

Prise en charge péri-interventionnelle des patients sous anticoagulants oraux

Juin 2017

Données démographiques

- 10% des patients sous anticoagulation chronique ont besoin chaque année d'une intervention chirurgicale ou d'une procédure nécessitant un arrêt du traitement anticoagulant
- Aux USA : 2.5 mio de personnes sous anticoagulation chronique

Stratégie pré-opératoire d'arrêt des anticoagulants, rendue difficile par :

- Différentes molécules
- Propriétés pharmaco-cinétiques différentes
- Schémas posologiques variés
- Absence d'antidote (hormis Praxbind pour activité anti-IIa) pour supprimer l'effet anticoagulant des AOD
- Absence de test biologique simple et accessible à tous rapidement pour mesurer l'effet anticoagulant des AOD

Variabilité pharmacocinétique

- Conséquence de la variabilité pharmaco-cinétique, il est très difficile de définir un modèle prédictif qui pourrait être utile dans la gestion péri-opératoire
- Appliquer à tout le monde des règles simples telles que l'arrêt des anticoagulants directs et attendre 2 demi-vies, pas toujours réalisable à doses thérapeutiques

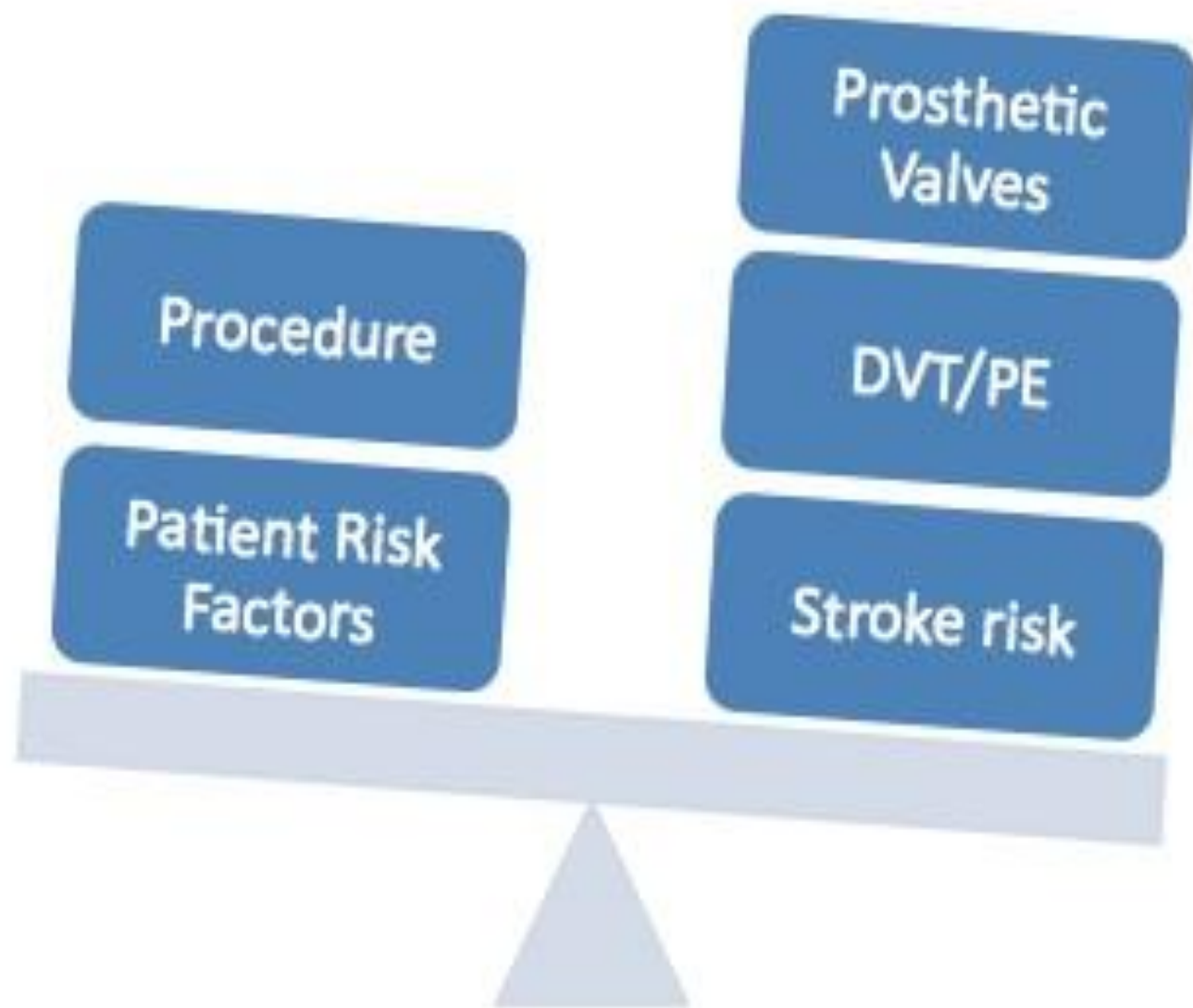
Nombre de demi-vies écoulées	1	2	3	4	5
Effet anticoagulant résiduel	50%	25%	12.5%	6.25%	3.12%

Evaluation pré-opératoire

- L'interruption de l'anticoagulation augmente temporairement le risque thromboembolique alors que la poursuite de l'anticoagulation augmente le risque hémorragique associé à la procédure invasive. Les deux affectent négativement la mortalité
- Balance entre réduction du **risque thromboembolique** et un **risque hémorragique** excessif, à faire pour chaque patient

Bleeding

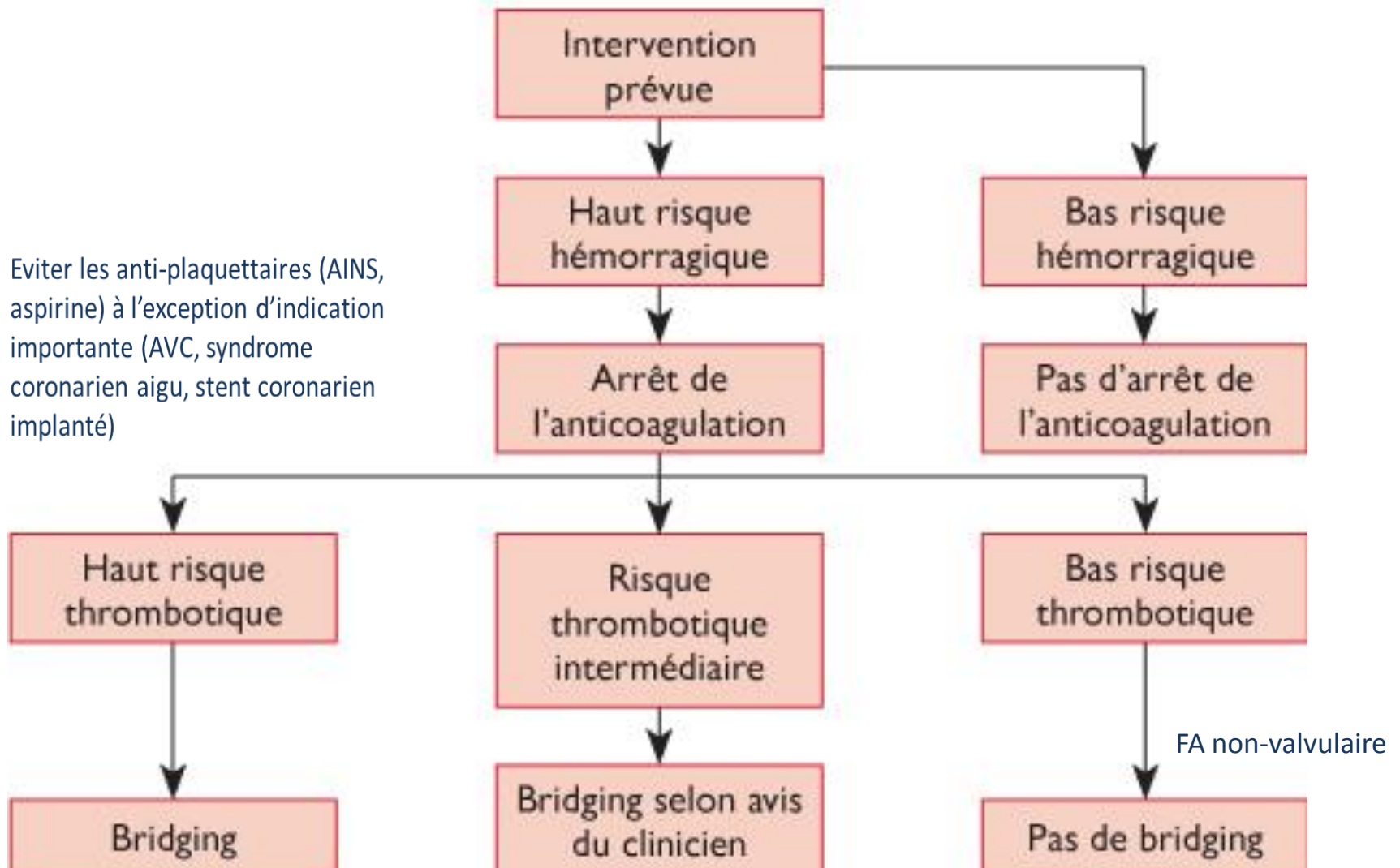
Thromboembolism



Approche décisionnelle

- Estimation du risque hémorragique
- Estimation du risque thromboembolique
- Détermination de l'indication à un “bridging anticoagulation”
- Détermination du moment de l'interruption de l'anticoagulation

Eviter les anti-plaquettaires (AINS, aspirine) à l'exception d'indication importante (AVC, syndrome coronarien aigu, stent coronarien implanté)



Evaluation du risque hémorragique

- Lié à la chirurgie ou à la procédure invasive
- Lié aux comorbidités (âge, insuffisance rénale, médicaments affectant l'hémostase)
 - Un risque élevé nécessite une meilleure hémostase périopératoire et une interruption plus longue de l'anticoagulant
 - HAS-BLED score assigne un point pour **H**ypertension, **A**bnormal renal or liver function (2 points pour les 2), **S**troke, **B**leeding tendency, **L**abile INRs, **E**lderly age, and antiplatelet **D**rugs or alcohol. Score ≥ 3 prédictif de saignement

Chirurgie à bas risque de saignement

- Intervention dentaire
- Chirurgie de la cataracte
- Exérèse de lésions cutanées
- Endoscopie digestive diagnostique
- Ponction biopsie de moelle osseuse
- Ponction articulaire, sauf articulation coxo-fémorale, épaule et sacro-iliaques
- Biopsie des glandes salivaires accessoires

Chirurgie à haut risque de saignement

- Chirurgie cardiovasculaire
- Chirurgie et biopsies d'organes fortement vascularisés (foie, rate, reins)
- Chirurgie urologique (REP, REV, néphrectomie, biopsie rénale)
- Exérèse de polypes à base large ($> 1-2$ cm), résection d'intestin grêle
- Chirurgie étendue (arthroplastie, chirurgie plastique reconstructive étendue, chirurgie oncologique)
- Neurochirurgie (dû à la localisation du saignement)

REP: résection arthroscopique de la prostate; REV: résection endoscopique vésicale.

Evaluation du risque hémorragique

- Lié à la chirurgie ou à la procédure invasive
- Lié aux comorbidités (âge, insuffisance rénale, médicaments affectant l'hémostase)
 - Un risque élevé nécessite une meilleure hémostase périopératoire et une interruption plus longue de l'anticoagulant
 - HAS-BLED score assigne un point pour **H**ypertension, **A**bnormal renal or liver function (2 points pour les 2), **S**troke, **B**leeding tendency, **L**abile INRs, **E**lderly age, and antiplatelet **D**rugs or alcohol. Score ≥ 3 prédictif de saignement

Clinical characteristics comprising the HAS-BLED bleeding risk score

Letter	Clinical characteristic*	Points	HAS-BLED score (total points)	Bleeds per 100 patient-years [†]
H	Hypertension (ie, uncontrolled blood pressure)	1	0	1.13
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2	1	1.02
S	Stroke	1	2	1.88
B	Bleeding tendency or predisposition	1	3	3.74
L	Labile INRs (for patients taking warfarin)	1	4	8.70
E	Elderly (age greater than 65 years)	1	5 to 9	Insufficient data
D	Drugs (concomittant aspirin or NSAIDs) or excess alcohol use (1 point each)	1 or 2		
		Maximum 9 points		

Score > 3: patient à haut risque et nécessité de contrôles réguliers du traitement anticoagulant en cas d'initiation.

Interventions chirurgicales à faible risque hémorragique

- **Intervention dentaire**

- Etudes sous warfarin avec INR dans les intervalles thérapeutiques
- ARISTOTLE (warfarin versus apixaban pour FA) : risque d'hémorragie péri-opératoire de 1 %
- Diminution du risque avec acide tranexamique per os ou en rinçage de bouche 3-4x/j pour 2 j
- Exception: extractions dentaires multiples

- **Interventions cutanées (biopsie-exérèse)**

- **Interventions cardiaques**

- **Systèmes implantables (pace-maker, défibrillateur,...)**

BRUISE CONTROL (implantation d'un dispositif électronique cardiaque sous warfarin randomisée poursuite de warfarin vs bridging avec héparine) : plus faible risque d'hémorragie dans le groupe poursuite de warfarin (procédure de bridging dans les 24h post-opération trop précoce ?, meilleure visualisation des sites chirurgicaux saignants durant l'intervention ?)

Exception: patients à faible risque thrombotique chez qui on peut interrompre l'anticoagulant

- **Interventions endovasculaires (angioplastie, ablation de cathéter, athérectomie)**

Méta-analyse de 20'000 patients: la poursuite de la warfarin est associé à un risque équivalent de complications (hémorragies, et thromboembolies) en comparaison d'arrêt de la warfarin et bridging

Evaluation du risque thromboembolique

- FA: selon âge et comorbidités
- Valves cardiaques mécaniques
- Thromboembolie : intervalle depuis le diagnostic
 - Si risque transitoirement plus élevé (AVC ou EP récent): reporter l'intervention
 - Ex : risque de récurrence d'embolie artérielle d'origine cardiaque (FA en majorité) de 0.5 %/jour durant le 1^{er} mois après un événement aigu

Stratification of thromboembolic risk

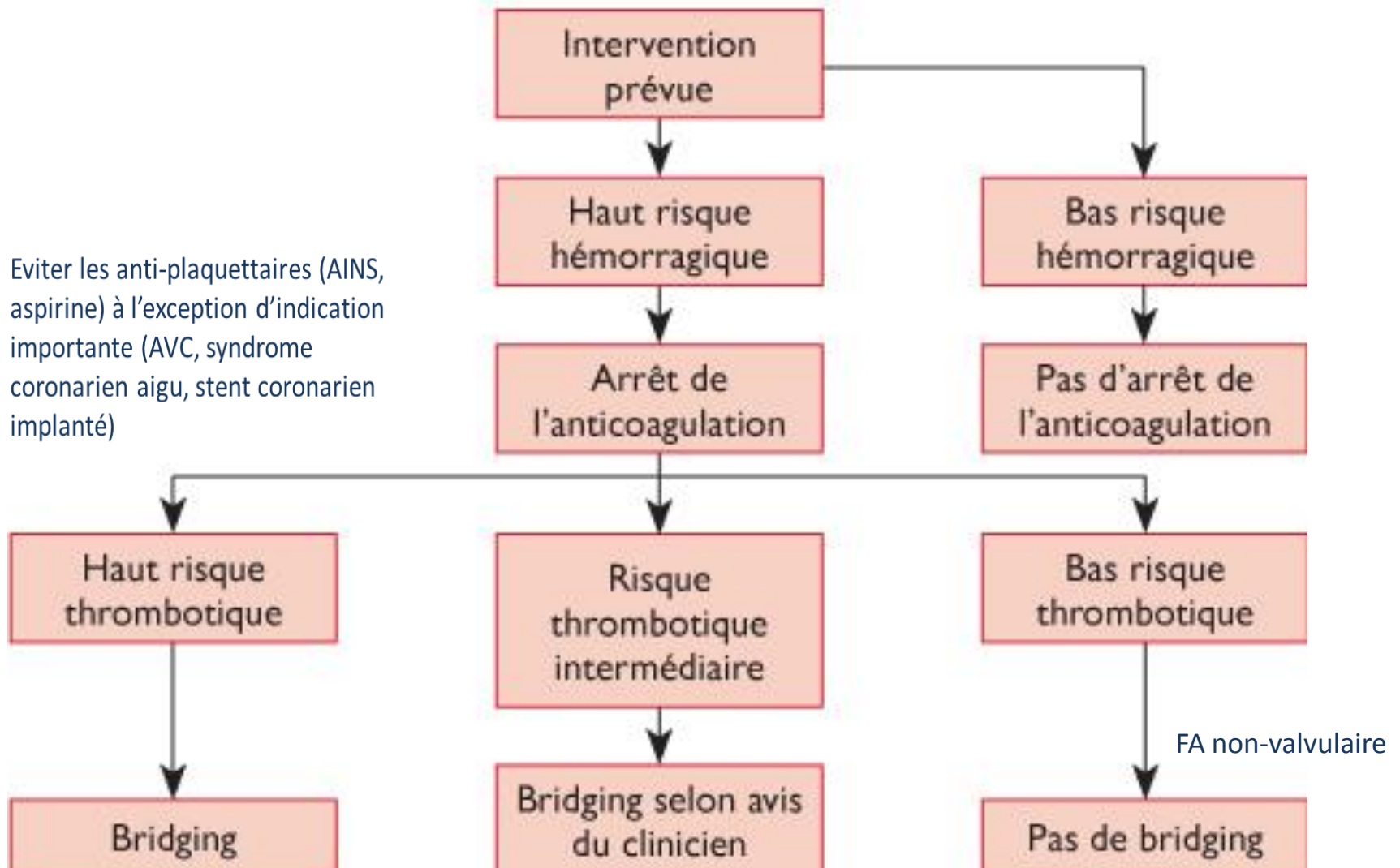
	Deep venous thrombosis or pulmonary thromboembolism (DVT-PTE)	Chronic atrial fibrillation (CAF)	Mechanical cardiac prosthetic valve
High risk	DVT-PTE less than 3 months or associated severe pro-clotting condition (protein C, S or antithrombin deficit, Sd antiphospholipid or multiple abnormalities)	CAF with rheumatic valvulopathy CAF with thrombosis TIA less than 3 months Non valvular CAF CHADS ₂ scale 5 or 6*	Mitral, tricuspid or old generation mechanical prosthesis (basket balloon or swing disk) or associated with arterial venous episode or TIA less than 6 months
Moderate risk	DVT-PTE between 3-12 months or recurrent / non-severe associated pro-clotting condition (heterozygous Leyden factor V like, mutation factor II) or with active cancer (palliative or treated less than 6 months before)	Non-valvular CAF, CHADS ₂ scale 3 or 4	New generation aortic mechanical prosthesis (bi-leaflet), with CAF or any CHADS associated risk factor
Low risk	Single DVT-PTE, over 12 months, no underlying pro-clotting condition	Non valvular CAF, CHADS ₂ scale 0 to 2 and no history of thrombosis or TIA	New generation (bi-leaflet) Mechanical aortic prosthesis, with no associated risk factors

*Risk scale for chronic, non-valvular atrial fibrillation: CHADS₂
(Congestive heart failure-Hypertension-Age-Diabetes-Stroke)

History of congestive heart failure	1 punto
Hypertension	1 punto
Diabetes Mellitus	1 punto
Age over 75 years	1 punto
History of CVA or TIA	2 punto

Source: adapted from Douketis, J. D. et al., 2008; Gage B. F. et al., 2001

Eviter les anti-plaquettaires (AINS, aspirine) à l'exception d'indication importante (AVC, syndrome coronarien aigu, stent coronarien implanté)



To bridge or not to bridge AVK

- Relais par une molécule de courte durée d'action (héparine) pour limiter le risque thrombotique péri-opératoire mais si possible sans augmenter le risque hémorragique
- Décision de faire un bridging tient surtout compte du risque embolique
- Pour le risque thrombotique intermédiaire selon appréciation du clinicien

Bridging - indications

- Embolic stroke or systemic embolic event within the previous three months
- Mechanical mitral valve
- Mechanical aortic valve and additional stroke risk factors
- Atrial fibrillation and very high risk of stroke (eg, CHADS₂ score of 5 or 6, stroke or systemic embolism within the previous 12 weeks)
- Venous thromboembolism (VTE) within the previous three months (preoperative and postoperative bridging)
- Recent coronary stenting (eg, within the previous 12 weeks)
- Previous thromboembolism during interruption of chronic anticoagulation

Fibrillation auriculaire

RE-LY (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy),

ROCKET AF (Rivaroxaban Once daily, oral direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation)

ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in AF)

- 15'000 à 20'000 patients sous warfarin versus autre ADO (dabigatran, rivaroxaban, or apixaban, respectively)
- Procédure chirurgicale ou invasive chez 1/4 des patients dans RE-LY et 1/3 des patients dans ROCKET AF et ARISTOTLE

	Risque thrombo-embolique	Risque hémorragique
RE-LY (dabigatran vs warfarin) <i>4'591 p. avec op. élective</i>	1.2 % (1.8 avec bridging vs 0.3 % sans bridging)	6.8 % vs 6.5 % avec bridging 1.6 % vs 1.8 % sans bridging
ROCKET AF (rivaroxaban vs warfarin) <i>4'692 p. dont 40 % pour op. ou procédure invasive</i>	0.3 % vs 0.4 %	
ARISTOTLE (apixaban vs warfarin) <i>9'260 procédures</i>	0.57 % vs 0.35 %	

ORIGINAL ARTICLE

Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation

- 1'884 patients avec FA requérant une interruption de l'anticoagulation de **Warfarin** pour une procédure invasive électorive, randomisés entre bridging par LMW héparine versus placebo
- Patients exclus si : valve cardiaque mécanique, AVC ou embolie dans les 12 dernières semaines

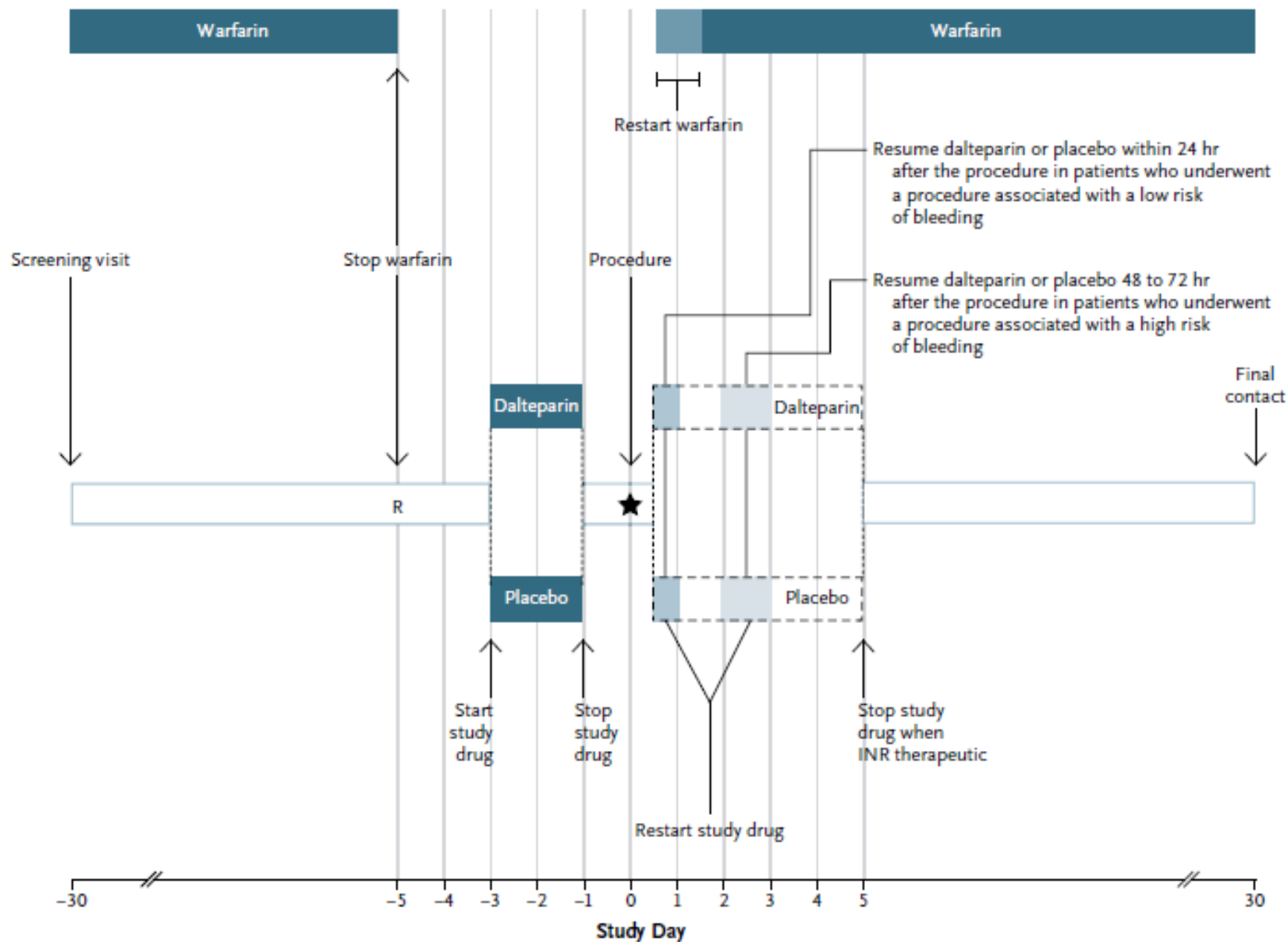


Table 3. Study Outcomes.

Outcome	No Bridging (N = 918) <i>number of patients (percent)</i>	Bridging (N = 895) <i>number of patients (percent)</i>	P Value
Primary			
Arterial thromboembolism	4 (0.4)	3 (0.3)	0.01*, 0.73†
Stroke	2 (0.2)	3 (0.3)	
Transient ischemic attack	2 (0.2)	0	
Systemic embolism	0	0	
Major bleeding	12 (1.3)	29 (3.2)	0.005†
Secondary			
Death	5 (0.5)	4 (0.4)	0.88†
Myocardial infarction	7 (0.8)	14 (1.6)	0.10†
Deep-vein thrombosis	0	1 (0.1)	0.25†
Pulmonary embolism	0	1 (0.1)	0.25†
Minor bleeding	110 (12.0)	187 (20.9)	<0.001†

* P value for noninferiority.

† P value for superiority.

Conclusions

- In patients with atrial fibrillation who had warfarin treatment interrupted for an elective operation or other elective invasive procedure, forgoing bridging anticoagulation was noninferior to perioperative bridging with low-molecular-weight heparin for the prevention of arterial thromboembolism
- The strategy of forgoing bridging treatment also decreased the risk of major bleeding

Use and Outcomes Associated With Bridging During Anticoagulation Interruptions in Patients With Atrial Fibrillation

**Findings From the Outcomes Registry for Better Informed Treatment
of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF)**

- Etude observationnelle, prospective
- Patients sous Warfarin 93 % ou Dabigatran 6.5 %
- 2'803 interruptions de l'anticoagulation pour une procédure, chez 2'200 de 7'372 patients (30 %), sur un suivi médian de 2 ans
- Bridging réalisé chez 24 % (665 p.), plus souvent chez p. avec antécédent d'AVC (22% versus 15%; $P=0.0003$) et de valve mécanique (9.6% versus 2.4%; $P<0.0001$)

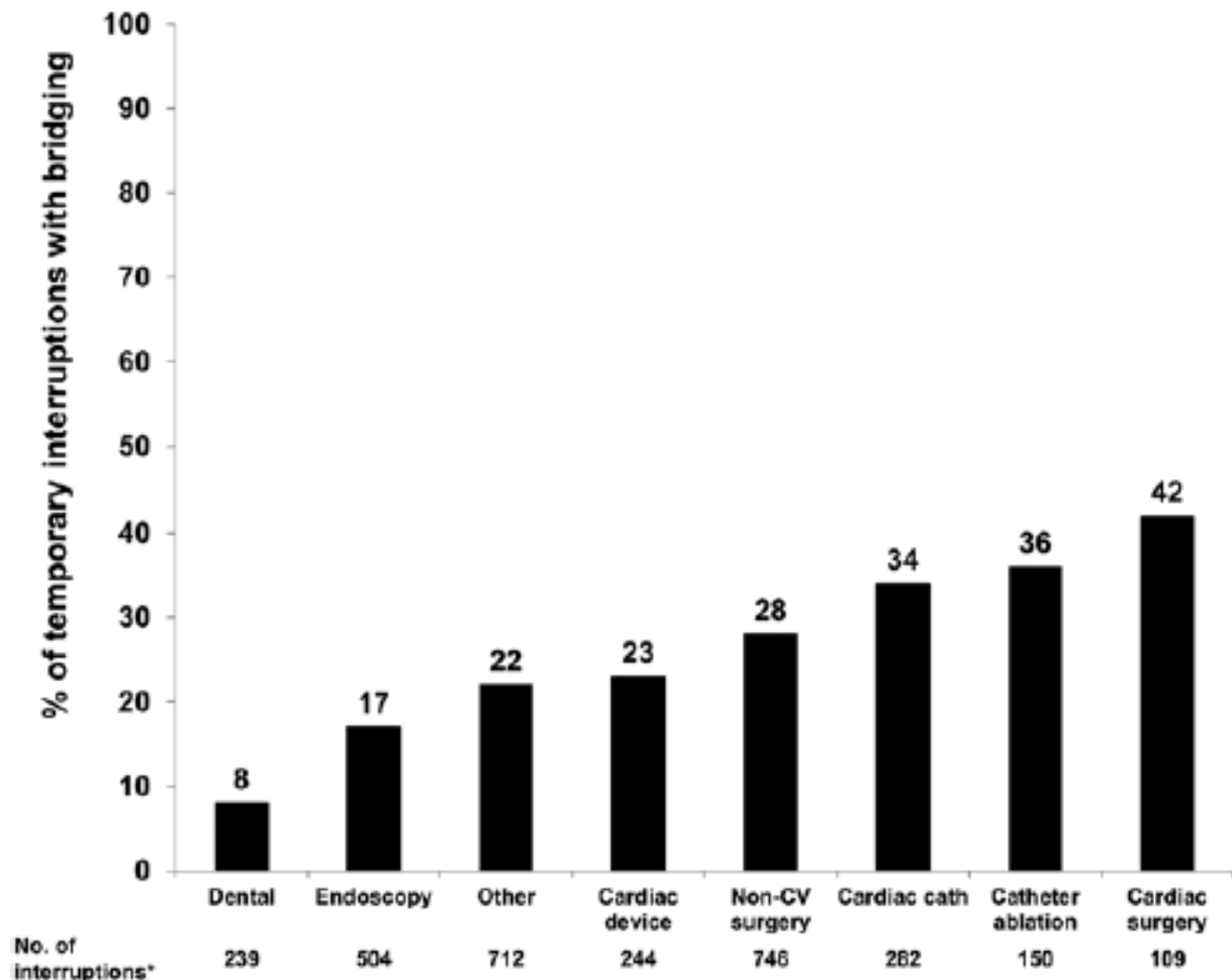


Figure. Proportion of interruptions involving anticoagulant bridging by procedure. Endoscopy includes gastrointestinal, genitourinary, or bronchoscopic. cath indicates catheterization; and CV, cardiovascular.

Table 4. Adjusted 30-Day Outcomes by Use of Bridging Anticoagulation

	Unadjusted, % (n)			Adjusted*	
	No Bridging (n=1724)	Bridging (n=503)	P Value	Adjusted OR (95% CI), Bridging Versus No Bridging	P Value
Cardiovascular events†	2.5 (43)	4.6 (23)	0.02	1.62 (0.95–2.78)	0.07
Bleeding events‡	1.3 (22)	5.0 (25)	<0.0001	3.84 (2.07–7.14)	<0.0001
Overall composite§	6.3 (108)	13 (64)	<0.0001	1.94 (1.38–2.71)	0.0001

*Adjustment model covariates included age, estimated glomerular filtration rate, sex, prior cerebrovascular events, the presence of significant valvular disease or prior mechanical valve replacement, prior gastrointestinal bleeding, the presence of congestive heart failure, type of atrial fibrillation at baseline (new onset, paroxysmal, persistent, long-standing persistent), left atrial diameter size, patient level of education, CHADS₂ score, procedure requiring interruption (with noncardiac surgery as the referent), and type of oral anticoagulation at baseline (warfarin versus dabigatran; neither rivaroxaban nor apixaban was used in this cohort).

†Includes stroke, systemic embolism, myocardial infarction, or cardiovascular hospitalization within 30 days of the procedure requiring interruption.

‡Includes major bleeding or bleeding hospitalization within 30 days of the procedure requiring interruption.

§Includes the composite of stroke, myocardial infarction, major bleeding, hospitalization, or death within 30 days of the procedure requiring interruption.

Conclusions

- Une bridging anticoagulation est réalisée dans un quart des interruptions d'anticoagulation
- Le bridging est associé à un risque accru d'hémorragies et d'événements défavorables
- Il n'y a pas d'étude supportant l'utilisation d'un bridging de routine et de nouvelles études sont indiquées pour identifier les meilleures pratiques concernant l'interruption de l'anticoagulation

Periprocedural Heparin Bridging in Patients Receiving Vitamin K Antagonists

Systematic Review and Meta-Analysis of Bleeding and Thromboembolic Rates

- **Méta-analyse de 34 études** de patients devant subir une chirurgie électorive ou une procédure invasive
- Bridging utilisé chez 7'118 patients, la plupart par LMW heparin

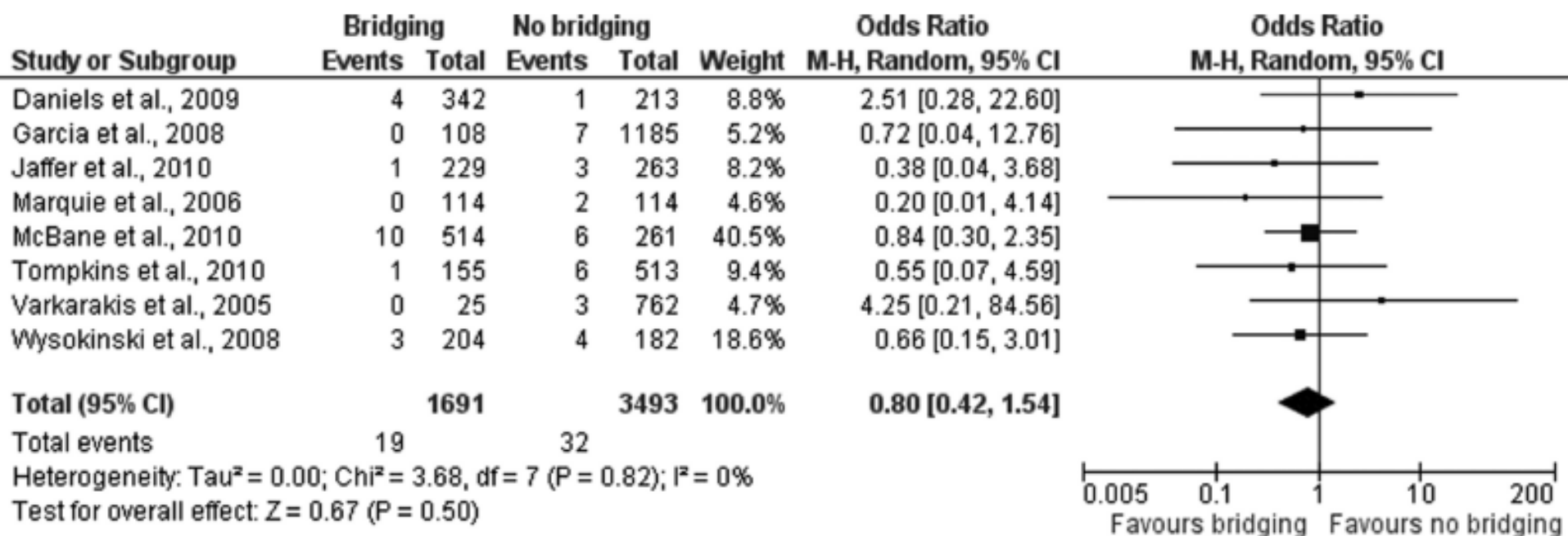


Figure 2. Forest plot of thromboembolic events. M-H indicates Mantel-Haenszel; CI, confidence interval.

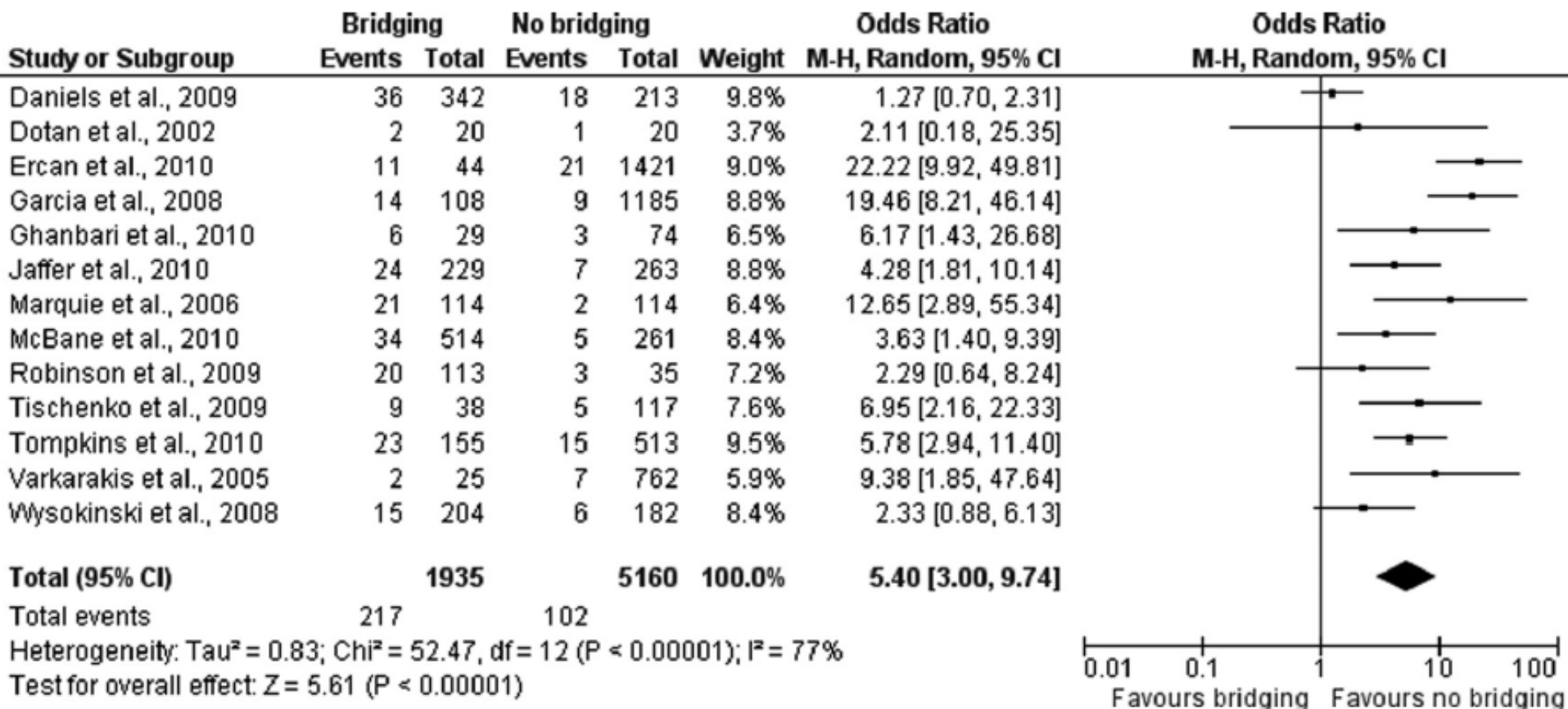


Figure 3. Forest plot of overall bleeding events. M-H indicates Mantel-Haenszel; CI, confidence interval.

Résultats

- Pas de différence significative pour les thromboembolies entre patients recevant un bridging en comparaison de ceux n'en recevant pas (odds ratio [OR]: 0.80; 95% CI 0.42-1.54)
- Bridging associé à une augmentation des hémorragies majeures (OR: 3.60; 95% CI 1.52-8.50)
- Héparine thérapeutique associée à un risque hémorragique plus élevé en comparaison de l'héparine prophylactique (OR: 2.28; 95% CI 1.27-4.08)

Antivitamine K

ANTITHROMBOTIC THERAPY AND PREVENTION OF THROMBOSIS, 9TH ED: ACCP GUIDELINES

- Arrêt : 5 jours avant l'intervention plutôt que moins longtemps
- Reprise : 12 à 24 h après l'intervention (soir ou le lendemain matin) et lorsque l'hémostase est adéquate, plutôt que plus tard
- Chez les patients avec valve mécanique, FA ou thrombo-embolie veineuse à haut risque de thrombo-embolie, une anticoagulation "bridging" est suggérée pendant l'arrêt plutôt qu'aucune anticoagulation (pas de bridging pour les bas risques)
- Pour une procédure d'intervention dentaire mineure, il est suggéré de continuer les AVK ou de stopper les AVK 2-3 jours avant la procédure
- Pour une procédure d'intervention dermatologique mineure, il est suggéré de continuer les AVK et d'optimiser l'hémostase locale
- Pour une opération de cataracte, il est suggéré de continuer les AVK et d'optimiser l'hémostase locale

Guide d'utilisation des HUG

Prise en charge péri-interventionnelle*

En principe, nous ne proposons pas de relais avec de l'héparine, à l'exception des patients à très haut risque thrombotique (MTEV < 3 mois, FA avec antécédent d'AIT ou d'AVC < 3 mois) et qui vont avoir une procédure à haut risque hémorragique.

Dans la phase aiguë d'une MTEV, d'un AIT ou d'un AVC (< 1 mois), le tableau ci-dessous ne s'applique pas et une stratégie personnalisée doit être discutée par une équipe multidisciplinaire.

Les délais proposés ci-dessous sont valables pour les **ACOD à dose thérapeutique**.

	Risque hémorragique faible	Risque hémorragique élevé		
Avant le geste	Pas de prise la veille au soir ni le matin de l'acte invasif ^a	Rivaroxaban Apixaban Edoxaban	Dernière prise ^a à J-3 ^a	
		Dabigatran	ClCr C-G > 80 ml/min	Dernière prise ^a à J-3
			ClCr C-G 50-80 ml/min	Dernière prise ^a à J-4
			ClCr C-G < 50 ml/min	Dernière prise ^a à J-5
Après le geste	Reprise le soir de l'acte invasif (délai min de 6h) ou le lendemain matin	Anticoagulant à dose prophylactique au moins 6 heures après l'acte invasif, jusqu'à l'obtention d'une hémostase permettant la reprise d'un anticoagulant à dose thérapeutique		

Anesthésie neuraxiale et ponction lombaire*

Pour les ACOD à dose thérapeutique

Se référer aux délais d'arrêt proposés ci-dessus pour les interventions à risque hémorragique élevé, et envisager un dosage de l'activité spécifique du médicament avant le geste.

Pour les ACOD à dose prophylactique

	Rivaroxaban, apixaban, edoxaban	Dabigatran
Délai entre la dernière dose et la ponction, la pose ou le retrait d'un cathéter	24 heures	36 heures
Délai entre la ponction, la pose ou le retrait d'un cathéter et la reprise de l'anticoagulation	6 heures (24 heures si ponction traumatique)	

* Propositions communes avec le Service d'anesthésiologie des HUG

▫ Quelles que soient les doses et les modalités d'administration (1x/j matin ou soir, ou 2x/j matin et soir)

▫ Dans certains cas, une dernière prise le matin de J-2 peut être envisagée.

Reprise du traitement

- Pas d'information spécifique
- Se souvenir que le temps pour atteindre pic de concentration plasmatique est court, réanticoagulation rapide
- Dabigatran: 1-2 h
- Rivaroxaban 3-4h
- Reprise en post-op uniquement si l'hémostase post-op est assurée
- 24 à 48 H pour procédures mineures, 48 à 72h en fonction du geste
- Discuter héparine NF
- Pas de chevauchement HBPM et anticoagulant direct

Cas clinique 1

- Patiente de 76 ans avec FA non valvulaire, HTA et AVC il y a 3 mois
- Traitée par Sintrom
- Poids 75 kg
- Opération de PTH électorive, avec anesthésie rachidienne

Cas clinique 1

Propositions :

- Considérer la patiente à **haut** risque thrombotique et à **haut** risque hémorragique
- Arrêter le Sintrom à J-5 avant l'opération
- Bridging préopératoire par HBPM à dose thérapeutique (Clexane 80 mg 2x/j), dès le J-3 avant l'opération, avec une dernière dose au J-1 (24h avant opération)
- Reprendre le Sintrom 24-48h après l'intervention si hémostase assurée, à la dose habituelle
- Clexane 40 mg/j pour prévention de thrombose veineuse dès le soir de l'intervention et jusqu'au bridging post-opératoire
- Bridging post-opératoire par HBPM à dose thérapeutique (Clexane 80 mg 2x/j) après 72 h et jusqu'à au moins 5 jours de Sintrom et INR thérapeutique

Cas clinique 2

- Patient de 70 ans avec FA non-valvulaire, diabète, et HTA (CHA2DS2-VASc score = 3)
- Traité par Dabigatran
- Résection colique pour cancer
- Fonction rénale normale

Cas clinique 2

Propositions :

- Considérer le patient à **faible** risque thrombotique et à **haut** risque hémorragique
- Arrêter le Dabigatran à J-3
- Pas de bridging
- Reprendre le Dabigatran à J+3 après l'intervention si l'hémostase est assurée et s'il peut s'alimenter par voie orale
- Prophylaxie de la TVP pour les 3 jours post-opératoires

Cas clinique 3

- Patient de 55 ans avec TVP non provoquée il y a 4 mois
- Traité par Apixaban 5 mg 2x/j
- Coloscopie pour antécédent de polypes colorectaux
- Fonction rénale normale

Cas clinique 3

Propositions :

- Considérer le patient à risque thrombotique **modéré** et à **haut** risque hémorragique (si exérèse de polypes)
- Arrêt de l'Apixaban au J-3
- Pas de bridging
- Reprendre Apixaban au J+3 (si exérèse réalisée) si absence de saignement post exérèse

CHIRURGIE URGENTE

[Rivaroxaban] \leq 30 ng/ml

- Opérer

30 ng/ml < [Rivaroxaban] \leq 200 ng/ml

- Attendre jusqu'à 12 h* puis nouveau dosage**
ou (si délai incompatible avec l'urgence)
- Opérer, si saignement anormal : antagoniser l'effet anti-coagulant***

200 ng/ml < [Rivaroxaban] \leq 400 ng/ml

- Attendre 12 – 24 h puis nouveau dosage**
ou (si délai incompatible avec l'urgence)
- Retarder au maximum l'intervention
- Opérer, si saignement anormal : antagoniser***

[Rivaroxaban] > 400 ng/ml

- Surdosage – Risque hémorragique majeur

*Il n'est pas possible de déterminer avec précision le délai d'obtention d'un seuil de 30 ng/ml, d'où la mention « jusqu'à 12 h »

**Ce deuxième dosage peut permettre d'estimer le temps nécessaire à l'obtention du seuil de 30 ng/ml

***Cette proposition s'applique essentiellement dans les situations d'urgence où l'on ne peut pas attendre :

- CCP=25-50 UI/kg ou FEIBA=30-50 UI/Kg en fonction de la disponibilité
- Pas de données disponibles sur le risque thrombotique de fortes doses de CCP ou de FEIBA
- L'antagonisation par CCP ou FEIBA ne corrige pas complètement les anomalies biologiques de l'hémostase
- Le rFVIIa n'est pas envisagé en première intention



[Dabigatran] \leq 30 ng /ml

- Opérer

30 ng/ml < [Dabigatran] \leq 200 ng/ml

- Attendre jusqu'à 12 h* puis nouveau dosage**
ou (si délai incompatible avec l'urgence)
- Opérer, si saignement anormal : antagoniser l'effet anti-coagulant***

200 ng/ml < [Dabigatran] \leq 400 ng/ml

- Attendre 12 – 24 h puis nouveau dosage**
ou (si délai incompatible avec l'urgence)
- Retarder au maximum l'intervention
- Discuter la dialyse, notamment si Cockcroft < 50 ml/mn
- Opérer, si saignement anormal : antagoniser***

[Dabigatran] > 400 ng/ml

- Surdosage – Risque hémorragique majeur
- Discuter la dialyse avant la chirurgie

En cas d'insuffisance rénale sévère, la demi-vie du dabigatran est nettement augmentée



*Il n'est pas possible de déterminer avec précision le délai d'obtention d'un seuil de 30 ng/ml, d'où la mention « jusqu'à 12 h »

**Ce deuxième dosage peut permettre d'estimer le temps nécessaire à l'obtention du seuil de 30 ng/ml

***Cette proposition s'applique essentiellement aux situations d'urgence où l'on ne peut pas attendre :

- CCP=25-50 UI/kg ou FEIBA=30-50 UI/Kg en fonction de la disponibilité
- Pas de données disponibles sur le risque thrombotique de fortes doses de CCP ou de FEIBA, chez ces patients
- L'antagonisation par CCP ou FEIBA ne corrige pas complètement les anomalies biologiques de l'hémostase
- Le rFVIIa n'est pas envisagé en première intention

Antagonisation Reversion	PRADAXA (Dabigatran)	XARELTO (Rivaroxaban)	ELIQUIS (apixaban)
Hémorragie Critique	PraxBind® 5g +/- Ac Tranexamique 2g SSi indisponibilité : CCP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg Hémodyalise si taux très élevés	CPP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg +/- Ac Tranexamique 2g +/- 25 UI CPP en relais	CPP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg +/- Ac Tranexamique 2g +/- 25 UI CPP en relais
Hémorragie Grave	PraxBind® 5g SSi indisponibilité : CCP 50 UI/kg	CPP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg	CPP 50 UI/kg Ou FEIBA 30 à 50 UI/kg
Hémorragie non Grave	Suspension du traitement et surveillance	Suspension du traitement et surveillance	Suspension du traitement et surveillance