

Nouveaux anticoagulants oraux en 2012 : aide à la gestion pratique (2)

P.-Y. Lovey, M. Stalder, R. Zenhäusern, L. Roulet, Institut Central (ICHV), Sion

Les cliniciens sont familiers avec l'utilisation des anti-vitamines K (AVK). Par contre, les nouveaux anticoagulants oraux (NAO) rivaroxaban (Xarelto®) et dabigatran (Pradaxa®) sont relativement peu connus. L'expérience pour orienter leur gestion pratique est limitée, en particulier l'utilisation lors de procédure interventionnelle ou en cas de complications hémorragiques. Cette gestion est actuellement basée sur l'avis d'experts.[1,2] Ce document résume certains aspects pratiques.

Utilisation concomitante d'antiagrégants plaquettaires

Les études avec les NAO chez les patients avec syndromes coronariens aigus recevant une double antiagrégation par aspirine et clopidogrel, ont généralement montré une augmentation dose-dépendante du risque de saignement majeur et de tout type d'hémorragie, avec cependant possibilité d'un bénéfice clinique.

Conversion de l'AVK au rivaroxaban/dabigatran

Il est recommandé de commencer avec les NAO lorsque l'AVK a été interrompu et que l'INR a diminué à moins de 2,3. L'INR ne doit pas être utilisé lors des transitions, en raison de la potentielle augmentation de l'INR de base par les NAO.

Conversion du rivaroxaban/dabigatran à l'AVK

Il est nécessaire de prendre en compte le délai d'action d'environ 5 jours de l'AVK, la demi-vie des NAO (5 à 13 heures pour le rivaroxaban et 14 à 17 heures pour le dabigatran) et la fonction rénale.

Clearance calculée de la créatinine, mL/min	Rivaroxaban*	Dabigatran*
>50	Jour -4	Jour -3
31-50	Jour -3	Jour -2
15-30	Jour -2	Jour -1

* Jour de début de prise de l'AVK. Arrêt de rivaroxaban/dabigatran au jour 0.

Gestion périopératoire

Elle dépend de la demi-vie des NAO et de leur rapidité d'action (2 heures en cas d'absorption intestinale optimale).

Gestion préopératoire

Clearance de la créatinine calculée, mL/min	Demi-vie, heures	Dernière dose avant chirurgie ou procédure invasive	
		Risque hémorragique standard	Risque hémorragique élevé
Rivaroxaban			
> 30	12 (11-13)	24h	2 jours
< 30	inconnue	2 jours	4 jours
Dabigatran			
> 50	14 (11-34)	24h	2 jours
> 30- ≤ 50	18 (13-23)	2 jours	4 jours
≤ 30	27 (22-35)	4 jours	6 jours

Gestion postopératoire

Le moment de la reprise des NAO dépend principalement du risque de saignement postopératoire. Lors de chirurgie abdominale importante ou urologique avec hémostasie incomplète, la reprise devrait être retardée jusqu'au retrait du drainage ou au moment où il n'y a plus d'évidence de saignement actif. Pour les procédures où une bonne hémostasie est assurée, le NAO peut être repris après un minimum de 4-6 heures après la chirurgie. Une demi-dose (10 mg pour le rivaroxaban et 75 mg pour le dabigatran) est suggérée pour la première dose. Une transition par anticoagulation parentérale est indiquée chez les patients ayant une paralysie intestinale.

Effets sur les tests usuels d'hémostasie

Les valeurs des paramètres de la coagulation sont modifiées, sans relation directe avec l'effet anticoagulant : abaissement du TP et allongement de l'aPTT, variant avec la sensibilité des réactifs utilisés pour réaliser les tests et le délai depuis la prise du NAO, et diminution du taux de la plupart des facteurs de coagulation. Les dosages du fibrinogène et du temps de thrombine ne sont pas modifiés sous rivaroxaban, mais le sont sous dabigatran. Ces modifications peuvent empêcher une étude de l'hémostasie que certaines situations cliniques nécessitent.

Les NAO diminuent les taux plasmatiques de **D-dimères** mais n'interfèrent pas sur leur mesure par méthode ELISA ou immunoturbidimétrique (type latex).

Les tests de recherche d'une thrombophilie (protéines C et S, antithrombine, résistance à la protéine C activée et anticoagulant lupique) peuvent être faussés selon la méthode utilisée.

Bien que le TP et l'aPTT ne donnent pas d'informations précises sur le degré de l'effet anticoagulant des NAO, ils peuvent être utiles comme indicateurs de leur présence. Ainsi, un TP ou un aPTT dans les normes, respectivement pour le rivaroxaban ou le dabigatran, suggèrent que l'hémostasie n'est pas compromise de manière significative par leur présence. Toutefois, le risque d'hémorragie épidurale dans le cadre d'une anesthésie rachidienne ne peut être déterminé par ces tests, leur capacité prédictive n'ayant pas été cliniquement prouvée.

Activité anticoagulante (activités anti-Xa/anti-IIa)

Des tests dérivés de l'activité anti-Xa (rivaroxaban) ou du temps de thrombine (dabigatran) permettent de mesurer spécifiquement les concentrations plasmatiques en NAO au moyen de plasmas calibrés. Ils ne doivent pas être utilisés pour réaliser une adaptation posologique et sont réservés à des situations particulières : hémorragie aiguë si le TP et/ou le PTT sont perturbés, avant chirurgie d'urgence modérée pour détecter le NAO et permettre de se préparer à une complication hémorragique potentielle ou en cas de suspicion d'intoxication.

Stratégie en cas d'hémorragie ou de chirurgie urgente - Absence d'antidote

La prise en charge dépend du degré de risque hémorragique. En l'absence d'antidote, les moyens de corriger la coagulation sont limités:

Hémorragie mineure (épistaxis, ménorragies, ecchymoses)	<ul style="list-style-type: none">Retrait du NAOIntervention pour corriger l'hémorragie si nécessaireReprise du NAO à doses plus faibles pendant une courte période
Hémorragie modérée (hémorragie digestive)	<ul style="list-style-type: none">Retrait du NAOMonitoring cliniqueIntervention pour identifier et traiter la source hémorragiqueConsidérer une suspension prolongée du NAO, éventuellement avec anticoagulation prophylactique parentérale chez les patients à haut risque thrombotique
Hémorragie majeure	<ul style="list-style-type: none">Retrait du NAOMonitoring clinique agressifTransfusion de produits sanguinsIntervention agressive (endoscopie, radiologie, chirurgie) pour identifier et traiter la source hémorragiqueThérapies de réanimation

même avec les préparations à base de facteurs de la coagulation. Contrairement au dabigatran, le rivaroxaban n'est pas dialysable :

Rivaroxaban	<ul style="list-style-type: none">Pas d'antidoteConcentrés de complexe prothrombinique (ex. Beriplex® 50 IU/kg) ou éventuellement facteur VIIa (Novoseven®)Non dialysable (95% de liaison aux protéines plasmatiques)
Dabigatran	<ul style="list-style-type: none">Pas d'antidotePas d'efficacité des plasmas frais congelés, des concentrés de complexe prothrombinique (ex : Beriplex®) et du facteur VIIa (Novoseven®)Hémodialyse aiguë (seulement 35% de dabigatran est lié aux protéines plasmatiques)

Références

- [1] Schulman S and Crowther MA. How I treat with anticoagulants in 2012: new and old anticoagulants, and when and how to switch. Blood 2012;119(13):3016-3023.
- [2] Spahn DR, Ravussin P et al. Traitement par le Rivaroxaban. Recommandation du groupe d'experts « Rivaroxaban and anesthesiology ». Version online 2012 : www.sgar-ssar.ch

Personnes de contact

Lucien Roulet
Dr Pierre-Yves Lovey

lucien.roulet@hopitalvs.ch
pyves.lovey@hopitalvs.ch