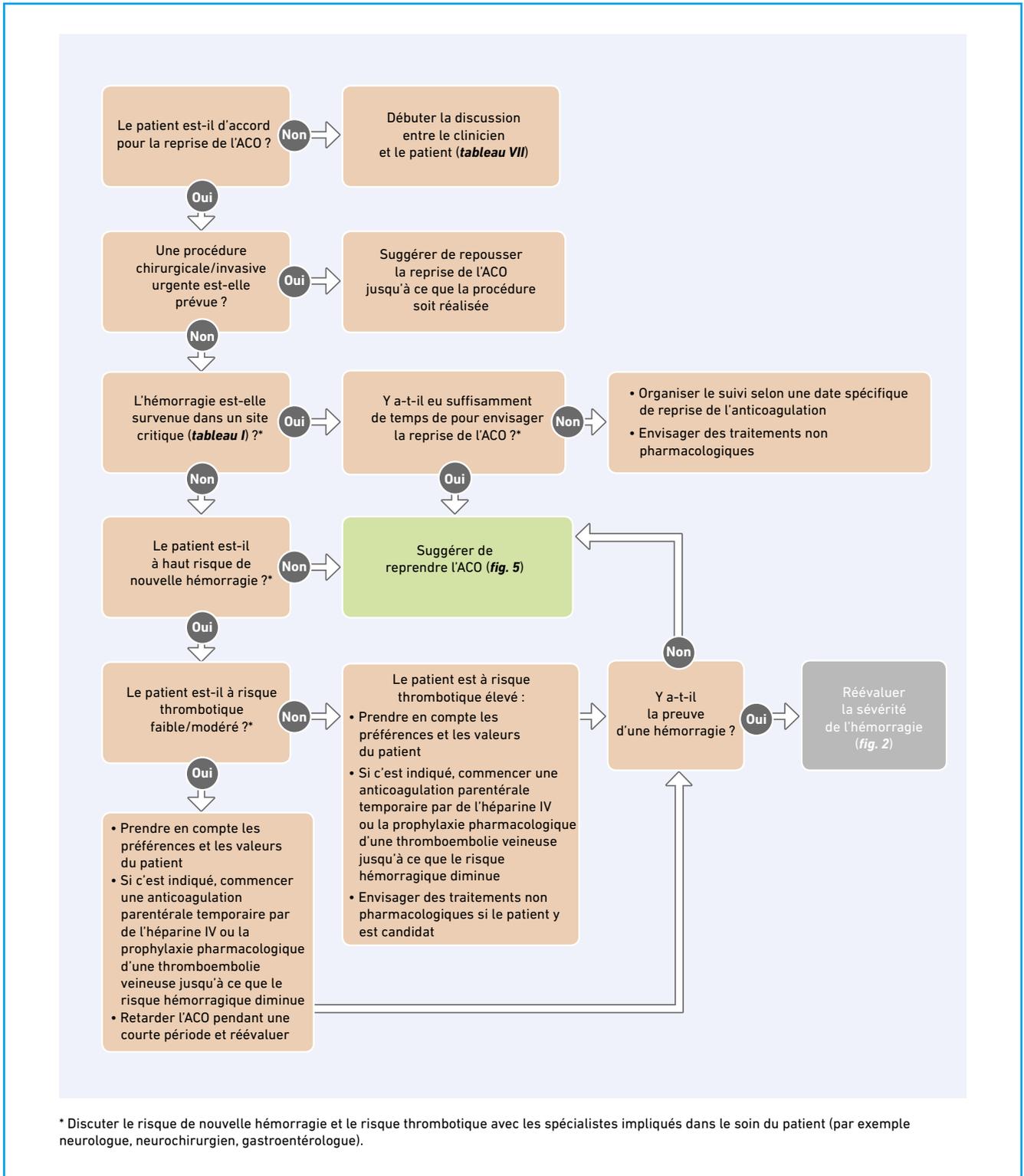
Fig. 4: Considérations pour reprendre l'anticoagulation.

I Revues générales

Indication	Caractéristiques du patient qui peuvent augmenter le risque thrombotique
Prothèse valvulaire mécanique, avec ou sans FA	<ul style="list-style-type: none"> ● Prothèse valvulaire mécanique (mitrale > aortique) + facteurs additionnels de thrombose: FA, insuffisance cardiaque, antécédent d'AVC/AIT ● Prothèse valvulaire à bille ou à disque ● AVC/AIT < 6 mois
FA non valvulaire	<ul style="list-style-type: none"> ● Score CHA₂DS₂-VASc ≥ 4 ● AVC ischémique/AIT < 3 mois ● Risque d'AVC ≥ 10 % par an
FA valvulaire (avec sténose mitrale au moins modérée ou prothèse valvulaire mécanique)	
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	<ul style="list-style-type: none"> ● 3 mois après infarctus du myocarde, si la fonction ventriculaire gauche a récupéré
Thrombus dans l'oreillette gauche	
Assistance ventriculaire gauche	

Tableau VI: Indications d'anticoagulation en cas de risque thrombotique élevé. AIT: accident ischémique transitoire; AVC: accident vasculaire cérébrale; FA: fibrillation atriale.

Revue générale



* Discuter le risque de nouvelle hémorragie et le risque thrombotique avec les spécialistes impliqués dans le soin du patient (par exemple neurologue, neurochirurgien, gastroentérologue).

Fig. 6 : Retardation de la reprise de l'anticoagulation.

Facteurs à envisager	Points de discussion
Moment	<ul style="list-style-type: none"> ● La discussion de la ré-initiation de l'anticoagulation doit être faite en avance avant la reprise afin de laisser le temps au patient de formuler ses questions
Risques associés	<ul style="list-style-type: none"> ● Signes cliniques et spécifiques du site de l'hémorragie pour lesquels le patient doit rester vigilant (par exemple méléna après une hémorragie gastro-intestinale) ● Récidive d'événement hémorragique et d'événement thrombotique (évaluation personnalisée du risque si possible, par exemple par le score CHA₂DS₂-VASc) ● Discussion des séquelles d'un événement thromboembolique (par exemple mortalité accrue des AVC ischémiques en cas de FA)
Bénéfices associés	<ul style="list-style-type: none"> ● Bénéfice net de la ré-initiation de l'anticoagulation dans certains types d'hémorragie sous anticoagulant (par exemple hémorragie gastro-intestinale)

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