



**HAL**  
open science

## Gestion péri-opératoire des antiagrégants plaquettaires et anticoagulants : évaluation des connaissances des internes en anesthésie-réanimation du CHU de Caen

Alexandre Uk Hel Chau

### ► To cite this version:

Alexandre Uk Hel Chau. Gestion péri-opératoire des antiagrégants plaquettaires et anticoagulants : évaluation des connaissances des internes en anesthésie-réanimation du CHU de Caen. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02045759

**HAL Id: dumas-02045759**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02045759v1>**

Submitted on 22 Feb 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN

-----

FACULTÉ de MÉDECINE  
Année 2018

THÈSE POUR L'OBTENTION

DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**GESTION PERI-OPERATOIRE DES ANTIAGREGANTS  
PLAQUETTAIRES ET ANTICOAGULANTS : EVALUATION  
DES CONNAISSANCES DES INTERNES EN ANESTHESIE-  
REANIMATION DU CHU DE CAEN**

Présentée et soutenue publiquement le

Mardi 18 septembre 2018

par

Mr **UK HEL CHAU Alexandre**

Né le 30 août 1988 à Dreux (28)

**Président :** Monsieur le **Professeur Jean-Louis GERARD**

**Membres :** Monsieur le **Professeur Jean-Luc HANOZ**

Monsieur le **Professeur Marc-Olivier FISCHER**

Madame le **Docteur Kelly MONTHE-SAGAN** (Directrice de thèse)

**Année Universitaire 2017 / 2018****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et
	stomatologie	
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	COQUEREL Antoine	Pharmacologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
M.	DERLON Jean-Michel	Neurochirurgie
	Éméritat jusqu'au 31/08/2018	
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique

<b>M.</b>	<b>DU CHEYRON Damien</b>	Réanimation médicale
<b>M.</b>	<b>DUHAMEL Jean-François</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Pédiatrie
<b>Mme</b>	<b>ÉMERY Evelyne</b>	Neurochirurgie
<b>M.</b>	<b>ESMAIL-BEYGUI Farzin</b>	Cardiologie
<b>Mme</b>	<b>FAUVET Raffaèle</b>	Gynécologie – Obstétrique
<b>M.</b>	<b>FISCHER Marc-Olivier</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M.</b>	<b>GÉRARD Jean-Louis</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M.</b>	<b>GUILLOIS Bernard</b>	Pédiatrie
<b>Mme</b>	<b>GUITTET-BAUD Lydia</b> prévention	Epidémiologie, économie de la santé et
<b>M.</b>	<b>HABRAND Jean-Louis</b>	Cancérologie option Radiothérapie
<b>M.</b>	<b>HAMON Martial</b>	Cardiologie
<b>Mme</b>	<b>HAMON Michèle</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>M.</b>	<b>HANOUS Jean-Luc</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M.</b>	<b>HÉRON Jean-François</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Cancérologie
<b>M.</b>	<b>HULET Christophe</b> traumatologique	Chirurgie orthopédique et
<b>M.</b>	<b>HURAUULT de LIGNY Bruno</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/01/2020</small>	Néphrologie
<b>M.</b>	<b>ICARD Philippe</b> vasculaire	Chirurgie thoracique et cardio-
<b>M.</b>	<b>JOIN-LAMBERT Olivier</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme</b>	<b>JOLY-LOBBEDEZ Florence</b>	Cancérologie
<b>Mme</b>	<b>KOTTLER Marie-Laure</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>M.</b>	<b>LAUNOY Guy</b> et prévention	Epidémiologie, économie de la santé
<b>M.</b>	<b>LE COUTOUR Xavier</b> et prévention	Epidémiologie, économie de la santé
<b>Mme</b>	<b>LE MAUFF Brigitte</b>	Immunologie
<b>M.</b>	<b>LEPORRIER Michel</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
<b>M.</b>	<b>LEROY François</b>	Rééducation fonctionnelle
<b>M.</b>	<b>LOBBEDEZ Thierry</b>	Néphrologie
<b>M.</b>	<b>MANRIQUE Alain</b>	Biophysique et médecine nucléaire
<b>M.</b>	<b>MARCÉLLI Christian</b>	Rhumatologie
<b>M.</b>	<b>MARTINAUD Olivier</b>	Neurologie
<b>M.</b>	<b>MAUREL Jean</b>	Chirurgie générale
<b>M.</b>	<b>MILLIEZ Paul</b>	Cardiologie
<b>M.</b>	<b>MOREAU Sylvain</b>	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
<b>M.</b>	<b>MOUTEL Grégoire</b>	Médecine légale et droit de la santé
<b>M.</b>	<b>NORMAND Hervé</b>	Physiologie
<b>M.</b>	<b>PARIENTI Jean-Jacques</b> de communication	Biostatistiques, info. médicale et tech.

<b>M.</b>	<b>PELAGE Jean-Pierre</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>Mme</b>	<b>PIQUET Marie-Astrid</b>	Nutrition
<b>M.</b>	<b>RAVASSE Philippe</b>	Chirurgie infantile
<b>M.</b>	<b>REZNIK Yves</b>	Endocrinologie
<b>M.</b>	<b>ROUPIE Eric</b>	Thérapeutique
<b>Mme</b>	<b>THARIAT Juliette</b>	Radiothérapie
<b>M.</b>	<b>TILLOU Xavier</b>	Urologie
<b>M.</b>	<b>TOUZÉ Emmanuel</b>	Neurologie
<b>M.</b>	<b>TROUSSARD Xavier</b>	Hématologie
<b>Mme</b>	<b>VABRET Astrid</b>	Bactériologie - Virologie
<b>M.</b>	<b>VERDON Renaud</b>	Maladies infectieuses
<b>Mme</b>	<b>VERNEUIL Laurence</b>	Dermatologie
<b>M.</b>	<b>VIADER Fausto</b>	Neurologie
<b>M.</b>	<b>VIVIEN Denis</b>	Biologie cellulaire
<b>Mme</b>	<b>ZALCMAN Emmanuèle</b>	Anatomie et cytologie pathologique

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS**

<b>M.</b>	<b>LUET Jacques Éméritat jusqu'au 31/08/2018</b>	Médecine générale
-----------	--	-------------------

#### **PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN**

<b>M.</b>	<b>VABRET François</b>	Addictologie
-----------	------------------------	--------------

#### **PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>M.</b>	<b>de la SAYETTE Vincent</b>	Neurologie
<b>Mme</b>	<b>DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne</b>	Dermatologie
<b>Mme</b>	<b>LESCURE Pascale</b>	Gériatrie et biologie du vieillissement
<b>M.</b>	<b>SABATIER Rémi</b>	Cardiologie

#### **PRCE**

<b>Mme</b>	<b>LELEU Solveig</b>	Anglais
------------	----------------------	---------

## Année Universitaire 2017 / 2018

### **Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

### **Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3<sup>ème</sup> cycle)

### **Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

<b>M.</b>	<b>ALEXANDRE Joachim</b>	Pharmacologie clinique
<b>Mme</b>	<b>BENHAÏM Annie</b>	Biologie cellulaire
<b>M.</b>	<b>BESNARD Stéphane</b>	Physiologie
<b>Mme</b>	<b>BONHOMME Julie</b>	Parasitologie et mycologie
<b>M.</b>	<b>BOUVIER Nicolas</b>	Néphrologie
<b>M.</b>	<b>COULBAULT Laurent</b>	Biochimie et Biologie moléculaire
<b>M.</b>	<b>CREVEUIL Christian</b> de communication	Biostatistiques, info. médicale et tech.
<b>Mme</b>	<b>DEBRUYNE Danièle</b> Éméritat jusqu'au 31/08/2019	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme</b>	<b>DERLON-BOREL Annie</b> Éméritat jusqu'au 31/08/2020	Hématologie
<b>Mme</b>	<b>DINA Julia</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme</b>	<b>DUPONT Claire</b>	Pédiatrie
<b>M.</b>	<b>ÉTARD Olivier</b>	Physiologie
<b>M.</b>	<b>GABEREL Thomas</b>	Neurochirurgie
<b>M.</b>	<b>GRUCHY Nicolas</b>	Génétique
<b>M.</b>	<b>GUÉNOLÉ Fabian</b> sera en MAD à Nice jusqu'au 31/08/18	Pédopsychiatrie
<b>M.</b>	<b>HITIER Martin</b> faciale	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
<b>M.</b>	<b>LEGALLOIS Damien</b>	Cardiologie
<b>Mme</b>	<b>LELONG-BOULOUARD Véronique</b>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme</b>	<b>LEPORRIER Nathalie</b> Éméritat jusqu'au 31/10/2017	Génétique
<b>Mme</b>	<b>LEVALLET Guénaëlle</b>	Cytologie et Histologie
<b>M.</b>	<b>LUBRANO Jean</b>	Chirurgie générale
<b>M.</b>	<b>MITTRE Hervé</b>	Biologie cellulaire
<b>M.</b>	<b>REPESSÉ Yohann</b>	Hématologie
<b>M.</b>	<b>SESBOÜÉ Bruno</b>	Physiologie
<b>M.</b>	<b>TOUTIRAIS Olivier</b>	Immunologie

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>Mme</b>	<b>ABBATE-LERAY Pascale</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>COUETTE Pierre-André</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>GRUJARD Philippe</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>LE BAS François</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>SAINMONT Nicolas</b>	Médecine générale

## Remerciements

**Monsieur le Professeur Jean-Louis GERARD,**  
**Professeur des Universités**  
**Praticien Hospitalier en Anesthésie-Réanimation et Médecine-Péri-opératoire**  
**UFR Médecine Caen et CHU de Caen**

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse.  
Je vous remercie pour la qualité de l'enseignement en Anesthésie et Réanimation.  
Merci pour la confiance que vous m'avez accordé tout au long de ma formation.  
Merci pour votre sincérité lors des discussions que nous avons pu avoir.  
Ce fut un honneur d'avoir pu partager votre savoir en lors des stages.  
Recevez ici toute ma reconnaissance et l'expression de mon plus profond respect.

**Monsieur le Professeur Jean-Luc HANOUS**  
**Professeur des Universités**  
**Praticien Hospitalier en Anesthésie-Réanimation et Médecine-Péri-opératoire**  
**UFR Médecine Caen et CHU de Caen**

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse.  
Merci pour la qualité de l'enseignement en Anesthésie et Réanimation.  
Merci pour votre aide, vos corrections sur les différentes présentations que j'ai pu faire.  
Ce fut un honneur d'avoir pu travailler avec vous au bloc des urgences.  
Aussi, merci de véhiculer ce message de santé et de bien-être via le sport.  
Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect

**Monsieur le Professeur Marc-Olivier FISCHER**  
**Professeur des Universités**  
**Praticien Hospitalier en Anesthésie-Réanimation et Médecine-Péri-opératoire**  
**UFR Médecine Caen et CHU de Caen**

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse.  
Je vous remercie pour la qualité de l'enseignement en Anesthésie et Réanimation.  
J'ai grandement apprécié travailler avec vous.  
Je vous remercie pour le partage de votre savoir.  
Merci pour votre compréhension quant à mon orientation future et mes choix de vie.  
Soyez assuré de ma profonde gratitude et de tout mon respect.

**Madame le Docteur Kelly MONTHE-SAGAN**  
**Praticien Hospitalier en Anesthésie-Réanimation et Médecine-Péri-opératoire**  
**UFR Médecine Caen et CHU de Caen**

Merci d'avoir accepté de diriger ce travail et d'avoir été à l'initiative de ce projet.  
Je te remercie de m'avoir toujours soutenu tout au long de ce travail.  
Sois assurée de tout mon respect et de mon amitié.  
Merci de partager ta joie vivre et ta bonne humeur au travail.  
Merci pour ton enseignement. Je te souhaite plein de bonheur.



### **A mes Grands-Parents :**

Vous avez survécu aux plus atroces souffrances qu'un peuple puisse subir,  
Vous vous êtes battus pour nous offrir le meilleur avenir possible,  
Merci pour tout l'amour que vous nous avez apporté,  
Sans vous, rien de cela n'aurait été possible.

### **A mes Parents :**

Toute votre vie, vous vous êtes sacrifiés pour nous,  
Merci pour les valeurs que vous nous avez inculqué,  
Sans vous, je n'aurais rien pu faire.

### **A ma petite-sœur :**

Courage pour toi aussi c'est bientôt fini

### **A ma grande sœur que je n'aurais jamais connue :**

Je suis sûre que derrière tout cela, il y a un ange-gardien qui me protège.

### **A ma famille :**

Vous êtes mon pilier principal,  
Merci pour votre soutien tout au long de ces années.

### **A mes amis :**

**Sylvain, David, Felipe et Théophane** : mes frangins  
Heureusement que vous êtes là,  
Sans vous les choses auraient été bien plus difficiles,  
J'espère qu'on va pouvoir continuer comme ça pendant longtemps

### **A mes amis de Dreux :**

Vous m'êtes chers et c'est toujours un plaisir de rentrer à la maison  
On s'en est tous sortis, on peut être fiers de nous

### **A mes co-internes :**

Merci d'avoir partagé tous ces bons moments au CHU de CAEN, gardes, bloc, réa, soirées  
(même si je n'en ai pas fait beaucoup).  
Aux sportifs qui ont participé Samurai Workout : on remet ça ?  
Merci aux DESAR qui ont participé au questionnaire, j'espère que ça vous a aidé.

### **Aux séniors qui m'ont formé :**

**L'équipe du Bloc EST** : merci pour votre accueil. Surtout immense merci à Georges et Michel.  
**L'équipe de Réanimation Cardiaque** : Big up à Edvard et Jeff Cavaliere Athlean-X.com.  
**L'équipe du PATEC** : quel bonheur de travailler avec vous. Merci Mariam pour ton aide.  
**L'équipe du Bloc Sud** : mon passage dans votre service m'a permis de mieux appréhender la pédiatrie et l'obstétrique. Merci pour votre formation.  
**L'équipe du Bloc des urgences** : Sans doute le stage que j'ai le plus adoré !!!!  
**L'équipe de Baclesse** : Merci de m'accueillir et merci pour votre confiance.  
**Aux IADE du CHU de CAEN** : Merci pour votre aide et votre confiance, vous déchirez !!!

## **Abréviations**

AAP : antiagrégant plaquettaire

AC : anticoagulant

ALR : anesthésie locorégionale

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AOD : anticoagulants oraux directs

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : antivitamine K

CCP : Concentré de Complexes Prothrombotiques

CHU : centre hospitalo-universitaire

DES : Diplôme d'étude spécialisé

DESAR : Diplôme d'étude spécialisé en anesthésie réanimation

EP : embolie pulmonaire

FA : fibrillation atriale

GIHP : Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire

HAS : Haute autorité de Santé

HBPM : héparine de bas poids moléculaire

HNF : héparine non fractionnée

HPRN : héparine

PHRMC : pharmacologie

SFAR : Société Française d'Anesthésie et Réanimation

TE : thrombo-embolique

TVP : Thrombose veineuse profonde

## Table des Matières

Remerciements

Abréviations

I- Introduction.....	1
Objectifs de l'étude.....	3
II- Matériel et Méthodes.....	4
1. Elaboration du questionnaire.....	4
2. Population d'étude.....	5
3. Recueil des données et analyse des résultats.....	5
III – Résultats.....	6
1. Participants.....	6
2. Résultats généraux.....	7
3. Résultats du questionnaire par partie.....	8
a) Antiagrégants Plaquettaires.....	9
b) Antivitamines K.....	10
c) Héparines.....	11
d) Anticoagulants oraux directs.....	13
e) Anesthésie locorégionale.....	15
f) Pharmacologie.....	16
4. Résultats obtenus par chaque promotion.....	17
IV- DISCUSSION.....	20
1. Commentaires généraux.....	20
2. Commentaires sur les résultats.....	20
3. Commentaires selon les promotions.....	24
4. Forces et faiblesses.....	25
a. Perspectives pour la poursuite de la diffusion du questionnaire	25
b. Perspectives pour l'amélioration de la pratique clinique.....	26
c. Limites de l'étude.....	26
V – Conclusion.....	27
Bibliographie.....	29
Annexes.....	30

## **I- INTRODUCTION**

L'utilisation des antiagrégants plaquettaires (AAP) et anticoagulants (AC) n'a cessé d'augmenter ces dernières années. En 2013, on estimait que 3,12 millions de patients avaient reçu au moins un AC. Parallèlement, la vente des anticoagulants oraux avait doublé entre 2000 et 2012, passant de 195 millions à 394 millions de Dose Définie Journalière [1] .

Les AAP ont pour cible thérapeutique les plaquettes. Ils sont indiqués en prévention primaire ou secondaire d'un évènement athéromateux ou thrombotique tels que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral (AVC). Les AC ciblent quant à eux les facteurs de coagulation et, sont prescrits en prophylaxie ou en curatif d'un évènement thromboembolique (TE). En conséquence, ils sont associés à un risque hémorragique élevé, d'une part à cause de leur pharmacologie, mais aussi parce que les patients recevant ces traitements peuvent avoir d'autres facteurs de risques : facteurs de risques cardiovasculaires (âge supérieur à 50 ans, obésité, diabète, dyslipidémie...) compliqués ou non d'un évènement TE, défaillance(s) d'organe(s) associée(s) (insuffisance rénale, hépatique, cardiaque), âge très avancé ou dénutrition. Ainsi les antivitamines K (AVK) sont la première cause d'hospitalisation pour iatrogénie en France : ils sont responsables de 17.000 hospitalisations par an (soit 13% des hospitalisations) [2,3] et 5.000 décès par an secondaires à une hémorragie [1].

Dans le contexte actuel de vieillissement de la population, d'augmentation de l'incidence des pathologies cardio-vasculaires [1,4], des constants progrès sur les maladies TE ; les autorisations de mise sur le marché et recommandations s'élargissent continuellement et la gestion de ces traitements devient parfois difficile. La prise en charge péri-opératoire des patients sous AAP et AC nécessite une gestion spécifique pour chaque molécule. En effet, la complication hémorragique est à envisager en fonction du risque lié au patient et, du risque lié à la chirurgie. Dans le cas des AAP, leur interruption pour un acte invasif est un facteur de risque d'accident thrombotique tandis

que leur poursuite majore le risque hémorragique. Ces deux facteurs étant antagonistes, la balance bénéfice-risque doit être réfléchiée pour chaque patient afin d'optimiser sa prise en charge [5]. Concernant les anticoagulants, s'ajoute la question des relais pré- et post-opératoires en fonction des antécédents du patient [6]. De nombreuses recommandations et propositions de référentiels ont été publiées afin de standardiser la prise en charge des patients (Tableau I).

Les patients traités par ces médicaments sont nombreux chaque année à subir une procédure invasive programmée ou urgente. Leur gestion péri-opératoire est une pratique pluriquotidienne de l'Anesthésiste Réanimateur. Ce constat rend nécessaire une évaluation des pratiques professionnelles.

**Tableau I.** Liste des recommandations et propositions de référentiels concernant la gestion péri-opératoire des agents antiplaquettaires et anticoagulants.

Titre	Année	Société
Gestion des agents antiplaquettaires pour une procédure invasive programmée	2018	<b>GIHP SFAR</b>
Prise en charge des hémorragies et des gestes invasifs urgents chez les patients recevant un anticoagulant oral et direct anti-IIa (dabigatran)	2016	<b>GIHP</b>
Gestion des Anticoagulants Oraux Directs Pour la chirurgie et les actes invasifs programmés	2015	<b>GIHP</b>
Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux, synthèse et surveillance	2014	<b>ANSM</b>
Prise en charge des complications hémorragiques graves et de la chirurgie en urgence chez les patients recevant un anticoagulant oral anti-IIa ou anti-Xa direct	2013	<b>GIHP</b>
Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier	2008	<b>HAS</b>
Les blocs périmédullaires chez l'adulte	2007	<b>SFAR</b>

**GIHP** : Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire ; **SFAR** : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation ; **ANSM** : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ; **HAS** : Haute Autorité de Santé

L'internat d'Anesthésie Réanimation et de Médecine Péri-opératoire dure 5 ans, soit 10 semestres pendant lesquels les internes doivent effectuer au moins 3 stages de réanimation et 4 d'anesthésie. Au CHU de Caen, la formation pratique est réalisée auprès des patients et repose sur le compagnonnage des internes par les médecins séniors. L'enseignement théorique est prodigué au travers de cours magistraux bimensuels ainsi que de séminaires thématiques inter-régionaux.

### **Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de notre travail était d'évaluer le niveau de connaissance des internes inscrits en Diplôme d'Etudes Spécialisées en Anesthésie-Réanimation et Médecine Péri-opératoire (DESAR) du CHU de Caen sur les recommandations concernant la gestion péri-opératoire des antiagrégants plaquettaires et anticoagulants.

L'objectif secondaire était d'identifier des axes d'améliorations dans la formation des internes, au travers des lacunes identifiées.

## **II- MATERIELS ET METHODES**

Sur la période de janvier 2018 à février 2018, nous avons réalisé une enquête déclarative anonyme par questionnaire, adressé DESAR du CHU de Caen. Ce questionnaire a été soumis lors d'un cours magistral, sous forme papier, sur lequel ils indiquaient leur année de formation. Les questions étaient posées à l'oral avec un temps de réponse limité à environ 20 secondes.

### **1. Elaboration du questionnaire**

Il s'agissait d'un questionnaire à choix unique ou multiple, de 36 questions, en 6 parties (Annexe 1) :

- La première partie concernait les AAP et était notée sur 8 points
- La deuxième partie concernait les AVK et était notée sur 6 points
- La troisième partie concernait les héparines et était notée sur 8 points
- La quatrième partie concernait les AOD et était notée sur 8 points
- La cinquième partie concernait les AAP et AC dans le cadre d'une anesthésie locorégionale (ALR) et était notée sur 4 points
- La sixième partie concernait la pharmacologie et était notée sur 2 points

Les 5 premières parties étaient construites sur un plan similaire, portant sur des situations programmées et urgentes. La dernière portait sur les AAP, AVK, héparines et AOD.

Ce questionnaire a fait l'objet d'une validation par le Professeur HANOUS, responsable de l'enseignement des internes au CHU de Caen.

Lors du recueil des données, une note a été attribuée à chaque étudiant. Les bonnes réponses ont été comptées individuellement et le ratio du nombre de bonnes réponses sur le total de bonnes réponses admises a été réalisé. Lorsque des réponses étaient

contradictoires ou mauvaises, des notes négatives pouvaient être attribuées (tiers ou demi-point selon le nombre de bonnes réponses à chaque question). La note maximale pour chaque question était de 1/1, et la note minimale 0/1. La note maximale pour tout le questionnaire était de 36/36 rapportée secondairement à une note sur 20.

Dans un premier temps nous avons recueilli le taux de bonnes réponses, exprimé en pourcentage pour chaque partie ; puis dans un deuxième temps nous avons analysé les notes obtenues dans chaque promotion.

## **2. Population**

Les 63 DESAR du CHU de CAEN inscrits au cours de l'année universitaire 2017-2018, réparties sur les 5 promotions (DESAR 1 à 5) étaient la population cible de cette étude.

## **3. Recueil des données et analyse des résultats**

Les réponses ont été transcrites dans un tableau grâce au logiciel Microsoft EXCEL, sous forme de données codées à l'aide de lettres. Les résultats sont présentés sous formes d'effectifs (n) et/ou de pourcentages (%), et de moyennes (sous forme d'histogrammes). Le Logiciel Microsoft EXCEL a été utilisé pour les calculs des pourcentages et des moyennes en valeur absolue ainsi que la réalisation des graphiques.

Le seuil de significativité était fixé à 0,05.



### III- RESULTATS

#### 1. Participants

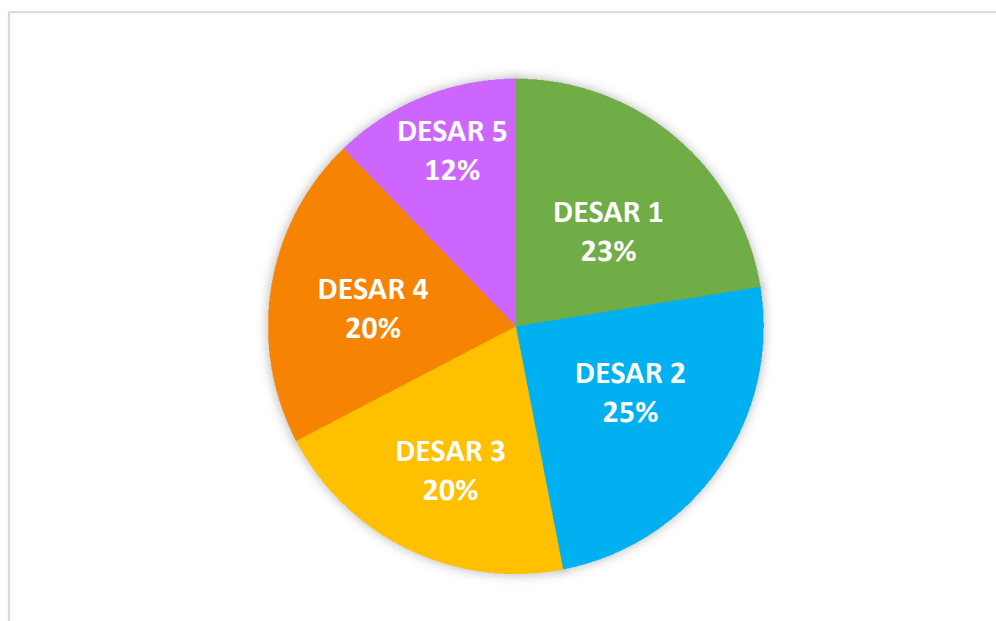
**Tableau II.** Population des DESAR du CHU de CAEN inscrits en 2017-2018 et taux de participation.

	<b>Effectif (n)</b>	<b>Nombre de participants (n)</b>
DESAR 1	14	<b>11 (78)</b>
DESAR 2	16	<b>12 (75)</b>
DESAR 3	14	<b>10 (71)</b>
DESAR 4	11	<b>10 (91)</b>
DESAR 5	8	<b>6 (75)</b>
Total	<b>63</b>	<b>49 (78)</b>

Les résultats sont exprimés en nombre (%)

DESAR : Diplôme d'études spécialisées en anesthésie-réanimation. Le chiffre correspond à l'année de formation.

**Figure 1.** Répartition des internes ayant répondu au questionnaire

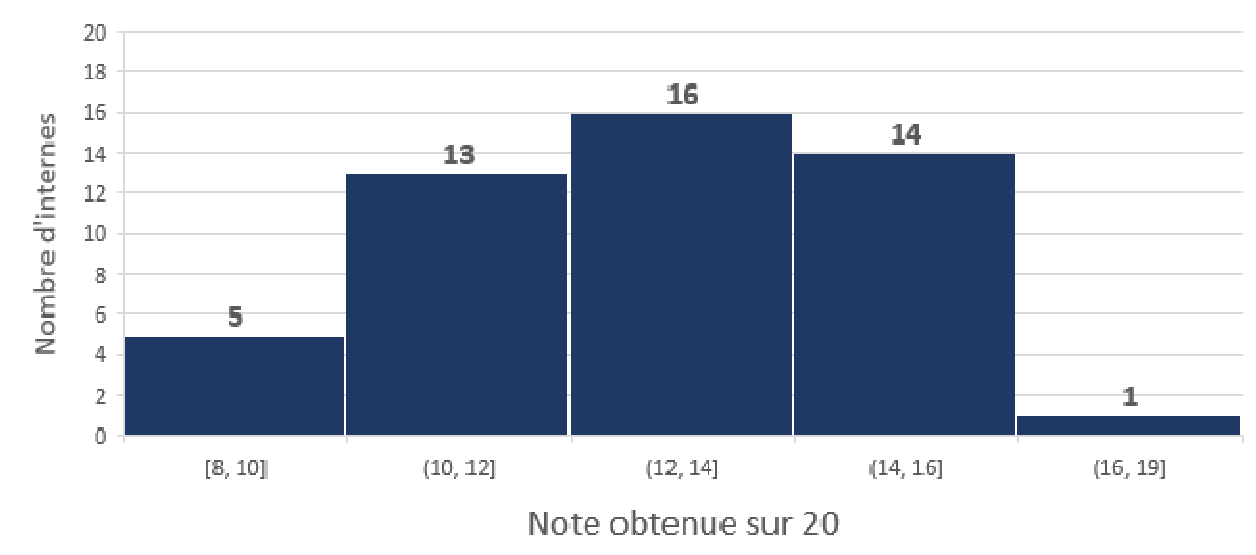


DESAR : Diplôme d'études spécialisées en anesthésie-réanimation. Le chiffre correspond à l'année de formation.

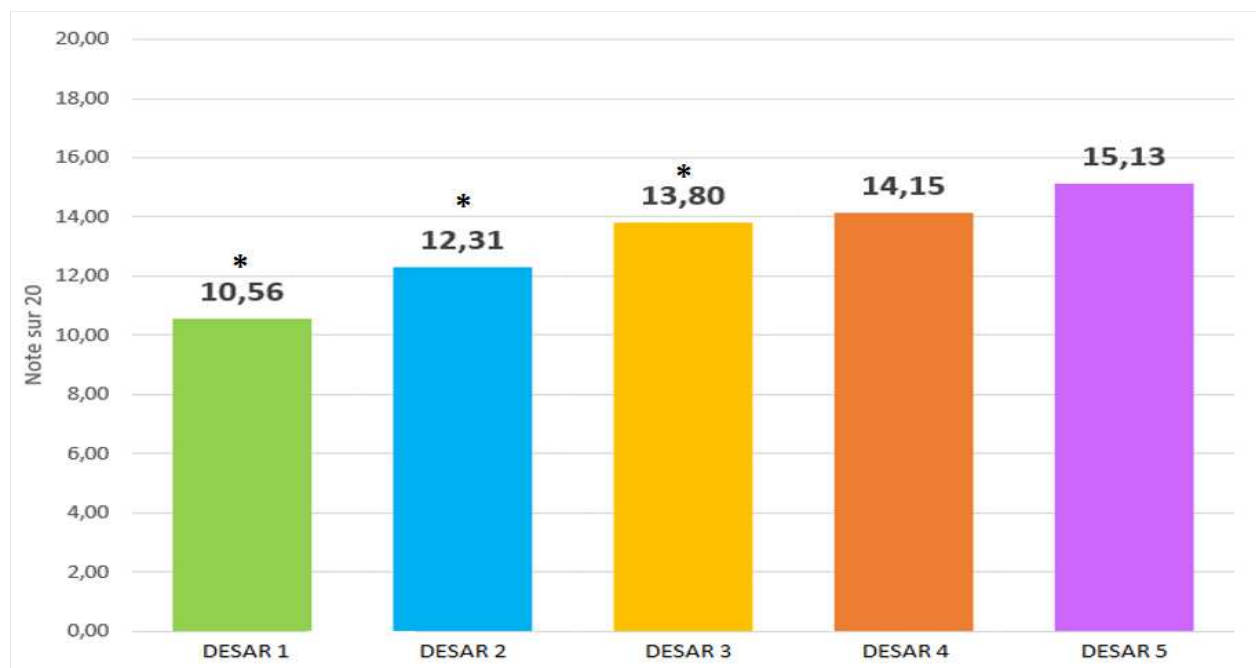
## 2. Résultats généraux

La moyenne générale obtenue par les DESAR était de **12,94 / 20**.

**Figure 2.** Répartition des notes obtenus par les DESAR



**Figure 3.** Notes moyennes sur 20 en fonction de l'année de formation



$p < 0,001$  par rapport aux DESAR 4 et 5 réunis. DESAR : Diplôme d'études spécialisées en anesthésie-réanimation. Le chiffre correspond à l'année de formation.

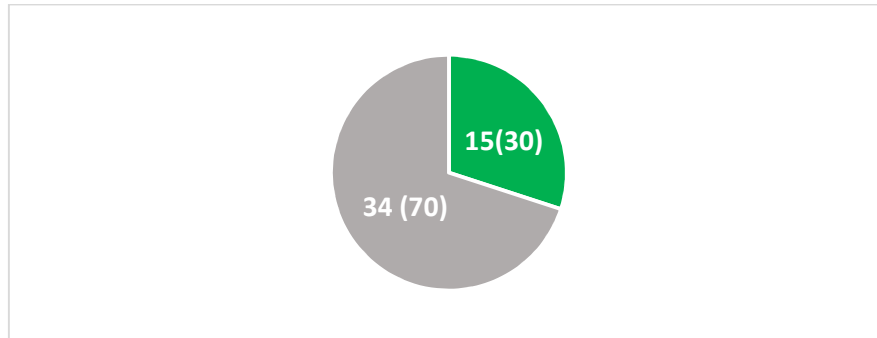
Les « anciens internes » (DESAR 4 et 5), avaient des notes significativement plus élevées que les jeunes internes (DESAR 1,2 et 3)  $p < 0,001$ .

### 3. Résultats du questionnaire par partie

#### a. Antiagrégants plaquettaires

**Question 1** : Après pose d'un stent nu coronarien, quelle est selon vous la durée minimale pendant laquelle l'association Aspirine - Clopidogrel doit être maintenue ?

**Figure 4.** Durée minimum de bi-antiagrégation plaquettaire après pose d'un stent nu

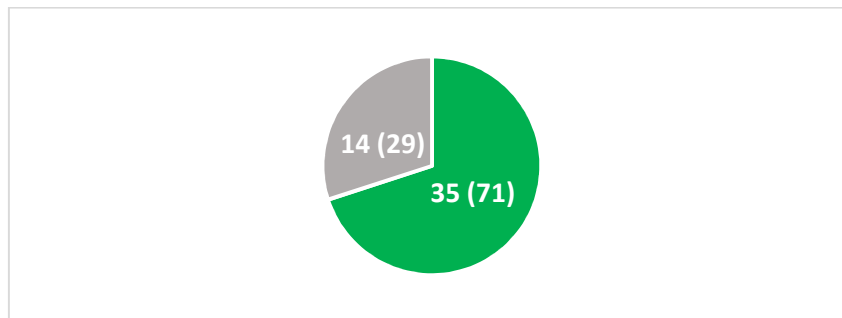


Les résultats sont exprimés en nombre (%)

- Bonne réponse : au moins 4 à 6 semaines
- Mauvaises réponses : supérieure à 4 à 6 semaines

**Question 2** : Après pose d'un stent actif coronarien, quelle est selon vous la durée minimale pendant laquelle l'association Aspirine - Clopidogrel doit être maintenue ?

**Figure 5.** Durée minimum de bi-antiagrégation plaquettaire après pose d'un stent actif



Les résultats sont exprimés en nombre (%)

- Bonne réponse : au moins 12 mois
- Mauvaises réponses : inférieure à 12 mois

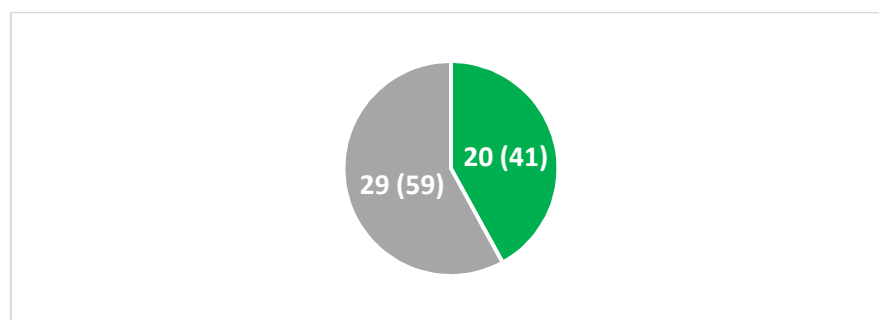
La moitié des internes (50%) arrêtaient tous les AAP sauf l'aspirine dans le cadre d'une chirurgie programmée hémorragique à risque intermédiaire ou élevé dans le but de réduire le saignement.

80% des DESAR arrêtaient l'aspirine en pré-opératoire lorsqu'elle était prescrite en prévention primaire.

Dans le cadre d'une chirurgie à risque hémorragique intermédiaire ou élevé hors contre-indication 83 % poursuivait l'aspirine.

**Question 6** : Selon vous, lorsqu'un traitement par Aspirine doit être interrompu pour une chirurgie à risque hémorragique élevé (hors neurochirurgie), combien de temps avant le geste faut-il l'arrêter ?

**Figure 6.** Délai d'arrêt nécessaire pour l'aspirine avant une chirurgie



Les résultats sont exprimés en nombre (%)

- Bonne réponse : 3 jours
- Mauvaises réponses : supérieurs à 3 jours

98% des internes ne prescrivait pas de surveillance biologique après initiation ou réintroduction des AAP.

En situation urgente nécessitant un geste à risque hémorragique intermédiaire ou élevé, 58% réalisaient un geste d'hémostase sans traitement pharmacologique. Les autres prescrivait des plaquettes avant le geste.

## b. Antivitamines K

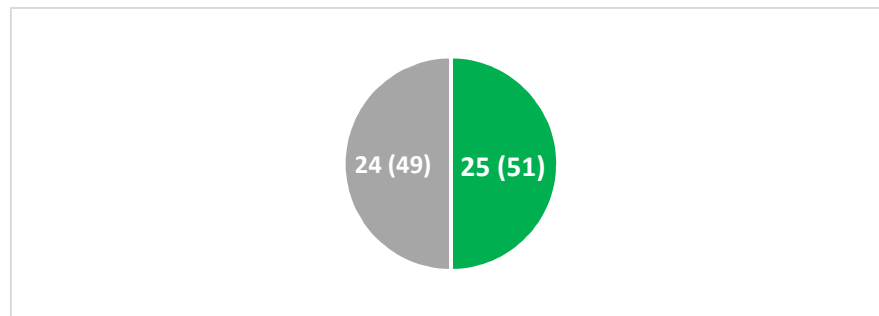
80% des DESAR prescrivait un arrêt de 5 jours des antivitamines K (AVK) en pré-opératoire.

48% prescrivait le relai par héparine de façon correcte ; les autres proposaient soit un relais par héparine en préventif, soit un relais par héparine en curatif trop précocement.

Pour 80% des internes, l'INR cible pré-opératoire choisi était bien  $< 1,5$ .

***Question 12 : Selon vous, sous quel délai l'AVK peut être ré-introduit après un geste considéré à risque hémorragique intermédiaire ou élevé (hors neurochirurgie) ?***

**Figure 7.** Délai de reprise des AVK en post-opératoire



Les résultats sont exprimés en nombre (%)

- **Bonne réponse : reprise dès 48 heures**
- Mauvaises réponses : reprise dès 24 heures ou dans la semaine

93 % des internes ne prescrivait que l'INR comme élément de surveillance.

En situation d'urgence nécessitant un geste à risque hémorragique intermédiaire ou élevé 78% prescrivait l'administration de Concentré de Complexes Prothrombotiques (CCP) et de vitamine K comme il est recommandé.

### c. Héparines

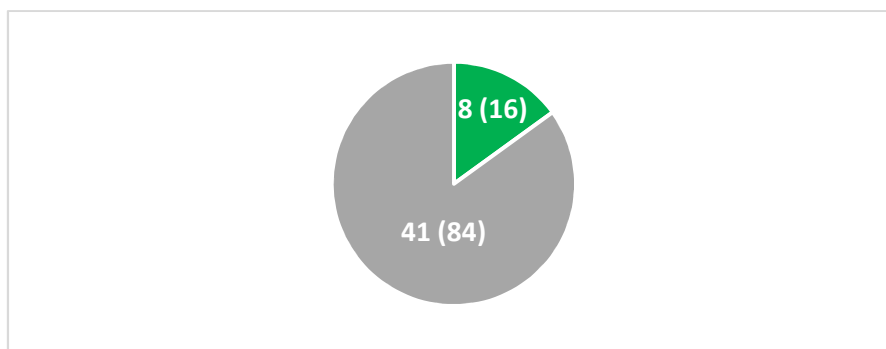
98% des DESAR arrêtaient bien l'héparine non fractionnée (HNF) en seringue électrique 4 à 6 heures avant une chirurgie.

Quand une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) était prescrite en préventif, elle était bien arrêtée douze heures avant une chirurgie chez 80% des internes et, vingt-quatre heures avant lorsqu'elle était prescrite en curatif pour 88%.

Concernant la réintroduction de l'HNF en seringue électrique et de l'HBPM en préventif, 68% des internes prescrivaient un délai minimum de 6h.

***Question 18 : Quel délai minimum doit-on selon vous respecter avant la réintroduction d'une HBPM après un geste à risque hémorragique, pour une HBPM à dose curative ?***

**Figure 8.** Délai de reprise des HBPM curatif en post-opératoire



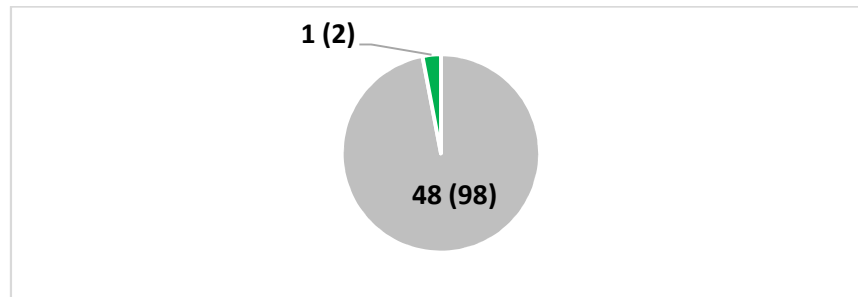
Les résultats sont exprimés en nombre (%)

- **Bonne réponse : reprise dès 48 heures**
- Mauvaises réponses : reprise avant 48 heures ou dans la semaine

63% ne prescrivaient bien qu'une formule plaquettaire pour la surveillance biologique. Dans les 37% des cas restant un TCA était prescrit.

**Question 20 : Chez un patient traité par héparines à dose curative qui nécessite un geste urgent non différable à risque hémorragique intermédiaire ou élevé, quelle est votre attitude ?**

**Figure 9.** Attitude chez un patient sous héparine à dose curative en cas de chirurgie en urgence à risque hémorragique intermédiaire ou élevé



Les résultats sont exprimés en nombre (%)

- **Bonne réponse** : Réalisation du geste sans traitement pharmacologique à visée hémostatique
- **Mauvaises réponses** : Administration de protamine

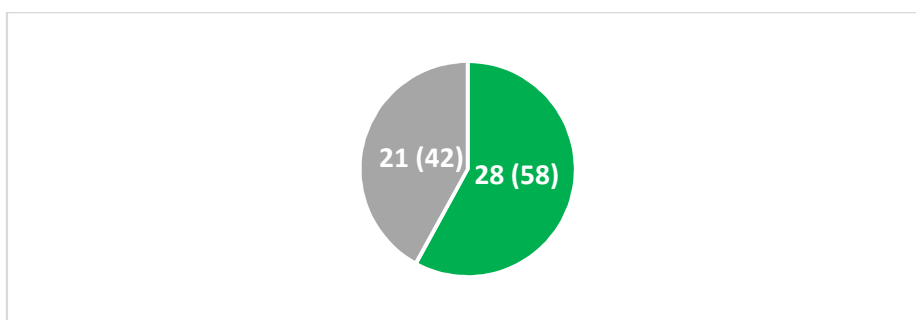
#### d. Anticoagulants oraux directs

Pour une chirurgie à risque hémorragique faible, les anticoagulants oraux directs (AOD) ne doivent pas être pris la veille au soir ni le matin de l'intervention : 50% des internes respectaient cette recommandation.

Pour une chirurgie à risque hémorragique intermédiaire ou élevé, 65% des DESAR prescrivait les durées d'arrêts recommandés pour l'apixaban et le dabigatran.

#### **Question 23 : En cas d'arrêt des AOD, quel relai préconiserez-vous ?**

**Figure 10.** Attitude après l'arrêt des AOD en pré-opératoire



Les résultats sont exprimés en nombre (%)

- **Bonne réponse : Pas de relai**
- Mauvaises réponses : Relai par héparine

En post-opératoire, la reprise d'un AOD est possible 24-72 heures après le geste chirurgical selon le GIHP. 58% des DESAR respectaient ce délai. Les autres prescrivait une réintroduction trop précoce.

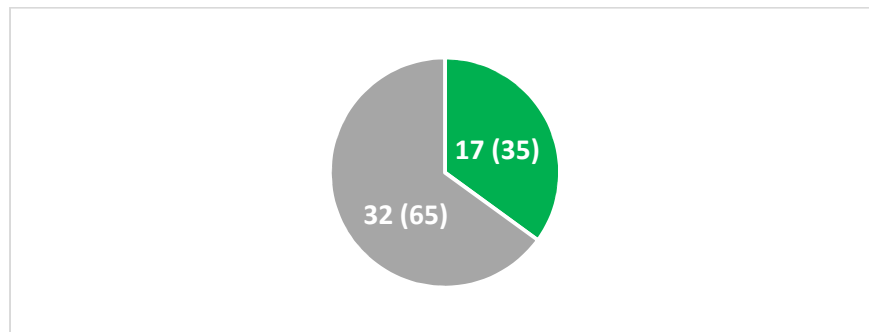
Concernant la surveillance biologique, nous avons considéré 2 réponses correctes : « aucune » et « créatininémie ». 95% des internes ont bien répondu.

Dans le cadre d'un geste chirurgical en urgence à risque hémorragique très élevé, 58% des internes administraient le CCP en première intention. Dans les autres cas certains prescrivait de la vitamine K ou des concentrés plaquettaires, ou proposaient un geste hémostatique sans antagoniser l'AOD.



**Question 27 : Vous recevez un patient au bloc des urgences en choc hémorragique dans un contexte d'AVP vélo contre véhicule léger ; vous savez qu'il est traité par Dabigatran pour une ACFA. Quelle est votre attitude vis-à-vis de l'AOD ?**

**Figure 11.** Attitude devant un patient en choc hémorragique sous dabigatran



Les résultats sont exprimés en nombre (%)

- **Bonne réponse : Dosage et antagonisation du dabigatran puis geste**
- Mauvaises réponses : antagonisation de l'AOD sans dosage, ou geste hémostatique sans antagonisation préalable

18% des DESAR pensaient que le dabigatran n'avait pas d'antidote spécifique.

Dans le cas clinique où l'on demandait à partir de combien de temps peut-on faire un relai AOD vers HBPM, 30% des internes répondaient un délai de 12h minimum.

### e. Anesthésie locorégionale

73% des DESAR autorisaient une rachianesthésie chez un patient ayant 90.000 plaquettes/mm<sup>3</sup>.

Pour 5% l'aspirine contre-indique la rachianesthésie et, 63% le clopidogrel.

100% des DESAR étaient d'accord pour arrêter le clopidogrel 5 à 10 jours avant la rachianesthésie.

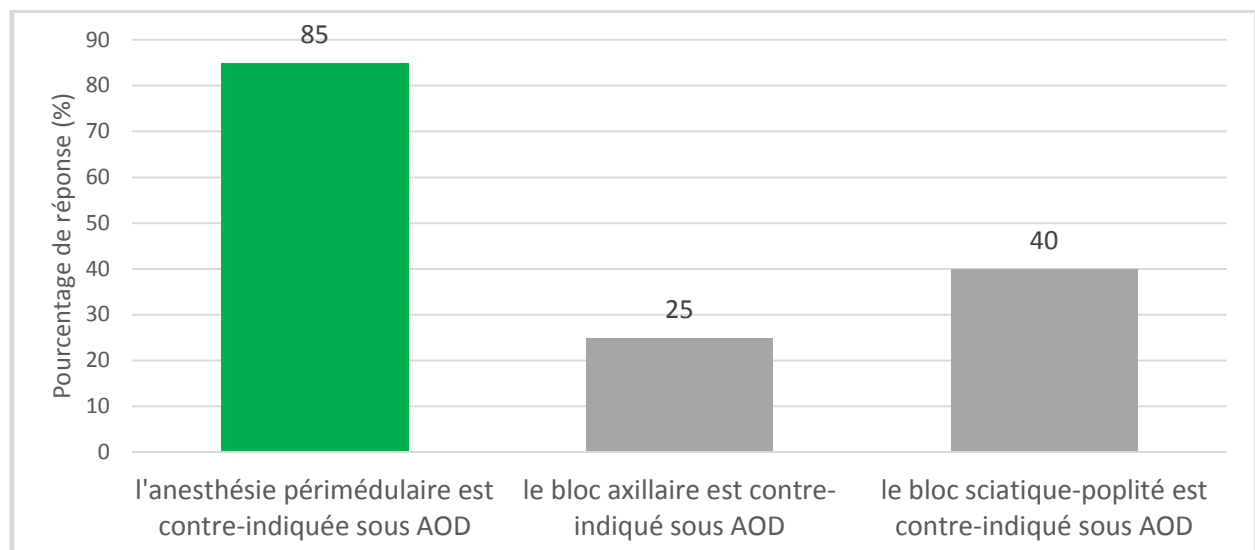
70% des internes permettaient une rachianesthésie lorsque l'INR était à 1,4 ; et 40% autorisaient l'antagonisation des AVK pour une rachianesthésie si nécessaire.

Après une ponction lombaire traumatique, 38% des internes laissaient bien un délai de 24 heures avant la première injection d'HBPM.

63% des DESAR attendaient bien au moins 12 heures entre une injection d'HBPM préventive et une rachianesthésie ; les autres (37%) attendaient 24 heures.

#### **Question 32 : Chez un patient sous AOD**

**Figure 12.** Attitude vis-à-vis de l'ALR chez les patients sous AOD



■ Bonne réponse

■ Mauvaises réponses

## f. Pharmacologie

Pour les AAP, 55% des DESAR répondaient que l'aspirine inhibait la COX-1 des plaquettes, et pour 63% le clopidogrel et prasugrel avaient la même cible d'action.

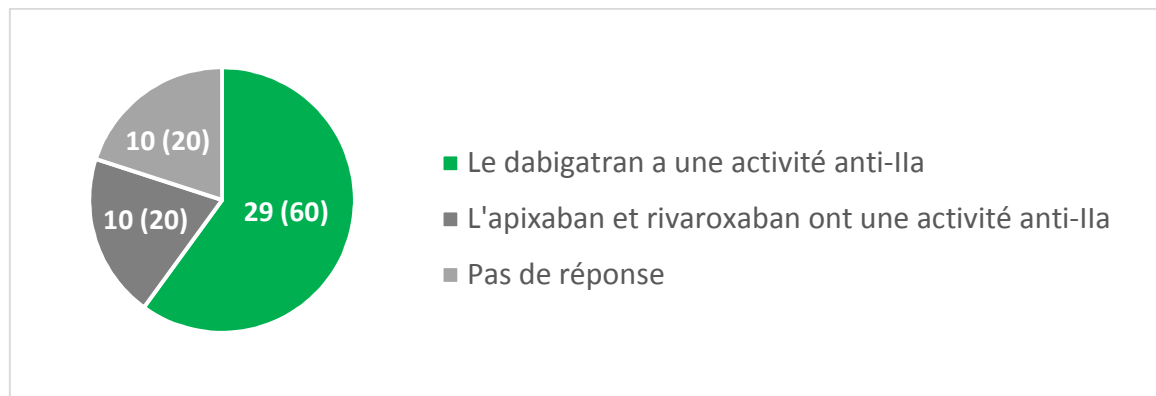
55% répondaient que l'action de l'héparine se faisait par augmentation de l'activité antithrombine, mais 18% pensaient que l'activité anticoagulante des HBPM était supérieure à celle des HNF.

18% des DESAR avaient faux sur les facteurs vitamines K dépendants ou sur le fait que la vitamine K permettait d'avoir une réversion prolongée des AVK.

78% des internes répondaient correctement en disant que le Dabigatran s'éliminait à quatre-vingt pour cent par voie rénale.

### **Question 34 : Concernant la pharmacologie des AOD**

**Figure 13.** Taux de réponses concernant la cible pharmacologique des AOD.



Les résultats sont exprimés en nombre (%)

- Bonne réponse
- Mauvaises réponses

20% des DESAR pensaient que l'Idarucizumab était l'antidote spécifique de l'Apixaban.

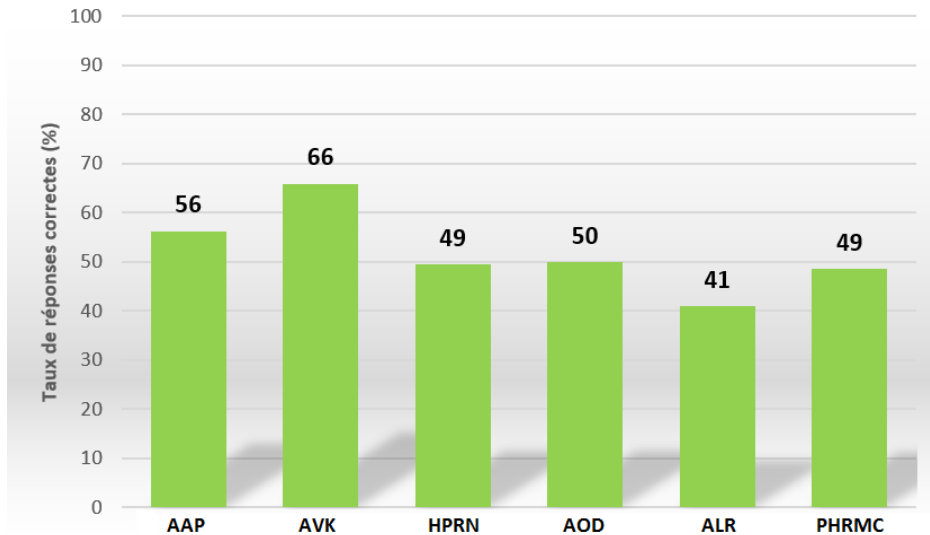
Enfin 80% des internes étaient d'accord pour dire qu'un DFG à 28 ml/min contre-indiquait le Dabigatran, les autres n'avaient pas répondu à la question.

## 4. Résultats obtenus par chaque promotion

### a. Promotion des DESAR 1

La note moyenne obtenue dans cette promotion était de **10,56 / 20**.

**Figure 14.** Taux de bonnes correctes chez les DESAR 1 en fonction de chaque partie du questionnaire

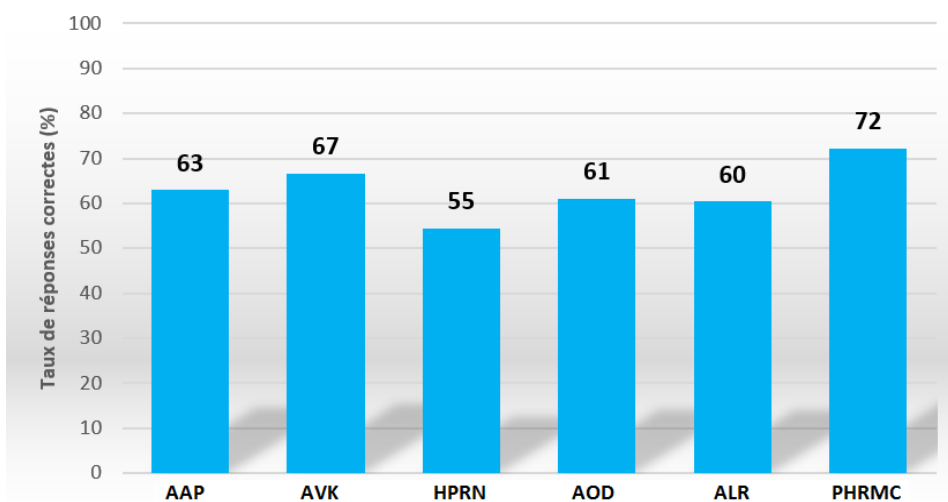


AAP : anti agrégants plaquettaires ; AVK : antivitamine K ; HPRN : héparine ; AOD : anticoagulants oraux directs ; ALR : anesthésie loco-régionale ; PHRMC : pharmacologie

### b. Promotion des DESAR 2

La note moyenne obtenue par la promotion de DESAR 2 était de **12,31/20**.

**Figure 15.** Taux de réponses correctes chez les DESAR 2

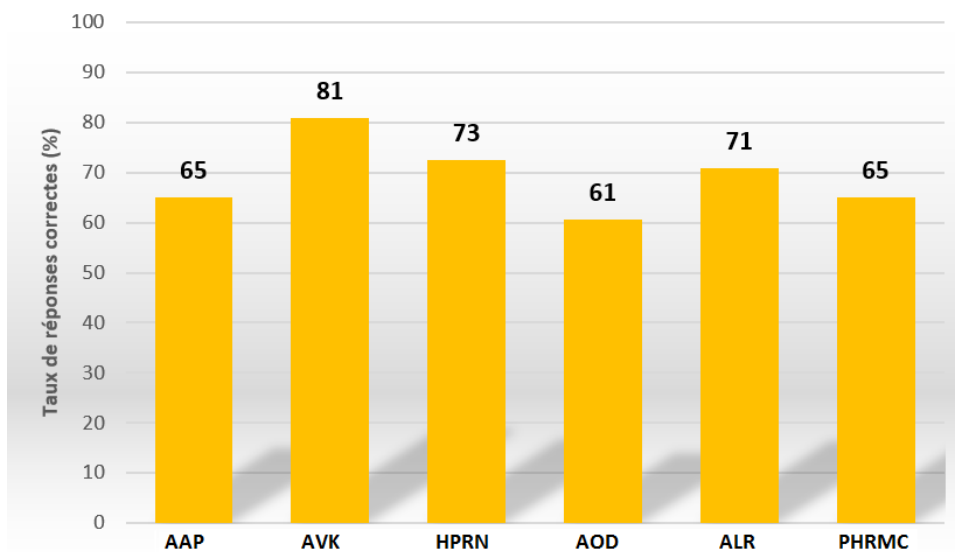


AAP : anti agrégants plaquettaires ; AVK : antivitamine K ; HPRN : héparine ; AOD : anticoagulants oraux directs ; ALR : anesthésie loco-régionale ; PHRMC : pharmacologie

### c. Promotion des DESAR 3

La note moyenne obtenue par la promotion de DESAR 3 était de **13,80/20**.

**Figure 16.** Taux de réponses correctes chez les DESAR 3 en fonction de chaque partie du questionnaire

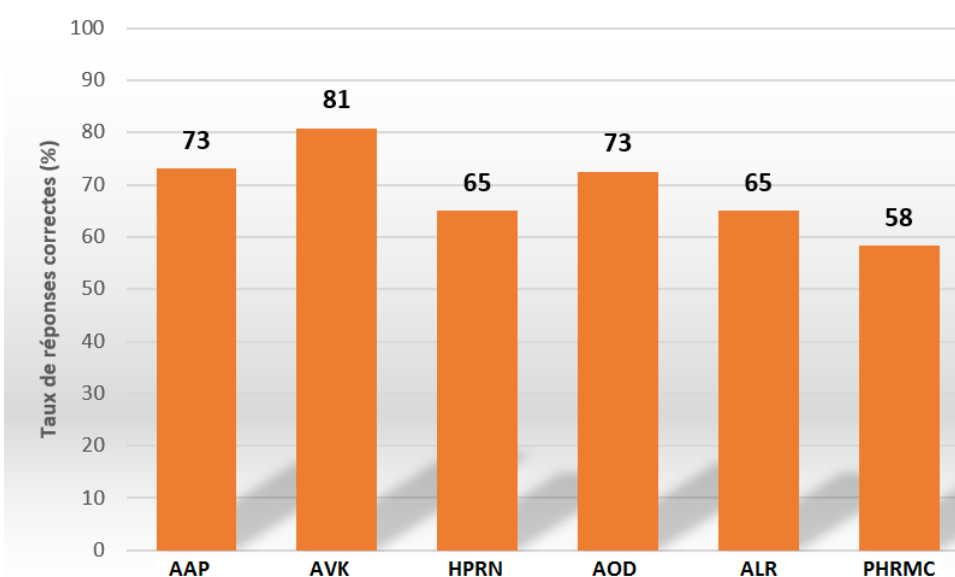


AAP : anti agrégants plaquettaires ; AVK : antivitamine K ; HPRN : héparine ; AOD : anticoagulants oraux directs ; ALR : anesthésie loco-régionale ; PHRMC : pharmacologie

### d. Promotion des DESAR 4

La note moyenne obtenue par la promotion de DESAR 4 était de **14,15/20**.

**Figure 17.** Taux de réponses correctes chez les DESAR 4 en fonction de chaque partie du questionnaire

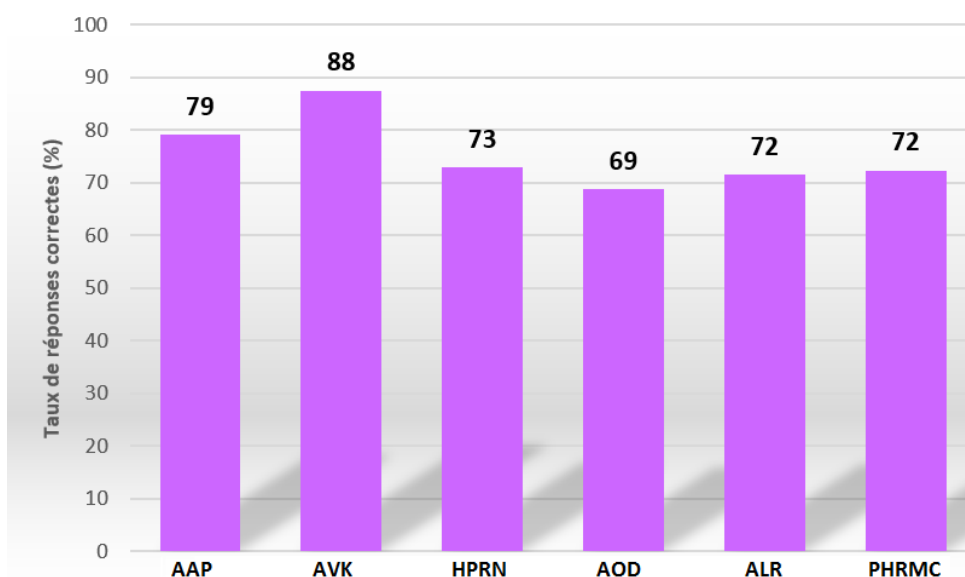


AAP : anti agrégants plaquettaires ; AVK : antivitamine K ; HPRN : héparine ; AOD : anticoagulants oraux directs ; ALR : anesthésie loco-régionale ; PHRMC : pharmacologie

### e. Promotion des DESAR 5

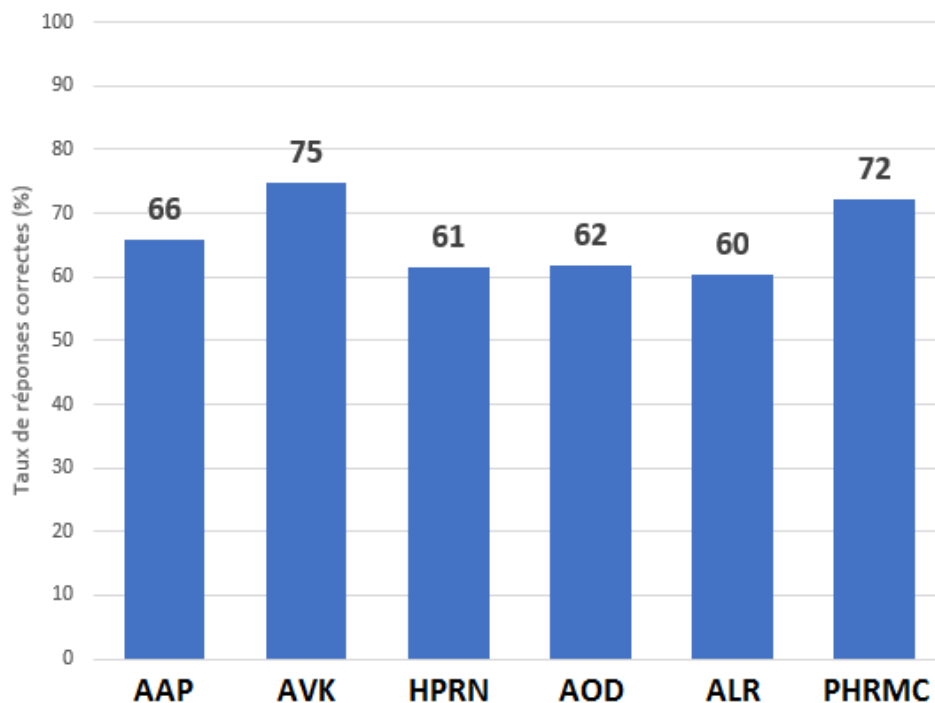
La note moyenne obtenue par la promotion de DESAR 5 était de **15,13/20**.

**Figure 18.** Taux de bonnes réponses chez les DESAR 5 en fonction de chaque partie du questionnaire



AAP : anti agrégants plaquettaires ; AVK : antivitamine K ; HPRN : héparine ; AOD : anticoagulants oraux directs ; ALR : anesthésie loco-régionale ; PHRMC : pharmacologie

**Figure 19.** Taux de bonnes réponses par thème, toutes années confondues



AAP : antiagrégants plaquettaires ; AVK : antivitamine K ; HPRN : héparine ; AOD : anticoagulants oraux directs ; ALR : anesthésie loco-régionale ; PHRMC : pharmacologie

## **IV- DISCUSSION**

### **1. Commentaires généraux**

Il ressort de ce travail que les DESAR ont une bonne connaissance des recommandations sur la gestion péri-opératoire des AAP et AC. Quelques points restent néanmoins à préciser. Ce travail est original car il s'agit de l'unique étude évaluant les connaissances des internes sur la gestion péri-opératoire des AAP et des AC. Il a ainsi été possible de les interroger sur des situations cliniques quotidiennes. Cette évaluation s'inscrit dans le cadre de la formation professionnelle continue, rendue obligatoire par la loi HPST (Hôpital, Patients, Santé, Territoire) de 2009.

### **2. Commentaires sur les résultats**

#### **a. Antiagrégants plaquettaires**

Concernant les AAP, des Recommandations Formalisées d'Experts de la SFAR et du GIHP publiées en 2018 portent sur la gestion en vue d'une procédure invasive programmée [7] (Annexe 2). Les internes ont une bonne maîtrise de cette thématique.

Une confusion persiste néanmoins. Premièrement, sur la durée minimum de la bi-antiagrégation plaquettaire suite à la pose d'un stent nu : seuls 1/3 des DESAR la maintenaient au moins 1 mois (Figure 4). Alors que la majorité (70%) indiquaient la bonne durée quand il s'agissait d'un stent actif (Figure 5). Ensuite, selon les dernières recommandations de l'HAS, la plupart des procédures sont réalisables sous aspirine [8]. Cependant, lorsque le risque hémorragique est supérieur au risque thrombotique, son interruption est nécessaire. Plus de la moitié des DESAR (59%) l'arrêtaient au moins 5 jours avant alors que le délai recommandé n'est que de 3 (hors neurochirurgie intracrânienne) (Figure 6). Une confusion est probablement faite avec le clopidogrel. Enfin en situation d'urgence, l'attitude à adopter devant une chirurgie à risque

hémorragique intermédiaire ou élevé, est de réaliser la chirurgie. L'indication de transfusion de culots plaquettaires doit être motivée par un saignement. Ce message ne semble pas pleinement intégré car 42% des internes prescrivait des plaquettes en prophylaxie. Une mauvaise interprétation des recommandations sur la réanimation du choc hémorragique [9] pourrait expliquer cette méconnaissance.

### **b. AVK**

Malgré un engouement certain de la Société Européenne de Cardiologie pour les AOD dans le cadre d'une fibrillation auriculaire (FA) non valvulaire [10], l'HAS soutient que les AVK doivent rester le traitement de première intention [11].

Deux points semblent poser problème aux DESAR. Premièrement, la question du relai par héparine en pré-opératoire. Si le délai d'arrêt des AVK est bien compris, les indications d'un relai par héparine semblent moins évidentes. Dans notre questionnaire, le patient était traité par Previscan ou Coumadine pour une FA avec antécédent d'AVC embolique. Moins de la moitié (48%) des DESAR préconisaient un relai par héparine à dose curative 48 heures après de l'arrêt de l'AVK. Les autres prescrivait soit l'héparine à dose curative trop tôt (dès 24 heures d'arrêt), soit à dose préventive. Deuxièmement, la reprise du traitement par AVK dans la période post-opératoire : une reprise n'est possible qu'au-delà de la 48ème heure d'héparine à dose préventive. La réponse était correcte uniquement pour la moitié des DESAR (Figure 7). 1/3 autorisaient une reprise plus précoce et les autres autorisaient la reprise seulement après une semaine. Pourtant, les recommandations sur la gestion des AVK publiées par l'HAS en 2008 HAS [8] (Annexe 3 et 4), n'ont pas subies de modification. Mais les DESAR semblent tout de même avoir une bonne connaissance de ces recommandations puisque cette partie du questionnaire a obtenu le plus fort taux de bonnes réponses (75%). Ils sont probablement



plus familiers avec ces molécules que les autres puisque leur gestion fait en plus partie du programme de l'examen national classant de fin d'externat.

### c. Héparines

Les DESAR semblent bien connaître le délai d'arrêt pré-opératoire des héparines. Une large majorité (80%) a répondu correctement aux questions portant sur cette notion. Cependant le délai de réintroduction post-opératoire à doses curatives pose problème. En effet, les DESAR instaurent une anticoagulation curative trop précocement (Figure 8) tandis que l'ANSM recommande une réintroduction des anticoagulants à dose curative qu'après un délai minimal de 48 heures après un acte invasif.

Dans un contexte de chirurgie urgente à risque hémorragique intermédiaire ou élevé chez un patient sous héparine à dose curative, quasiment tous les participants prescrivaient le sulfate de protamine avant la réalisation d'un geste chirurgical (Figure 9). Il n'existe pas de recommandation formelle concernant cette situation, d'autant plus qu'il ne s'agissait pas dans cette question d'une situation hémorragique. L'utilisation de protamine n'étant pas dénuée de risque [12], en particulier allergique [13].

### d. AOD

Les AOD sont des molécules récentes apparues sur le marché en 2009. Elles constituent une alternative aux AVK et aux HBPM. Leurs indications sont limitées (Annexe 5) : prévention d'évènements TE en chirurgie orthopédique majeure (prothèse totale de genou et de hanche) [14], traitement de la thrombose veineuse profonde ou embolie pulmonaire [15,16], et enfin dans la FA non valvulaire pour la prévention d'AVC et embolies [17–19]. Ils ne sont pas indiqués pour une valve cardiaque mécanique [20]. En 2015 la Société Européenne de Cardiologie exprimait une préférence pour les AOD

par rapport aux AVK. En conséquence, un nombre croissant de patient aux antécédents de FA seront traitées par ces molécules.

Pour les actes à risque hémorragique faible (par extension, les même que ceux considérées par l'HAS sur la gestion des AVK en 2008) seul la non prise la veille au soir et le matin de l'opération est recommandée, mais cette notion n'est acquise que par la moitié des DESAR. Une des grandes différences avec les AVK est l'absence de relais lors d'un arrêt en vue d'une chirurgie. Près de la moitié des DESAR en prescrivait néanmoins un relai (Figure 10). Douketis *et al.* avaient montré un surrisque hémorragique lorsqu'un relai par héparine était pratiqué, sans bénéfice sur la prévention TE [6,21]. Cependant, avant les dernières propositions du GIHP de 2015 [22] (Annexe 6), l'héparinothérapie était recommandée dans certaines situations, ce qui pouvait porter à confusion.

Dans le cadre de l'urgence, deux références sont disponibles : pour l'apixaban et rivaroxaban il faudra se baser sur un document du GIHP de 2013 [23] (Annexe 7 et 8), et pour le dabigatran (seul AOD ayant un antidote spécifique) un document du GIHP de 2016 [24] (Annexe 9 et 10) . Dans le cas de cette dernière molécule, 2/3 des DESAR oubliaient son dosage (Figure 11) et 18% ne connaissaient pas l'existence d'un antidote spécifique. Aussi pour presque la moitié des DESAR l'antagonisation des AOD passait par la vitamine K ou la transfusion de culot plaquettaires, ce qui suggère un manque de connaissance en pharmacologie.

### e. Anesthésie locorégionale

En 2007, la SFAR publiait des recommandations sur l'anesthésie périmédullaire chez l'adulte. Datant de plus de dix ans, elles ne traitent pas des AOD mais reste la référence pour les autres produits. Ainsi pour compléter, il faudra se référer aux documents plus récents du GIHP (Annexe 11).

Un résultat étonnant concerne le délai minimum entre la dernière injection d'HBPM en préventif et la réalisation d'une rachianesthésie car seulement 63% des DESAR attendaient bien 12 heures, alors qu'ils étaient 80% à bien attendre ce délai avant un acte chirurgical dans la partie « héparine » (Annexe 12). Cette partie du questionnaire a aussi permis de mettre au clair la place des blocs périphériques superficiels sous AOD, dont le bloc axillaire et le bloc sciatique poplité (Annexe 11) : ces derniers sont effectivement réalisables sous AOD si le rapport bénéfice/risque est en leur faveur. 1/4 des DESAR pensaient qu'ils étaient formellement contre-indiqués (Figure 12).

### f. Pharmacologie

Le mode d'action des agents antiplaquettaires et des héparines n'est compris que par la moitié des internes. Alors que les notes étaient bonnes sur la gestion des AVK, 1 interne sur 5 se trompait sur les facteurs vitamines K dépendant ou sur le mode d'action de la vitamine K.

La pharmacologie des AOD semble mieux comprise (Figure 13) ; 2 questions insistant sur l'élimination principalement rénale du Dabigatran avaient un fort taux de bonnes réponses, sujet sur lequel nous pensions qu'il était important d'insister.

### **3. Commentaires selon les promotions**

Les notes les plus basses étaient obtenues par les internes en début de formation. Dans la promotion de DESAR 1, la note médiane était de **10,46 / 20**, ce qui signifie que parmi les 11 participants, 5 ont obtenu une note inférieure à 10/20. De plus un taux de réponses correctes de 41 % a été obtenu pour les questions sur l'ALR, ce qui est bas. Lors de la soumission du questionnaire, les DESAR de cette promotion n'avaient commencé leur internat que depuis 3 mois, d'où leur manque d'expérience.

Dans les autres promotions, aucune note en dessous de 10 / 20 n'a été relevée.

Un excellent taux de bonnes réponses a été obtenu chez les « Anciens internes » (DESAR 4 et DESAR 5) : au terme de la quatrième année d'internat, l'enseignement théorique et pratique est sanctionné par un examen oral ; ces épreuves englobant un large programme sur l'anesthésie et la réanimation, les étudiants sont ainsi amenés à être interrogés sur les recommandations en vigueur ainsi que sur la pharmacologie des produits rencontrés dans notre spécialité. La dernière année de formation est marquée par la « séniorisation » des internes, qui sont alors autonomisés et responsabilisés dans leurs terrains de stages, où ils sont amenés à prendre des décisions thérapeutiques.

Globalement les actes invasifs programmés semblent mieux appréhendés par les DESAR que les actes urgents, toutes promotions confondues.

### **4. Forces et faiblesses de l'étude**

#### **a. Perspectives pour la poursuite de la diffusion du questionnaire**

La population de notre étude est limitée. Dans le cadre d'une Evaluation des Pratiques Professionnelles elle pourrait s'étendre aux médecins séniors, ce qui ouvrirait le débat sur l'interprétation de certaines recommandations, et permettrait de discuter des situations où les recommandations ne sont pas clairement établies.

Soumettre une seconde fois le questionnaire dans le cadre d'un audit ciblé permettrait d'évaluer la compréhension des recommandations et d'intégrer une démarche d'Evaluation des Pratiques Professionnelles comme promu par l'HAS.

On note le caractère monocentrique de l'étude. Il serait intéressant de l'étendre aux services de chirurgies, qui sont aussi d'importants prescripteurs d'AAP et AC, notamment dans le cadre de reprise post-opératoire et à domicile.

Le questionnaire pourrait être soumis au niveau inter-régional « NORD-NORMANDIE-PICARDIE » voire au niveau national, par sondage informatique.

### **b. Perspectives pour l'amélioration de la pratique clinique**

A l'issue de ce travail et dans le cadre d'une démarche d'amélioration de la qualité des pratiques, nous proposerions un document de référence local en accord avec les différents services et recommandations sous forme d'une annexe de cahier d'anesthésie (Annexe 13).

Les différents protocoles pourraient aussi être affichés dans les salles de consultations pré-anesthésiques, blocs opératoires dans le but d'homogénéiser les pratiques. L'objectif étant la mise en place d'informations simples et régulières pour mettre à jour les connaissances de chacun et lutter contre les habitudes et certitudes.

### **c. Limites de l'étude**

Le taux de non-participation est de 22% soit 14 étudiants sur 63. Les réponses de ces étudiants auraient pu moduler les résultats.

Les différentes parties du questionnaire ne comportent pas le même nombre de questions. Celles concernant l'ALR et la pharmacologie étant plus courtes, l'évaluation du champ connaissance est probablement plus restreinte dans ces parties. La difficulté était de constituer un questionnaire suffisamment court mais exhaustif, pour

obtenir un maximum concentration des internes sans les laisser au risque d'obtenir des résultats moins bons.

La tournure de certaines questions semblait porter à confusion, notamment lorsqu'il s'agissait de situations urgentes. Les DESAR confondaient une situation à risque hémorragique intermédiaire ou élevée, et une situation hémorragique. La frontière étant parfois floue, la tendance était de se mettre dans la condition la plus grave avec pour conséquence une prise en charge inadaptée.

Notre questionnaire aurait pu contenir un item sur le ressenti des DESAR par rapport à leur niveau de connaissance, leurs méthodes d'apprentissage et, leur souhait de formation complémentaire. Plusieurs outils pédagogiques étants disponibles, l'enseignement peut ainsi être complété par la participation aux congrès, le visionnage de conférences régulièrement mises à jour sur les sites internet de nos sociétés savantes. L'objectif étant l'amélioration de la qualité de soins prodigués aux patients.

#### **IV- CONCLUSION**

Les connaissances des DESAR concernant la gestion péri-opératoire des antiagrégants plaquettes et anticoagulants est satisfaisantes mais demeurent perfectible. Il convient de bien différencier les différentes situations cliniques, programmées ou urgentes, afin de mieux cibler leur enseignement DESAR.

La diffusion des protocoles, et recommandations dans les services aiderait à avoir une prise en charge homogène de nos patients. La création d'un document de référence, complété d'un enseignement théorique répété permettrait de consolider les connaissances des internes.

## **Bibliographie**

- 1 ANSM. Les anticoagulants en France en 2014 : état des lieux , synthèse et surveillance Messages clés. l'Agence Natl sécurité du médicament des Prod santé 2014.
- 2 Pouyane P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. French Pharmacovigilance Centres. *BMJ* 2000;320:1036.
- 3 AFSSAPS. Hospitalisations dues aux effets indésirables des médicaments : résultats d'une étude nationale Point sur la nouvelle campagne d'information sur les traitements anticoagulants antivitamine K.
- 4 Delhoume A. Nouveaux anticoagulants oraux chez le sujet âgé : état des lieux au centre hospitalier gériatrique du Mont d'Or et proposition de guides de bon usage. 2013.
- 5 Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e326S–e350S.
- 6 Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Fraessdorf M, et al. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RE-LY trial. *Thromb Haemost* 2015;113:625–32.
- 7 Godier A, Fontana P, Motte S, Steib A, Bonhomme F, Schlumberger S, et al. Gestion des agents antiplaquettaires pour une procédure invasive programmée. Propositions du Groupe d'intérêt en hémostase périopératoire (GIHP) et du Groupe français d'études sur l'hémostase et la thrombose (GFHT) en collaboration avec la Société française d'anesthésie-réanimation (SFAR). 2018
- 8 Groupe d'Etude sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT), HAS. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. 2008.
- 9 Duranteau J, Asehnoune K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant J-Y, et al. Recommandations sur la réanimation du choc hémorragique § Correspondance. Published Online First: 2015. doi:10.1016/j.anrea.2014.12.007
- 10 Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2017;70:50.
- 11 HAS. Fibrillation auriculaire non valvulaire Quelle place pour les anticoagulants oraux ?
- 12 Lowenstein E, Zapol WM. Protamine reactions, explosive mediator release, and pulmonary vasoconstriction. *Anesthesiology* 1990;73:373–5.
- 13 Madani H, Sadiki EO, Bouziane M, Amaarouch S, Madani M, Khatouf M. L'allergie à la protamine en chirurgie cardiovasculaire. *Ann Pharm Fr* 2014;72:143–5.
- 14 Eriksson BI, Dahl OE, Huo MH, Kurth AA, Hantel S, Hermansson K, et al. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty

- (RE-NOVATE II\*). A randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Thromb Haemost* 2011;105:721–9.
- 15 Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Mismetti P, Schellong S, Eriksson H, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2009;361:2342–52.
  - 16 Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;369:799–808.
  - 17 Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883–91.
  - 18 Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–51.
  - 19 Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ V, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981–92.
  - 20 Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013;369:1206–14.
  - 21 Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Förster K, Ebertz F, Köhler C, Werth S, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J* 2014;35:1888–96.
  - 22 Albaladejo P, Bonhomme F, Blais N, Collet JP, Faraoni D, Fontana P, et al. Gestion des Anticoagulants Oraux Directs pour la chirurgie et les actes invasifs programmés : propositions réactualisées du Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP)- Septembre 2015
  - 23 G. Pernod, P. Albaladejo, A. Godier. Prise en charge des complications hémorragiques graves et de la chirurgie en urgence chez les patients recevant un anticoagulant oral anti-IIa ou anti-Xa direct. Propositions du Groupe d'intérêt en Hémostase Périopératoire (GIHP). *Ann Fr Anesth Réanimation*. mars 2013;10.
  - 24 Pierre Albaladejo, Gilles Pernod, Anne Godier, Emmanuel de Maistre, Nadia Rosencher, Jean Louis Mas, et al. Prise en charge des hémorragies et des gestes invasifs urgents chez les patients recevant un anticoagulant oral et direct anti-IIa (dabigatran). 2016.



## **Annexe 1. QUESTIONNAIRE (EN VERT = REPONSES CORRECTES)**

### **CONCERNANT LES AGENTS ANTIPLAQUETTAIRES**

**Question 1** : Après pose d'un stent *nu* coronarien, quelle est selon vous la durée minimale pendant laquelle l'association Aspirine - Clopidogrel doit être maintenue ?

- a) **Au moins 4-6 semaines**
- b) Au moins 3 mois
- c) Au moins 6 mois
- d) Au moins 12 mois

**Question 2** : Après pose d'un stent *actif* coronarien, quelle est selon vous la durée minimale pendant laquelle l'association Aspirine - Clopidogrel doit être maintenue ?

- a) Au moins 4-6 semaines
- b) Au moins 3 mois
- c) Au moins 6 mois
- d) **Au moins 12 mois**

**Question 3** : Parmi les agents antiplaquettaires suivants, lesquels selon vous doivent être *systématiquement interrompus* dans le but de réduire le saignement péri-opératoire avant une chirurgie programmée à risque intermédiaire ou élevé ?

- a) Aspirine (ex : Kardégic)
- b) **Clopidogrel (ex : Plavix)**
- c) **Ticagrélor (ex : Brilique)**
- d) **Ticlopidine (ex : Ticlid)**
- e) **Dipyridamole (ex : Asasantine)**
- f) **Prasugrel (ex : Efient)**

**Question 4** : Chez un patient sous *Aspirine 75mg/j en prévention primaire*, quelle est votre stratégie en vue d'une chirurgie programmée à risque hémorragique intermédiaire ou élevé ?

- a) **Arrêt sans relai**
- b) Arrêt avec relai par héparine
- c) Arrêt avec relai par Clopidogrel
- d) Poursuite de l'Aspirine à la dose de 75mg par jour

**Question 5** : Chez un patient sous *Aspirine 75mg/j en prévention secondaire* (stent coronarien, AVC, ...), quelle est votre stratégie en vue d'une chirurgie programmée à risque hémorragique intermédiaire ou élevé ?

- a) Arrêt sans relai
- b) Arrêt avec relai par héparine
- c) Arrêt avec relai par Clopidogrel
- d) **Poursuite de l'Aspirine à la dose de 75mg par jour**

**Question 6** : Selon vous, lorsqu'un traitement par Aspirine doit être interrompu pour une chirurgie à risque hémorragique *élevé (hors neurochirurgie)*, combien de *temps* avant le geste faut-il l'arrêter ?

- a) **3 jours**
- b) 5 jours
- c) 7 jours
- d) 10 jours
- e) 14 jours

**Question 7** : Quelle *surveillance biologique* préconisez-vous après initiation/réintroduction d'un traitement antiagrégant plaquettaire ?

- a) **Aucune**
- b) Numération plaquettaire
- c) TP/JNR
- d) TCA
- e) Activité anti-Xa

**Question 8** : Chez un patient sous antiagrégants plaquettaires qui nécessite un *geste urgent non différable à risque hémorragique intermédiaire ou élevé*, quelle est votre attitude ?

- a) **Réalisation du geste sans traitement pharmacologique à visée hémostatique**
- b) Transfusion de concentré plaquettaire
- c) Administration de concentré de complexes pro-thrombiniques (=PPSB) ou FEIBA
- d) Administration de protamine
- e) Administration de vitamine K

### **CONCERNANT LES ANTIVITAMINE K (AVK)**

Nous nous intéresserons ici au cas d'un patient traité par AVK pour **ACFA** avec **antécédent d'AVC embolique**. Nous ne traiterons ici que du **fluindione (Previscan)** et de la **warfarine (Coumadine)**

**Question 9** : Chez ce patient bénéficiant d'une anticoagulation stable avec un INR à 2.5, que préconiseriez-vous en vue d'une chirurgie programmée à risque hémorragique intermédiaire ou élevé ?

- a) Pas d'arrêt
- b) Dernière prise 3 jours avant l'intervention
- c) Dernière prise 5 jours avant l'intervention**
- d) Dernière prise 7 jours avant l'intervention
- e) Dernière prise 10 jours avant l'intervention

**Question 10** : En cas d'arrêt des AVK, quel relai préconiseriez-vous chez ce patient (hors cas particuliers) ?

- a) Pas de relai
- b) Relai par héparine à dose préventive 24 heures après l'arrêt de l'AVK
- c) Relai par héparine à dose préventive 48 heures après l'arrêt de l'AVK
- d) Relai par héparine à dose curative à 24 heures de l'arrêt de l'AVK
- e) Relai par héparine à dose curative à 48 heures de l'arrêt de l'AVK**

**Question 11** : Selon vous, quel est l'INR cible pour permettre une chirurgie à risque hémorragique intermédiaire ou élevé ? (hors neurochirurgie)

- a) < 2,0
- b) <1,8
- c) <1,5**
- d) <1,2
- e) <1,0

**Question 12** : Selon vous, sous quel délai l'AVK peut être ré-introduit après un geste considéré à risque hémorragique intermédiaire ou élevé (hors neurochirurgie) ?

- a) Dès la 6<sup>e</sup> heure post-opératoire
- b) Dès la 12<sup>e</sup> heure post-opératoire
- c) Dès la 24<sup>e</sup> heure post-opératoire
- d) Dès la 48<sup>e</sup> heure post-opératoire**
- e) Après la première semaine

**Question 13** : Quelle surveillance biologique préconisez-vous après initiation/réintroduction d'un traitement par AVK ?

- a) Aucune
- b) Numération plaquettaire
- c) TP/INR**
- d) TCA
- e) Activité anti-Xa

**Question 14** : Chez un patient traité par AVK qui nécessite un geste urgent non différable à risque hémorragique intermédiaire ou élevé, quelle est votre attitude ?

- a) Réalisation du geste sans traitement pharmacologique à visée hémostatique
- b) Transfusion de concentré plaquettaire
- c) Administration de concentré de complexes pro-thrombiniques (—PPSB) ou FEIBA**
- d) Administration de protamine
- e) Administration de vitamine K**

## **CONCERNANT LES HEPARINES**

Nous traiterons ici de patients traités par **héparines** (ne présentant pas d'insuffisance rénale) et devant bénéficier d'un geste à risque hémorragique intermédiaire ou élevé.

**Question 15** : Chez un patient traité par héparine non fractionnée (HNF) administrée en *intra-veineuse par seringue électrique*, combien de temps faut-il arrêter le traitement avant l'intervention ?

- a) **4 à 6 heures avant**
- b) 8 à 12 heures avant
- c) 24 heures avant
- d) 48 heures avant

**Question 16** : Chez un patient traité par héparine de bas poids moléculaire (HBPM) en sous-cutané, combien de temps faut-il arrêter le traitement avant l'intervention ?

**16-A** : Pour une HBPM à dose préventive :

- a) 6 heures avant
- b) **12 heures avant**
- c) 24 heures avant
- d) 48 heures avant

**16-B** : Pour une HBPM à dose curative :

- a) 6 heures avant
- b) 12 heures avant
- c) **24 heures avant**
- d) 48 heures avant

**Question 17** : Quel délai minimum doit-on respecter avant la réintroduction d'une HNF administrée en *intra-veineuse par seringue électrique* après un geste à risque hémorragique ?

- a) 6 heures
- b) 12 heures
- c) 24 heures
- d) 48 heures

**Question 18** : Quel délai minimum doit-on selon vous respecter avant la réintroduction d'une HBPM après un geste à risque hémorragique ? (2 réponses)

**18-A** : Pour une HBPM à dose préventive :

- a) **6 heures**
- b) 12 heures
- c) 24 heures
- d) 48 heures

**18-B** : Pour une HBPM à dose curative :

- a) 6 heures
- b) 12 heures
- c) 24 heures
- d) **48 heures**

**Question 19** : Quelle surveillance biologique préconisez-vous après initiation/réintroduction d'un traitement par HBPM ?

- a) Aucune
- b) **Numération plaquettaire**
- c) TP/INR
- d) TCA
- e) Activité anti-Xa

**Question 20** : Chez un patient traité par héparines à dose curative qui nécessite un geste urgent non différé à risque hémorragique intermédiaire ou élevé, quelle est votre attitude ?

- a) **Réalisation du geste sans traitement pharmacologique à visée hémostatique**
- b) Transfusion de concentré plaquettaire
- c) Administration de concentré de complexes pro-thrombiniques (=PPSB) ou FEIBA
- d) Administration de protamine
- e) Administration de vitamine K

## **CONCERNANT LES AOD (ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS)**

*Nous nous intéresserons ici au cas d'un patient traité par **AOD pour ACFA avec antécédent d'AVC ischémique embolique**. Pour rappel : Dabigatran = Pradaxa® ; Rivaroxaban = Xarelto® ; Apixaban = Eliquis®*

**Question 21** : Chez ce patient bénéficiant d'une anticoagulation efficace par AOD, que préconisez-vous en vue d'une chirurgie programmée à risque hémorragique faible ?

- a) Dernière prise d'Apixaban ou de Xarelto à J-3 ; et de Dabigatran à J-4 ou J-5 selon la fonction rénale
- b) Pas de prise la veille au soir, ni de prise le matin de la chirurgie**
- c) Prise la veille au soir autorisée, pas de prise le matin de la chirurgie
- d) Poursuite des AOD à la dose habituelle

**Question 22** : Chez ce patient bénéficiant d'une anticoagulation efficace par AOD, que préconiserez-vous en vue d'une chirurgie programmée à risque hémorragique intermédiaire ou élevé ?

- a) Pas d'arrêt
- b) Pour l'Apixaban : arrêt 3 jours avant l'intervention**
- c) Pour l'Apixaban : arrêt 5 jours avant l'intervention
- d) Pour le Dabigatran : arrêt 4 à 5 jours avant l'intervention en fonction de la fonction rénale**
- e) Un dosage de l'AOD en pré-opératoire est nécessaire

**Question 23** : En cas d'arrêt des AOD, quel relai préconiserez-vous ?

- a) Pas de relai**
- b) Relai par héparine à dose préventive le jour de l'arrêt de l'AOD
- c) Relai par héparine à dose préventive 48 heures après l'arrêt de l'AOD
- d) Relai par héparine à dose curative le jour de l'arrêt de l'AOD
- e) Relai par héparine à dose curative à 48 heures de l'arrêt de l'AOD

**Question 24** : Ce patient subit une cholecystectomie par voie coelioscopique. Selon vous, sous quel délai l'AOD peut être réintroduit après ce geste ?

- a) Dès que l'hémostase le permet, soit à partir de la 6<sup>e</sup> heure
- b) Dès que l'hémostase le permet, soit à partir de la 12<sup>e</sup> heure
- c) Dès que l'hémostase le permet, soit à partir de 24-72h heures**
- d) A une semaine en post-opératoire

**Question 25** : Quelle surveillance biologique préconisez-vous après initiation/réintroduction d'un traitement par AOD ?

- a) Aucune**
- b) Plaquettes
- c) TP/INR
- d) TCA
- e) Activité anti-Xa
- f) Créatininémie**

**Question 26** : Chez un patient traité par Rivaroxaban (Xarelto) qui nécessite un geste urgent non différé à risque hémorragique très élevé, quelle est votre attitude ?

- a) Réalisation du geste sans traitement pharmacologique à visée hémostatique
- b) Transfusion de concentré plaquettaire
- c) Administration de concentré de complexes pro-thrombiniques (=PPSB) ou FEIBA**
- d) Administration de protamine
- e) Administration de vitamine K

**Question 27** : Vous recevez un patient au bloc des urgences en choc hémorragique dans un contexte d'AVP vélo contre véhicule léger ; vous savez qu'il est traité par Dabigatran pour une ACFA. Quelle est votre attitude vis-à-vis de l'AOD ?

- a) Il faut réaliser un dosage sanguin du Dabigatran**
- b) Réalisation d'un geste hémostatique en urgence sans antagonisation pharmacologique
- c) Antagonisation pharmacologique en urgence puis geste chirurgical hémostatique**
- d) Il n'existe pas d'antidote spécifique au Dabigatran

**Question 28** : Un patient est traité par AOD en préventif en post-opératoire d'une PTG. Celui présente une épistaxis récidivante ; on décide alors de changer l'AOD par HBPM. Quel est le délai minimum entre la dernière prise d'AOD et la première injection d'HBPM

- a) Pas de délai spécifique, chevauchement possible car cibles différentes

- b) 12 heures minimum
- c) 24 heures minimum
- d) 48 heures minimum

### **CONCERNANT L'ANESTHESIE PERIMEDULLAIRE (APM) / ALR ET ANTICOAGULANTS**

**Question 29** : Chez un patient sous *agent antiplaquettaire* (AAP)

- a) **Un taux de plaquettes à 90.000/ml autorise la réalisation d'une rachianesthésie**
- b) L'aspirine contre-indique la réalisation d'une rachianesthésie
- c) **Le clopidogrel contre-indique la réalisation d'une rachianesthésie**
- d) **La rachianesthésie est réalisable après 5 jours d'arrêt du clopidogrel**
- e) **La rachianesthésie est réalisable après 10 jours d'arrêt du clopidogrel**

**Question 30** : Chez un patient sous *AVK*

- a) Il faut un arrêt d'au moins 10 jours pour pouvoir réaliser l'APM
- b) On peut réaliser un APM si l'INR du patient est à 1,8
- c) **On peut réaliser un APM si l'INR du patient est à 1,4**
- d) **En cas d'urgence on peut antagoniser les AVK par la vitamine K et PPSB pour une rachianesthésie**

**Question 31** : Chez un patient sous *HBPM*

- a) En cas de ponction(s) traumatique(s), il faut retarder la première injection de 12h
- b) **En cas de ponction(s) traumatique(s), il faut retarder la première injection de 24h**
- c) En cas de ponction(s) traumatique(s), le délai de 1<sup>e</sup> injection reste le même
- d) **Chez un patient sous HBPM en préventif, l'APM est possible si la dernière injection date d'au moins 12h**
- e) Chez un patient sous HBPM en préventif, l'APM est possible si la dernière injection date d'au moins 24h

**Question 32** : Chez un patient sous *AOD*

- a) La réalisation d'un bloc axillaire chez un patient sous AOD est contre-indiquée
- b) La réalisation d'un bloc sciatique en fosse poplitée chez un patient sous AOD est contre-indiquée
- c) **La réalisation d'une rachianesthésie chez un patient sous AOD est contre-indiquée**
- d) **La réalisation d'une péridurale chez un patient sous AOD est contre-indiquée**

### **PHARMACOLOGIE**

**Question 33** :

- a) **L'Aspirine inhibe de façon irréversible la COX-1 des plaquettes**
- b) **Le Clopidogrel (Plavix®) et le Prasugrel (Effient®) ont la même cible d'action**
- c) **L'héparine a un effet anticoagulant par augmentation de l'activité de l'antithrombine**
- d) L'activité anticoagulante des HBPM est supérieure à celle des HNF
- e) Les facteurs vitamines K dépendants sont les facteurs : IV, VII, IX, X
- f) La vitamine K per-os permet d'avoir une réversion rapide et prolongée des AVK

**Question 34** :

- a) **Le Dabigatran s'élimine sous forme active par voie rénale à 80%**
- b) Le Dabigatran s'élimine sous forme active par voie rénale à 30%
- c) L'Apixaban et le Rivaroxaban ont une activité anti-IIa
- d) **Le Dabigatran a une activité anti-IIa**
- e) L'Apixaban a pour antidote spécifique l'Idarucizumab (Praxbind®)
- f) **Un DFG à 28 ml/min contre-indique l'utilisation du Dabigatran**

## Annexe 2. Synthèse de la gestion des agents antiplaquettaires pour une procédure invasive programmée

Gestion des agents antiplaquettaires (AAP) pour une procédure invasive programmée		Risque hémorragique de la procédure À évaluer avec le chirurgien ou le responsable de la procédure			
		Faible	Intermédiaire	Elevé	
Risque thrombotique du patient	Aspirine en prévention primaire	Arrêt ou poursuite	Arrêt	Arrêt	
	AAP en prévention secondaire (prévention cardiovasculaire, artériopathie des membres inférieurs, antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique)	Aspirine en monothérapie	Poursuite	Poursuite	Arrêt
		Clopidogrel en monothérapie	Poursuite	Arrêt <u>et</u> relais par aspirine	Arrêt
	Bithérapie antiplaquettaire pour stent coronaire <i>Différer la procédure à la fin de la bithérapie antiplaquettaire en absence de risque vital ou fonctionnel</i>	- Stent <1 mois - Stent <6 mois à haut risque thrombotique * - IDM <6 mois	Différer la procédure  Si impossible : Poursuivre les 2 AAP	Différer la procédure  Si impossible : Poursuivre l'aspirine Interrompre l'anti-P2Y <sub>12</sub>	Différer la procédure  Si impossible : Interrompre les 2 AAP **
Aucun des 3 critères ci-dessus		Poursuivre les 2 AAP	Poursuivre l'aspirine Interrompre l'anti-P2Y <sub>12</sub>	Interrompre les 2 AAP	

<b>Risque hémorragique de la procédure</b> Faible : Réalisable sous bithérapie antiplaquettaire (ex: cataracte) Intermédiaire : Réalisable sous aspirine seule (ex: PTH) Elevé : non réalisable sous AAP (ex: ampullectomie endoscopique)	<b>*Caractéristiques d'un stent à haut risque thrombotique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antécédent de thrombose de stent sous bithérapie AAP</li> <li>• Maladie coronaire diffuse en particulier chez le diabétique</li> <li>• Insuffisance rénale chronique (i.e. CrCl &lt; 60 ml/min)</li> <li>• Traitement d'une occlusion coronaire chronique</li> <li>• Stenting de la dernière artère coronaire perméable</li> <li>• Au moins 3 stents implantés</li> <li>• Au moins 3 lésions traitées</li> <li>• Bifurcation avec 2 stents implantés</li> <li>• Longueur de stent totale &gt; 60 mm</li> </ul> ** Si stent <1 mois, discuter un relais par AAP injectable
--	---

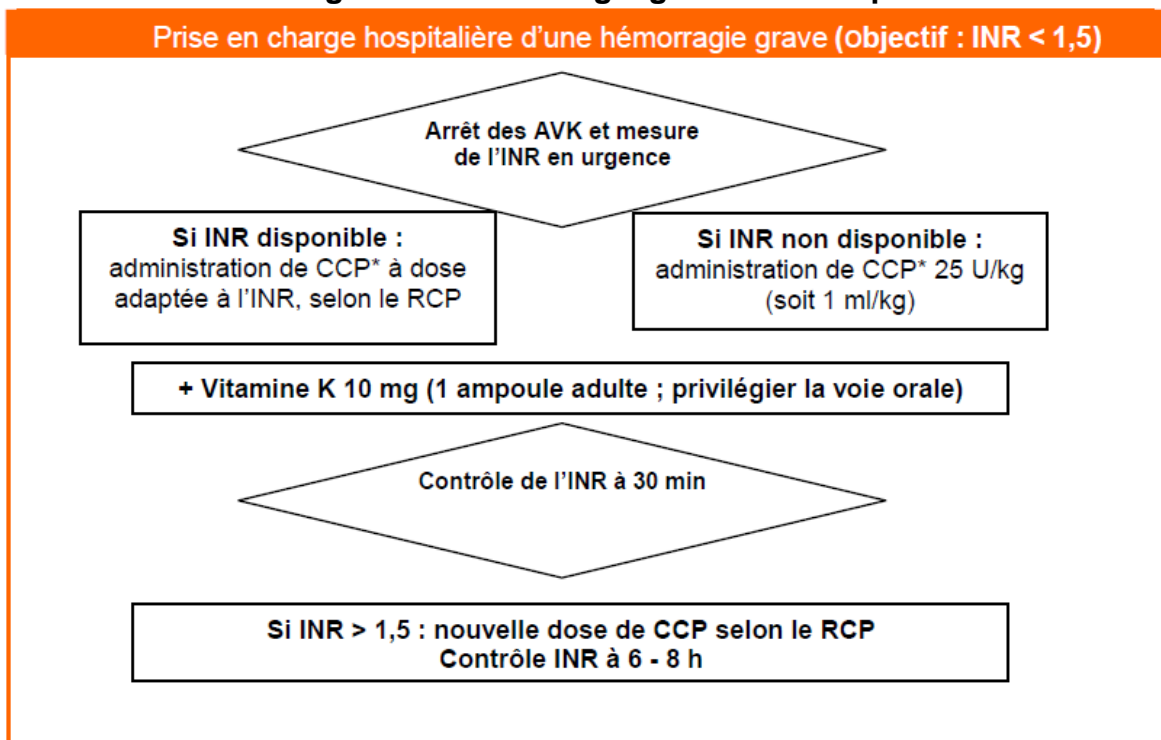
  

<b>Délai d'arrêt des AAP</b> : dernière prise à : J-3 pour l'aspirine J-5 pour le clopidogrel et le ticagrelor J-7 pour le prasugrel (Ajouter 2 j à chaque durée si neurochirurgie intra-crânienne)
---

En post-opératoire, reprendre les 2 AAP au plus vite, en fonction du risque hémorragique
--

## Annexe 3. Prise en charge d'une hémorragie grave chez un patient sous AVK



CCP = concentré de complexe prothrombinique

## Annexe 4. Actes programmés nécessitant l'interruption des AVK


<b>Actes programmés nécessitant l'interruption des AVK</b> (objectif : INR au moment de l'intervention < 1,5 ou < 1,2 si neurochirurgie)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>ACFA sans antécédent embolique</b></li> <li>■ <b>MTEV à risque modéré</b></li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Arrêt des AVK sans relais préopératoire par héparine.</li> <li>▶ Reprise des AVK dans les 24 - 48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé**.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>Valves mécaniques (tout type)</b></li> <li>■ <b>ACFA avec antécédent embolique</b></li> <li>■ <b>MTEV à haut risque*</b></li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Arrêt des AVK et relais préopératoire par héparine à dose curative.</li> <li>▶ Reprise des AVK dans les 24 – 48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé**.</li> </ul>
<p>* i.e. TVP proximale et/ou EP &lt; 3 mois, MTEV récidivante idiopathique (n ≥ 2, au moins un accident sans facteur déclenchant). La mise en place d'un filtre cave en préopératoire est discutée au cas par cas.</p> <p>** L'héparinothérapie à dose curative ne doit pas être reprise avant la 6<sup>e</sup> heure postopératoire. Si le traitement par héparine à dose curative n'est pas repris à la 6<sup>e</sup> heure, dans les situations où elle est indiquée, la prévention postopératoire précoce de la MTEV doit être réalisée selon les modalités habituelles.</p> <p>(MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse ; TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire ; ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire)</p>	

## Annexe 5. Indications et posologies usuelles des AOD

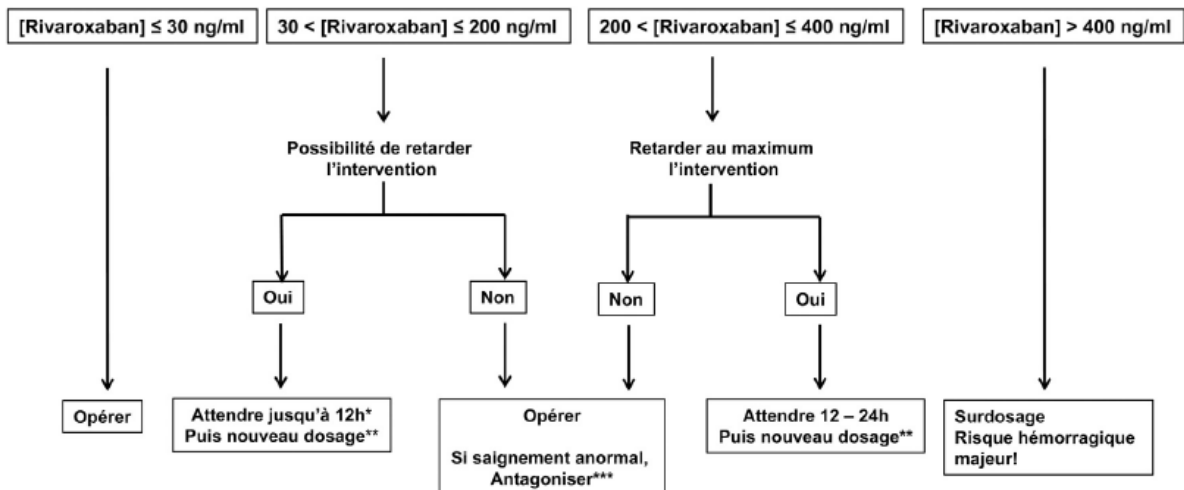
	dabigatran Pradaxa®	rivaroxaban Xarelto®	apixaban Eliquis®	edoxaban Lixiana®
Prévention de la TVP après chirurgie orthopédique majeure	220 mg x 1/j ou 150 mg x 1/j si : ClCr 30-50 ml/min, inhibiteurs P-gp, âge ≥ 75 ans  PTH : 28-35 jours PTG : 10 jours	10 mg x 1/j  PTH : 5 semaines PTG : 2 semaines	2,5 mg x 2/j  PTH : 32-38 jours PTG : 10-14 jours	NA
Traitement de la TVP ou EP Prévention de la MTEV au long cours	150 mg x 2/j ou 110 mg x 2/j si : âge ≥ 80 ans ou prise de verapamil	15 mg x 2/j (3 semaines), puis 20 mg x 1/j	10 mg x 2/j pendant 7 jours, puis 5 mg x 2/j puis 2,5 mg x 2/j en prévention des récidives après 6 mois de traitement d'une TVP ou EP	60 mg x 1/j ou 30 mg x 1/j si : ClCr 15-50 ml/min, poids ≤ 60kg, inhibiteurs P-gp
Prévention des AVC et embolies dans la FA non valvulaire	150 mg x 2/j ou 110 mg x 2/j si : âge ≥ 80 ans ou prise de verapamil	20 mg x 1/j ou 15 mg x 1/j si : ClCr 30-49 ml/min	5 mg x 2/j ou 2,5 mg x 2/j si : 2 critères : âge ≥ 80 ans, poids ≤ 60kg, créatinine ≥ 133µmol/l	60 mg x 1/j ou 30 mg x 1/j si : ClCr 15-50 ml/min, poids ≤ 60kg, inhibiteurs P-gp

TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire ; MTEV : maladie thromboembolique veineuse ; AVC : accident vasculaire cérébral ; FA : fibrillation atriale ; Cl Cr : clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault ; P-gp : p-glycoprotéine

## Annexe 6. Gestion Péri-opératoire des AOD en fonction du risque hémorragique pour un acte chirurgical programmé

		Risque hémorragique faible	Risque hémorragique élevé	
Avant le geste	Pas de prise la veille au soir ni le matin de l'acte invasif	rivaroxaban apixaban edoxaban	Cockcroft ≥ 30 ml/mn	Dernière prise à J-3
		dabigatran	Cockcroft ≥ 50 ml/mn	Dernière prise à J-4
			Cockcroft 30-49 ml/mn	Dernière prise à J-5
Pas de relai Pas de dosage				
Après le geste	Reprise à l'heure habituelle et au moins 6 h après la fin de l'acte invasif	<b>Anticoagulant à dose « prophylactique »</b> au moins 6 heures après l'acte invasif, si une thromboprophylaxie veineuse est indiquée <hr/> <b>Anticoagulant à dose « curative »</b> dès que l'hémostase le permet (à titre indicatif: entre 24 et 72 heures)		

## Annexe 7. Prise en charge d'un patient traité par rivaroxaban pour un geste invasif urgent



\*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 »

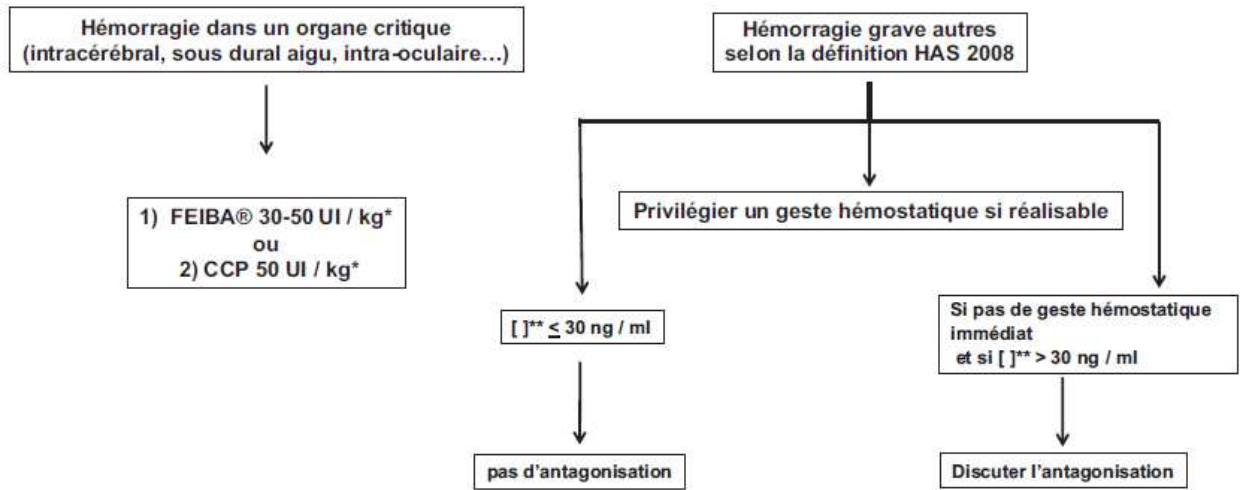
\*\*Ce deuxième dosage peut permettre d'estimer le temps nécessaire à l'obtention du seuil de 30 ng/ml

\*\*\*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

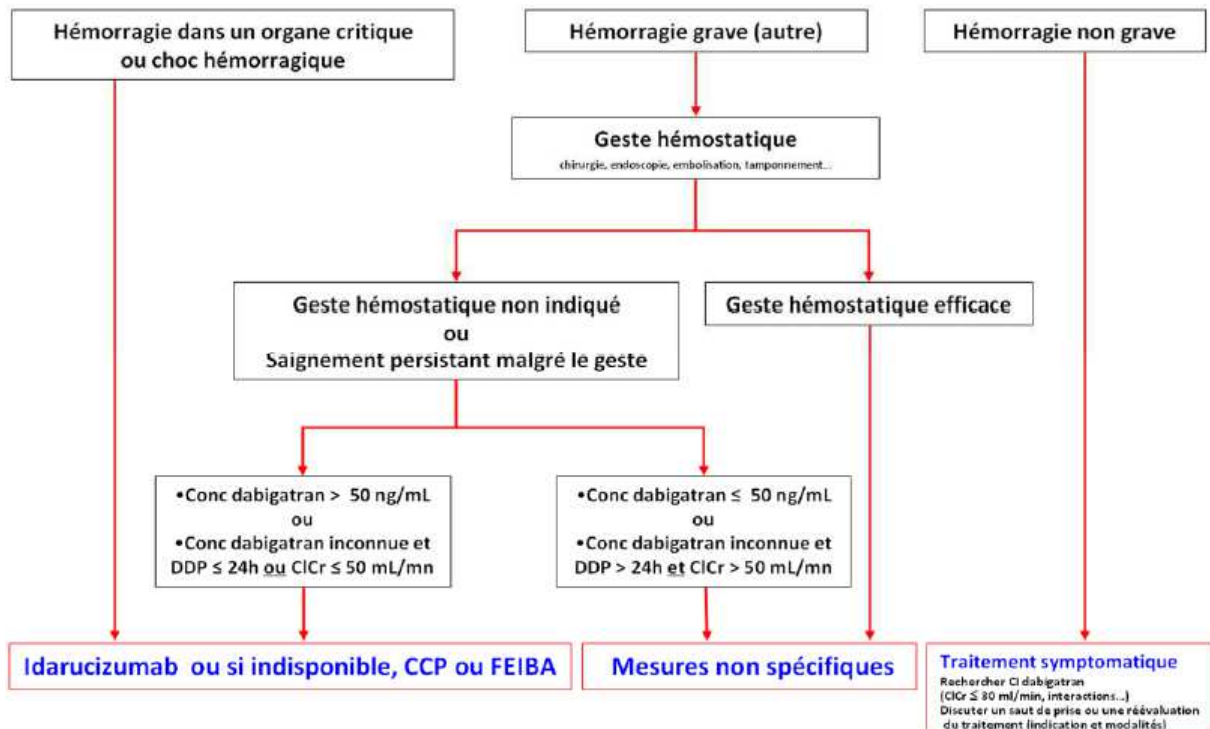


## Annexe 8. Prise en charge d'une hémorragie chez un patient traité par rivaroxaban



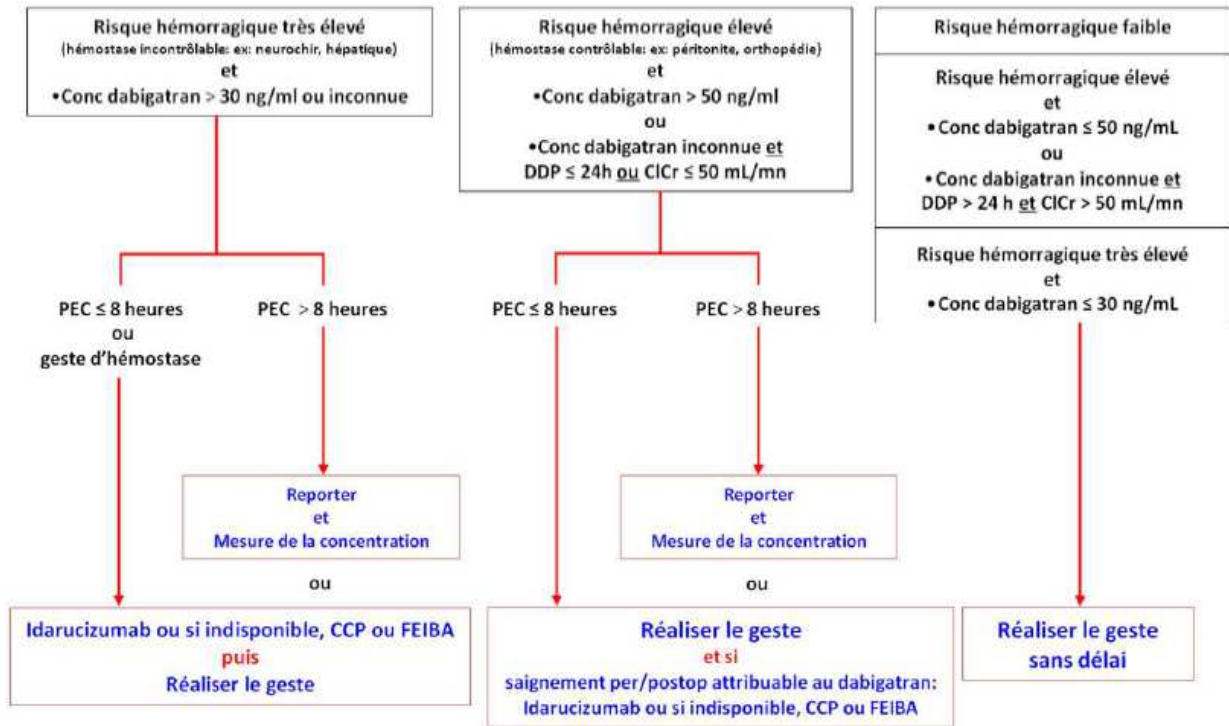
\* Fonction de la disponibilité. Pas de données disponibles sur le risque thrombotique des fortes doses de CCP ou de FEIBA, chez ces patients  
 \*\* [ ] signifie concentration  
 \*\*\* CCP=25-50 UI/kg ou FEIBA=30-50 UI/Kg  
 Le rFVIIa n'est pas envisagé en première intention

## Annexe 9. Prise en charge d'une hémorragie chez un patient traité par dabigatran



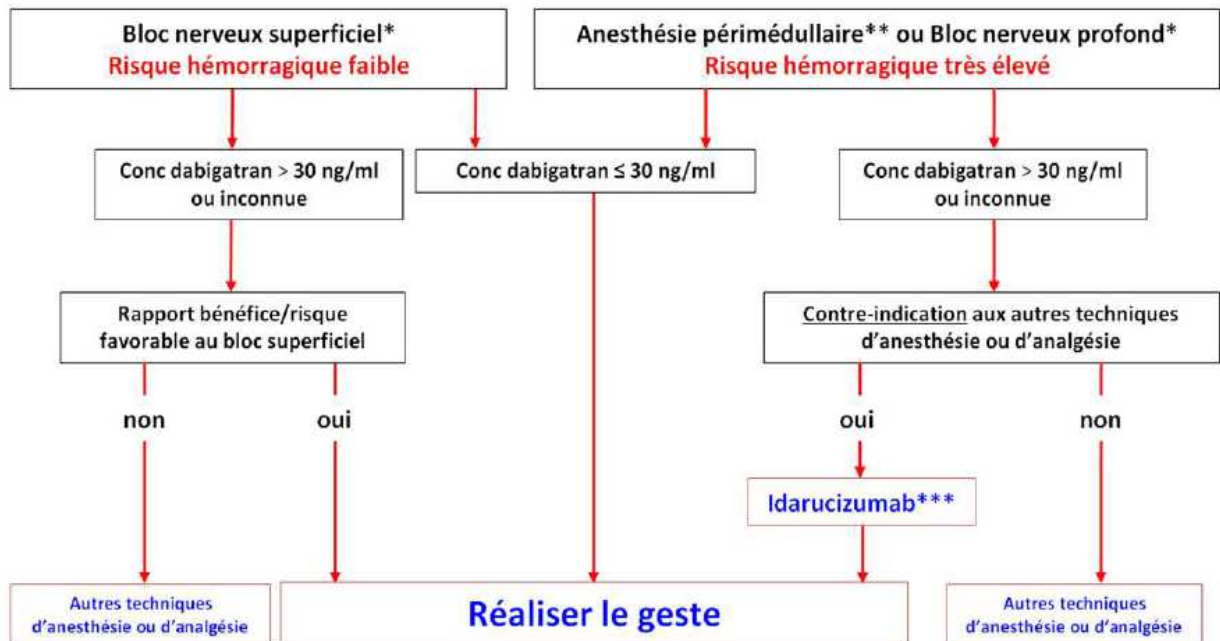
(DDP: délai de dernière prise du dabigatran; ClCr: Clairance de la créatinine (Cockcroft et Gault); Conc: concentration plasmatique)

## Annexe 10. Prise en charge d'un patient traité par dabigatran pour un geste invasif urgent



(DDP: délai de dernière prise du dabigatran; CICr: Clearance de la créatinine (Cockcroft et Gault); Conc: concentration plasmatique; PEC: prise en charge)

## Annexe 11. Anesthésie, analgésie et intervention chirurgicale urgente sous dabigatran



\* les blocs nerveux périphériques doivent être réalisés par un opérateur expérimenté et par une technique d'échoguidage. La mise en place d'un cathéter périnerveux ne doit pas compromettre la reprise postopératoire des anticoagulants. Son retrait doit être réalisé dans des conditions hémostatiques optimales.

\*\* les anesthésies périmédullaires doivent être réalisées par un opérateur expérimenté. La mise en place d'un cathéter périuridural ne doit pas compromettre la reprise postopératoire des anticoagulants. Son retrait doit être réalisé dans des conditions hémostatiques optimales.

\*\*\* les CCP, actifs ou non, n'ont pas démontré leur capacité à neutraliser le dabigatran. Ils ne peuvent pas être recommandés pour permettre la réalisation de l'ALR. Conc: concentration plasmatique

## Annexe 12. Délai de réalisation d'une anesthésie péri-médullaire et héparinothérapie

	Héparine non fractionnée	
	Voie sous-cutanée	Voie intraveineuse
Délai entre arrêt héparine et APM ou ablation cathéter	12 heures <sup>a</sup>	4 heures
Délai entre APM et héparinothérapie	6 à 8 heures	6 à 8 heures
Délai entre héparinothérapie et ponction traumatique	?	> 8 heures

<sup>a</sup> Délai pouvant être raccourci sous couvert d'un contrôle du TCA.

APM : anesthésie périmédullaire

## Annexe 13. SYNTHÈSE DE LA GESTION PERI-OPERATOIRE DES ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES ET ANTICOAGULANTS

### Arrêt pré-opératoire des anti-agrégants plaquettaires

- Aspirine en prévention **PRIMAIRE = ARRÊT**
- Aspirine en prévention **SECONDAIRE = POURSUITE** sauf si contre-indication chirurgicale
- Clopidogrel / Prasugrel en monothérapie : remplacer par **Aspirine dès J-7**
- Bi-antiagrégation : ne garder dans l'idéal **que l'Aspirine** (en accord avec équipe chirurgicale)

### Si arrêt impératif des anti-agrégants plaquettaires

« Règle des 3-5-7 »

- **J-3** : dernière prise d'Aspirine
- **J-5** : dernière prise de Clopidogrel (Plavix®) et Ticagrelor (Brilique®)
- **J-7** : dernière prise de Prasugrel (Efient®)
- AJOUTER + 2 jours si neurochirurgie intracrânienne

Source : SFAR 2018

### Actes pouvant être réalisées sans interrompre les AVK

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Chirurgie cutanée</li> <li>• <b>Cataracte</b></li> <li>• Actes de <b>rhumatologie</b> à faible risque hémorragique*</li> <li>• Certains actes de chirurgie <b>bucco-dentaire**</b></li> <li>• Certains actes d'<b>endoscopie</b> digestive***</li> </ul> | <p>Conditions :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• INR entre 2 et 3, à contrôler avant le geste</li> <li>• Pas de risque associé : médicament / comorbidité interférant avec l'hémostase ou avec l'équilibre des AVK</li> </ul> |
|---|---|

#### Indications au relais AVK → HEPARINE

- **Valve mécanique**
- **ACFA emboligène**
- **MTEV à haut risque**
  - TVP prox et/ou EP < 3 mois
  - MTEV récidivante (n ≥ 2, ≥ 1 sans f. déclenchant)
  - Thrombophilie sévère

#### Arrêt pré-opératoire des AVK

- Dernière prise à **J-5**
- Relais par **héparine dose curative**
  - à **J-4** si *Sintrom*
  - à **J-3** si *Coumadine* ou *Previscan*
- Dernière injection héparine curative à H-24
- Dosage **INR à J-1 : objectif < 1,5 (neurochirurgie < 1,2)**

Source : HAS avril 2008 ; Sites consultables : \* www.rhumatologie.asso.fr ; \*\* www.societechirbuc.com ; \*\*\* www.sfed.org

#### Héparine : arrêt pré-opératoire

- **HBPM curatif** : dernière prise à H-24
- **HBPM préventif** : dernière prise à H-12
- **HNF sous-cutanée** : dernière prise à H-12
- **HNF IVSE** : dernière prise à H-4

#### Doses d'héparine (SC)

- **Lovenox préventif** : 2000 à 4000 UI x1 par jour selon risque
- **Lovenox curative** : 100 UI/kg x2 par jour
- **Innohep préventif** : 2500 à 4500 UI x1 par jour selon risque
- **Innohep curative** : 175 UI/kg x1 par jour
- **Héparine calcique préventif** : 5000 UI x2 par jour
- **Héparine calcique curatif** : 500 UI/kg par jour EN 2 ou 3 fois

Source : SFAR 2007 ; VIDAL 2018

### ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECT

**Acte à risque hémorragique faible** (cf. Actes pouvant être réalisées sans interrompre les AVK)

- Pas de prise la veille au soir, ni le matin de l'opération

**Acte à risque hémorragique modéré**

- Eliquis et Xarelto : dernière prise à **J-3**
- Pradaxa : dernière prise à **J-4** si **DFG ≥ 50 ml/min** ou **J-5** si **DFG < 50 ml/min**

**Acte à risque hémorragique élevé** : neurochirurgie intracrânienne, ponction-anesthésie neuraxiale (**rachiA / péridurale**) :

- Dernière prise à **J-5** pour tous les AOD
- Si insuffisance rénale ou > 80 ans\* : prolonger l'arrêt +/- dosage pré-opératoire

**PAS DE DOSAGE PRE-OPERATOIRE** (sauf exception\*)

**PAS DE RELAIS QUEL QUE SOIT LES ATCD : EXCEPTION SI TRAITEMENT ACTUEL D'UNE TVP**

Source : GIHP septembre 2015

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

ANNEE 2018

AUTEUR : UK HEL CHAU Alexandre

**Gestion péri-opératoire des antiagrégants plaquettaires et anticoagulants :  
Evaluation des connaissances des internes en anesthésie-réanimation du CHU  
de CAEN**

**Introduction** : La prise d'anti agrégants plaquettaire (AAP) et anticoagulant (AC) est fréquente chez nos patients, et leur gestion en vue d'une chirurgie peut être complexe. Plusieurs recommandations ont été émises ces dernières années à ce sujet. Une enquête a été réalisée auprès des internes en anesthésie réanimation et médecine péri-opératoire (DESAR) du CHU de Caen pour évaluer leur niveau de connaissance sur ce thème.

**Matériel et Méthode** : Un questionnaire de 36 items a été soumis aux DESAR, comportant 6 parties : gestion des AAP, antivitamines K, héparine, anticoagulants oraux directs, l'anesthésie locorégionale dans un contexte péri-opératoire et une partie pharmacologie. Une note sur 20 a été attribué à chaque participant.

**Résultats** : Le taux de participation était de 78%. La moyenne générale était de 12,94 / 20, allant de 10,56 / 20 pour la promotion de DESAR 1 à 15,13 / 20 chez les DESAR 5. Toutes années confondues les taux de réponses correctes pour chaque partie dépasse 50%.

**Discussion** : Cette démarche entre dans le cadre d'une formation professionnelle continue. Les DESAR en fin de cursus (4<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> année) avaient des notes significativement plus élevées que leurs collègues plus jeunes. Cependant gestion des AAP et AC semble être moins maîtrisée lorsqu'il s'agit d'urgence, sauf pour les AVK. L'extension de ce travail pour une évaluation au niveau inter-régional voir national serait une perspective intéressante.

**Conclusion** : La formation des DESAR sur les AAP et AC peut être améliorée. Une meilleure diffusion des protocoles et recommandations, avec un enseignement répété permettrait de consolider les connaissances des internes.

**Mots-clés** : anti agrégants plaquettaires ; anticoagulants ; antivitamines K ; héparine ; anticoagulants oraux directs ; pharmacologie ; DESAR ; recommandations ;

YEAR : 2018

AUTHOR : UK HEL CHAU Alexandre

## **Perioperative management of antiplatelet and anticoagulant therapy: Evaluation of anesthesia and intensive care medicine resident's knowledge at the Caen University Hospital**

**Introduction:** Antiplatelet (AP) and anticoagulant (AC) therapies are common amongst our patients, and their management for surgery can be difficult. Several guidelines have been published these last few years. We therefore conducted a survey of residents in anesthesia and intensive care medicine (DESAR) at the Caen University Hospital to assess their knowledge level of preoperative anticoagulant management.

**Material and methods:** A 36 item questionnaire was submitted to the residents that included 6 sections: AP management, vitamin K antagonists (VKA), heparin, direct oral anticoagulants, locoregional anesthesia in a perioperative context and one section about pharmacology. A total score out of 20 was assigned to each participant.

**Results:** The participation rate was 78%. The average score was 12.94 / 20, ranging from 10.56 / 20 for year 1 residents to 15.13 / 20 for year 5 residents. All years combined, the correct response rates for each part exceeds 50%.

**Discussion:** This approach is part of a continuing professional development. Residents at the end of their studies (years 4 and 5) had significantly higher scores than their younger colleagues. However, management of AP and AC seems to be less satisfactory for all residents when it comes to emergency situations, except for the management of VKA. The extension of this work towards an assessment at inter-regional or national level would be an interesting prospect.

**Conclusion:** The resident's knowledge about AP and AC can be improved. A better spread of the protocols and guidelines, with repeated teaching sessions would consolidate the knowledge of all residents.

**Keywords:** anti platelet aggregates; anti coagulants; vitamin K antagonists; heparin; direct oral anticoagulants; pharmacology; DESAR; guidelines;