



## **OBJECTIF**

Fournir des recommandations sur la prise en charge périopératoire des patients qui reçoivent un nouvel anticoagulant oral direct (AOD) et qui doivent subir une intervention (chirurgie ou autre) non urgente

**Pour obtenir des éléments d'orientation sur la prise en charge des patients qui doivent subir une intervention (chirurgie ou autre) urgente ou très urgente, veuillez consulter l'algorithme interactif sur la prise en charge périopératoire des patients sous anticoagulothérapie, qui se trouve sur le site de Thrombose Canada, sous l'onglet *Clinical tools* (en anglais seulement).**

## **RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX**

L'utilisation clinique de quatre AOD (dabigatran, rivaroxaban, apixaban et édoxaban) a été approuvée au Canada sur la base des résultats d'études à répartition aléatoire de grande envergure.

La prise en charge périopératoire des patients qui reçoivent un AOD consiste à interrompre l'anticoagulothérapie (s'il y a lieu) de façon à ce que les effets anticoagulants résiduels du traitement aient complètement disparu (ou à tout le moins qu'ils soient minimes) au moment de l'intervention et à la reprendre après celle-ci afin de limiter le risque d'hémorragie postopératoire (c.-à-d. au moment idéal et avec toutes les précautions nécessaires).

Il y a trois principaux facteurs dont il faut tenir compte pour la prise en charge des patients sous AOD :

- 1) Les examens de laboratoire qui permettent de confirmer en toute fiabilité l'absence d'effets anticoagulants résiduels des AOD ne sont pas accessibles partout.
- 2) Les demi-vies des AOD diffèrent les unes des autres et augmentent en cas de détérioration de la fonction rénale, un facteur qui peut se révéler important pour déterminer le moment idéal pour interrompre l'anticoagulothérapie en prévision de la chirurgie.
- 3) Les AOD ont un début d'action rapide (leurs effets anticoagulants atteignent leur maximum de 1 à 2 heures après leur administration par voie orale).

Dans les cas où il est impossible d'effectuer des examens de laboratoire permettant de mesurer les effets anticoagulants des AOD de manière fiable, ce sont les facteurs suivants qui doivent orienter l'administration périopératoire de ces médicaments :

- 1) demi-vie d'élimination (lorsque la fonction rénale est normale);
- 2) effets de la fonction rénale sur la demi-vie d'élimination;
- 3) risque d'hémorragie associée au type d'intervention prévu (chirurgie ou autre);
- 4) probabilité que le patient subisse une anesthésie rachidienne ou péridurale.

## **DONNÉES PROBANTES À L'APPUI DE LA STRATÉGIE DE PRISE EN CHARGE PÉRIOPÉRAIRE DES PATIENTS SOUS AOD**

On dispose de données récentes sur l'efficacité et l'innocuité de la stratégie de prise en charge périopératoire proposée pour les patients sous AOD. Par exemple, dans le cadre de l'étude RE-LY, qui visait à comparer le dabigatran (à 150 ou à 110 mg) à la warfarine pour ce qui est de la prévention de l'accident vasculaire cérébral en présence de fibrillation auriculaire, l'anticoagulothérapie de plus de 4500 patients a été interrompue en prévision d'une chirurgie ou d'un autre type d'intervention. On a noté des fréquences d'hémorragie périopératoire similaires dans les groupes dabigatran et warfarine, ce qui laisse penser qu'il est possible de prendre en charge les patients sous dabigatran en toute innocuité pendant la période périopératoire. Des résultats similaires ont été observés dans le cas de la prise en charge périopératoire des patients sous apixaban et des patients sous rivaroxaban. Les études sur la prise en charge périopératoire des patients sous édoxaban sont en cours.

### **PRISE EN CHARGE PÉRIOPÉRAIRE**

#### **Patients sous dabigatran**

##### ***Prise en charge préopératoire (tableau 1)***

- **Intervention mineure (chirurgie ou autre) :** Il faut cesser l'administration du dabigatran 1 jour avant l'intervention (c.-à-d. sauter 2 doses) afin qu'il s'écoule l'équivalent d'environ 2 à 3 demi-vies de cet agent entre l'arrêt du traitement et l'intervention. Il se peut que le taux d'activité anticoagulante soit de 12 à 25 % lors de l'intervention, ce qui est acceptable pour une intervention mineure, qu'il s'agisse d'une chirurgie ou d'un autre type d'intervention.
- **Intervention lourde (chirurgie ou autre) nécessitant une anesthésie centrale :** Il faut cesser l'administration du dabigatran 2 ou 4 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 4 ou 8 doses) afin qu'il s'écoule l'équivalent d'environ 4 à 5 demi-vies de cet agent entre l'arrêt du traitement et l'intervention. Ainsi, les effets anticoagulants résiduels seront minimes (de 3 à 6 %) lors de l'intervention et le patient sera en mesure de subir une anesthésie rachidienne ou une chirurgie associée à un risque élevé d'hémorragie (p. ex., chirurgie intracrânienne ou cardiaque).
- En cas de détérioration modérée de la fonction rénale (clairance de la créatinine [ClCr] : 30-49 mL/min), il est nécessaire de prévoir 1 ou 2 jours d'interruption supplémentaire afin d'éliminer tout effet anticoagulant résiduel du dabigatran, puisque 80 % de la dose administrée sont éliminés par voie rénale.

##### ***Prise en charge postopératoire (tableau 2)***

La reprise du traitement par le dabigatran à raison de 150 ou de 110 mg 2 fois par jour après une chirurgie lourde ou en cas de risque accru d'hémorragie impose la prudence, puisqu'il s'agit là d'une dose thérapeutique supérieure à celle administrée pour la prévention de la thromboembolie veineuse (TEV) postopératoire (voir le guide *Thromboprophylaxie – Chirurgie orthopédique*).

## Patients sous rivaroxaban

### ***Prise en charge préopératoire (tableau 1)***

- **Intervention mineure (chirurgie ou autre) :** Il faut cesser l'administration du rivaroxaban 1 jour avant l'intervention (c.-à-d. sauter 1 dose) afin qu'il s'écoule l'équivalent d'environ 2 à 3 demi-vies de cet agent entre l'arrêt du traitement et l'intervention.
- **Intervention lourde (chirurgie ou autre) nécessitant une anesthésie centrale :** Il faut cesser l'administration du rivaroxaban 2 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 2 doses) afin qu'il s'écoule l'équivalent d'environ 4 à 5 demi-vies de cet agent entre l'arrêt du traitement et l'intervention.

### ***Prise en charge postopératoire (tableau 2)***

La reprise du traitement par le rivaroxaban à raison de 20 mg (ou de 15 mg, si c'est la dose habituelle) 1 fois par jour après une chirurgie lourde ou en cas de risque accru d'hémorragie impose la prudence, puisqu'il s'agit là d'une dose thérapeutique supérieure à celle administrée pour la prévention de la TEV postopératoire (voir le guide *Thromboprophylaxie – Chirurgie orthopédique*).

## Patients sous apixaban

### ***Prise en charge préopératoire (tableau 1)***

- **Intervention mineure (chirurgie ou autre) :** Il faut cesser l'administration de l'apixaban 1 jour avant l'intervention (c.-à-d. sauter 2 doses) afin qu'il s'écoule l'équivalent d'environ 2 à 3 demi-vies de cet agent entre l'arrêt du traitement et l'intervention.
- **Intervention lourde (chirurgie ou autre) nécessitant une anesthésie centrale :** Il faut cesser l'administration de l'apixaban 2 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 4 doses) afin qu'il s'écoule l'équivalent d'environ 4 à 5 demi-vies de cet agent entre l'arrêt du traitement et l'intervention.

### ***Prise en charge postopératoire (tableau 2)***

La reprise du traitement par l'apixaban à raison de 5 mg 2 fois par jour après une chirurgie lourde ou en cas de risque accru d'hémorragie impose la prudence, puisqu'il s'agit là d'une dose thérapeutique supérieure à celle administrée pour la prévention de la TEV postopératoire (voir le guide *Thromboprophylaxie – Chirurgie orthopédique*).

## Patients sous édoxaban

### ***Prise en charge préopératoire (tableau 1)***

- **Intervention mineure (chirurgie ou autre) :** Il faut cesser l'administration de l'édoxaban 1 jour avant l'intervention (c.-à-d. sauter 1 dose) afin qu'il s'écoule l'équivalent d'environ 2 à 3 demi-vies de cet agent entre l'arrêt du traitement et l'intervention.
- **Intervention lourde (chirurgie ou autre) nécessitant une anesthésie centrale :** Il faut cesser l'administration de l'édoxaban 2 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 2 doses) afin qu'il s'écoule l'équivalent d'environ 4 à 5 demi-vies de cet agent entre l'arrêt du traitement et l'intervention.

***Prise en charge postopératoire (tableau 2)***

La reprise du traitement par l'édoxaban à raison de 60 ou de 30 mg 2 fois par jour après une chirurgie lourde ou en cas de risque accru d'hémorragie impose la prudence, puisqu'il s'agit là d'une dose thérapeutique.

**TABLEAU 1 – STRATÉGIE PROPOSÉE POUR LA PRISE EN CHARGE PRÉOPÉRATOIRE DES PATIENTS SOUS AOD**

AOD (SCHÉMA POSOLOGIQUE)	FONCTION RÉNALE	INTERVENTION MINEURE (CHIRURGIE OU AUTRE)* (FAIBLE RISQUE D'HÉMORRAGIE)	INTERVENTION LOURDE (CHIRURGIE OU AUTRE) NÉCESSITANT UNE INTERVENTION CENTRALE*† (RISQUE ÉLEVÉ D'HÉMORRAGIE)
		<i>Taux d'activité anticoagulante résiduelle acceptable lors de l'intervention : de 12 à 25 %</i>	<i>Taux d'activité anticoagulante résiduelle acceptable lors de l'intervention : &lt; 10 %</i>
<b>Dabigatran</b> (2 fois par jour)	Fonction rénale normale ou légère insuffisance rénale (ClCr ≥ 50 mL/min) <i>t</i> <sub>1/2</sub> : de 7 à 17 h	Administer la dernière dose 2 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 2 doses)	Administer la dernière dose 3 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 4 doses)
	Insuffisance rénale modérée (ClCr : 30-49 mL/min) <i>t</i> <sub>1/2</sub> : de 17 à 20 h	Administer la dernière dose 3 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 4 doses)	Administer la dernière dose 5 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 8 doses)
<b>Rivaroxaban</b> (1 fois par jour)	Fonction rénale normale ou insuffisance rénale légère ou modérée (ClCr ≥ 30 mL/min) <i>t</i> <sub>1/2</sub> : de 7 à 11 h	Administer la dernière dose 2 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 1 dose)	Administer la dernière dose 3 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 2 doses)
<b>Apixaban</b> (2 fois par jour)	Fonction rénale normale ou insuffisance rénale légère ou modérée (ClCr ≥ 30 mL/min) <i>t</i> <sub>1/2</sub> : de 8 à 12 h	Administer la dernière dose 2 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 2 doses)	Administer la dernière dose 3 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 4 doses)
<b>Édoxaban</b> (1 fois par jour)	Fonction rénale normale ou légère insuffisance rénale (ClCr ≥ 50 mL/min) <i>t</i> <sub>1/2</sub> : de 10 à 14 h	Administer la dernière dose 2 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 1 dose)	Administer la dernière dose 3 jours avant l'intervention (c.-à-d. sauter 2 doses)

\* Ne pas administrer l'anticoagulant le jour de l'intervention (chirurgie ou autre).

† Par « intervention centrale », on entend une anesthésie rachidienne ou la mise en place ou le retrait d'un cathéter péridural.

**TABLEAU 2. STRATÉGIE PROPOSÉE POUR LA PRISE EN CHARGE POSTOPÉRATOIRE DES PATIENTS SOUS AOD**

MÉDICAMENT	INTERVENTION MINEURE (CHIRURGIE OU AUTRE) (FAIBLE RISQUE D'HÉMORRAGIE)	INTERVENTION LOURDE (CHIRURGIE OU AUTRE) (RISQUE ÉLEVÉ D'HÉMORRAGIE)
<b>Dabigatran</b>	Reprendre le traitement le lendemain de l'intervention (environ 24 heures après l'intervention)	Reprendre le traitement 2 jours (soit environ 48 heures) après l'intervention
<b>Rivaroxaban</b>	Reprendre le traitement le lendemain de l'intervention (environ 24 heures après l'intervention)	Reprendre le traitement 2 jours (soit environ 48 heures) après l'intervention
<b>Apixaban</b>	Reprendre le traitement le lendemain de l'intervention (environ 24 heures après l'intervention)	Reprendre le traitement 2 jours (soit environ 48 heures) après l'intervention
<b>Édoxaban</b>	Reprendre le traitement le lendemain de l'intervention (environ 24 heures après l'intervention)	Reprendre le traitement 2 jours (soit environ 48 heures) après l'intervention

## CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES

### Interventions mineures

Chez les patients sous AOD qui doivent subir une intervention dentaire (p. ex., extraction, traitement de canal), une chirurgie de la cataracte ou une intervention cutanée mineure, la stratégie qui consiste à ne pas interrompre l'anticoagulothérapie (soit celle employée dans le cas de la warfarine) est probablement sécuritaire, mais elle n'est étayée par aucune donnée.

### Insuffisance rénale

Le **tableau 1** fait état d'une stratégie de prise en charge des patients atteints d'une insuffisance rénale légère ou modérée. Mais, dans le cas des patients qui sont atteints d'insuffisance rénale grave (ClCr < 30 mL/min) et qui ne peuvent donc généralement pas prendre d'AOD, on n'a pas encore établi clairement la stratégie périopératoire à adopter.

### Nécessité d'instaurer une anticoagulothérapie de relais chez les patients sous AOD

En général, étant donné que les AOD ont un début d'action rapide et une courte durée d'action, il n'est pas nécessaire d'instaurer une anticoagulothérapie de relais comme on le fait pour certains patients sous warfarine.

### Enfants

On ne dispose pas encore de données sur l'emploi des AOD chez les enfants, mais des études sont actuellement menées auprès de cette population de patients. Tant que les posologies et les marges d'efficacité et d'innocuité respectives des AOD n'auront pas été confirmées chez les enfants, il est déconseillé de leur administrer ces agents.

## AUTRES GUIDES CLINIQUES PERTINENTS DE THROMBOSE CANADA

- Apixaban (Eliquis<sup>MD</sup>)
- Dabigatran (Pradaxa<sup>MD</sup>)
- Édoxaban (Lixiana<sup>MD</sup>)
- AOD (ou NACO) – Comparaison et foire aux questions
- AOD (ou NACO) – Tests de coagulation
- Rivaroxaban (Xarelto<sup>MD</sup>)

## RÉFÉRENCES

Baron TH, *et al.* Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *N Engl J Med* 2013;368(22):2113-2124.

Bell BR, Spyropoulos AC, Douketis JD. Perioperative management of the direct oral anticoagulants: A case-based review. *Hematol Oncol Clin N Am* 2016; 30:1073-1084.

Monagle P, *et al.* Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141(2 Suppl):e737S-801S.

Schulman S, 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.

**Date de la version :** 14 mars 2017

*Il est à noter que l'information contenue dans le présent guide ne doit pas être interprétée comme étant une solution de rechange aux conseils d'un médecin ou d'un autre professionnel de la santé. Si vous avez des questions précises sur un problème d'ordre médical, quel qu'il soit, vous devez consulter votre médecin ou un autre professionnel de la santé. En somme, vous ne devriez jamais reporter une consultation médicale, faire abstraction des conseils de votre médecin, ni mettre fin à un traitement médical sur la base de l'information contenue dans le présent guide.*