

# **Le point sur :**

## **ANESTHÉSIE RÉGIONALE ET ANTICOAGULANTS.**

D. LUGRIN. P. MACAIRE  
Polyclinique Saint George - Nice

Remerciements à Nadia Rosencher et Charles Marc Samama

Evaluer un patient sous anticoagulants est une situation fréquente en consultation d'anesthésie lorsqu'une anesthésie locorégionale (ALR) est envisagée et où la crainte de l'hématome péri neural entraînant une neuropathie est omniprésente. Une étude de cohorte sur 2500 patients a ainsi montré que près d'un finlandais sur cinq âgé de plus de 70 ans prenait régulièrement un antiagrégant plaquettaire comme de l'aspirine [1]. En France, en 1998, plus d'une anesthésie sur quatre concernait un patient âgé de plus de 65 ans, proportion croissante aux dires des experts[2]. Les deux types de chirurgie les plus fréquemment réalisés dans cette population sont la chirurgie orthopédique et la chirurgie ophtalmologique pour le traitement de la cataracte. Ces deux spécialités chirurgicales sont indéniablement celles où des blocs nerveux sont le plus souvent réalisés. Dans ce contexte, une anomalie de l'hémostase chez un patient chez qui l'on désire réaliser un bloc périphérique doit être dépistée, évaluée et gérée en péri-opératoire.

L'arrêt temporaire d'un traitement anti-thrombotique peut réduire le risque hémorragique associé à la réalisation d'un bloc périphérique, mais il peut aussi favoriser une thrombose artérielle liée à la pathologie cardiovasculaire sous jacente pour laquelle le traitement a été institué.

La consultation d'anesthésie doit :

- évaluer les raisons du traitement anticoagulant ou anti-thrombotique,
- décider d'une anesthésie la plus appropriée à l'acte chirurgical
- assurer la prise en charge péri-opératoire de ces traitements et de leur substitution si nécessaire.

Pour mémoire et dans le cadre d'une anesthésie régionale rachidienne, le risque d'hématome existe pour les patients sous héparine et il vient d'être récemment rappelé par plusieurs publications nord-américaines [3 4 5 6]. Trois considérations doivent être mentionnées d'emblée.

- D'abord, l'ALR rachidienne réduit le risque thromboembolique veineux, mais elle le fait faiblement [7]. cependant lorsque la prévention de la maladie thromboembolique veineuse est bien conduite il n'existe plus de différence entre anesthésie régionale centrale et anesthésie générale [8]

- Ensuite, le bénéfice de l'injection préopératoire d'héparine n'est pas bien établi [9];

- Enfin, aucune étude comparant l'anesthésie rachidienne ( ALR-R) et l'anesthésie générale (AG) n'a démontré de manière irréfutable ou évidente la supériorité de l'une ou l'autre de ces techniques (à l'exception de l'obstétrique). Une méta analyse récente conclut à un avantage des techniques

d'ALR en termes de morbidité. Cette comparaison AG/ALR-R étant controversée, c'est donc au cas par cas que l'indication doit être posée.

### **Dans le cadre d'une anesthésie régionale périphérique**

La réalisation d'un bloc périphérique des membres chez un adulte traité par anticoagulants à dose préventive ou curative et/ou par agent anti-plaquettaire ne semble pas être directement responsable d'une augmentation du nombre d'hématomes dans le territoire de la ponction, comme c'est en revanche le cas avec l'anesthésie médullaire (rachi et péri). En effet, quel que soit le bloc, le nombre d'hématomes rapporté est extrêmement faible, les cas publiés chez des patients sous traitement interférant avec l'hémostase sont exceptionnels. L'imputabilité n'est d'ailleurs pas toujours certaine. Dans les rares cas rapportés, l'évolution est le plus souvent favorable. A l'opposé, de nombreuses séries décrivent la réalisation de blocs des membres chez des patients qui reçoivent, ou vont recevoir, des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de l'aspirine ou qui sont soumis en post-opératoire à un traitement préventif par héparine de bas poids moléculaire. Ces séries ne font pas mention d'hématomes.

En l'absence de données sur la fréquence des accidents et devant la rareté des événements rapportés par la littérature et les organisations professionnelles, il n'est pas possible de formuler des conclusions définitives.

Il faut donc garder à l'esprit que toute anesthésie loco-régionale chez un patient hypo-coagulé peut provoquer un hématome. Sachant que cet hématome est potentiellement dangereux s'il survient dans un espace inextensible et inaccessible à la compression manuelle (blocs profonds et plexiques), c'est pourquoi, une surveillance neurologique, après toute ponction, est nécessaire.

L'autre problème est la possibilité de « micro hématome » comprimant un nerf après une anesthésie tronculaire même superficielle. Cette complication est redoutable car souvent méconnue et difficile à prouver (IRM).

### **Patient sous anti-vitamine K (AVK)**

Dans le cadre de la chirurgie réglée il est nécessaire de relayer les AVK par HBPM afin de ramener un INR  $\leq$  à 1.5. Les cathéters péri nerveux périphériques doivent être retirés avec un INR  $\leq$  1.5.

Lorsque l'INR  $\geq$  3 chez un patient ayant cathéter péri nerveux périphérique le praticien devra réduire les doses d'AVK.[10].

### **Patient sous HBPM [11]:**

- Dernière injection 24 heures avant en France (seulement 12 h en Europe et aux US).
- La reprise de l'anti-coagulation doit être au minimum entre 6 à 8 heures après une ponction atraumatique.
- En cas de ponction traumatique la reprise de l'anti-coagulation doit être retardée
- L'équipe médicale doit éviter les associations dangereuses : HBPM + agents antiplaquettaires ou autres anticoagulants.

L'horaire de l'ablation du cathéter doit être déterminé en fonction de la demie vie de l'anticoagulant, c'est à dire 4 heures avant l'injection suivante pour les HBPM (le schéma pro-

phylactique nord-américain qui comporte deux injections par jour d'H.B.P.M., les auteurs proposent la suppression de la dose du soir quand le cathéter doit être enlevé le lendemain matin) ;

- Probablement le point le plus important, l'examen neurologique de ces patients doit être particulièrement minutieux. Toute prolongation de la durée du bloc, toute faiblesse musculaire ou n'importe quelle douleur doivent faire évoquer la complication nerveuse. La récupération ad integrum ne se peut être espérée qu'avec une décompression chirurgicale effectuée dans un délai inférieur à 12 heures.

### **Patient sous Hirudine (Désirudine – Revasc®)**

C'est une antithrombine spécifique directe provenant d'une recombinaison génétique d'un pep-tide naturel isolé de la salive de sangsue. Les recommandations actuelles sont celles de tout anticoagulant [11]. « En cas de bloc profond (Bloc du plexus lombaire ou sacré) commencer la première injection 6 à 8 heures après une ponction atraumatique ».

### **Patient sous Agents anti-Plaquettaires (AAP)**

La conférence d'expert de la SFAR propose en cas :

"Le risque d'hématome péri médullaire chez un patient traité par l'aspirine ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) semble très faible et il n'est rapporté que de manière anecdotique, alors que ces agents antiplaquettaires sont utilisés depuis de nombreuses années chez un très grand nombre d'opérés bénéficiant d'une anesthésie rachidienne (niveau de preuve IV)

Aucun hématome rachidien n'est rapporté dans les grandes études qui ont associé (ALR-R) et aspirine, en orthopédie et en obstétrique (niveau de preuve II). Ces données rassurantes portent sur un très grand nombre de malades. Il est préférable de séparer l'aspirine et les AINS des autres AAP (ticlopidine, clopidogrel) dont l'utilisation est beaucoup moins répandue et qui induiraient un surcroît de risque hémorragique. L'anesthésie rachidienne est déconseillée avec ces agents (avis d'experts).

L'aspirine et les AINS ne contre-indiquent pas une ALR-R au cas par cas si l'on considère que son bénéfice est supérieur au très faible risque d'hématome médullaire, à la condition :

- que le patient n'ait reçu aucun traitement anticoagulant avant la ponction,
- qu'il n'existe pas d'anomalie associée de l'hémostase (importance de l'interrogatoire),
- que la surveillance neurologique postopératoire soit rigoureuse (avis d'experts).

Dans l'hypothèse où un traitement par AINS postopératoire est prescrit, une molécule à demi-vie courte devra être préférée (avis d'experts).

Si possibilité d'arrêter ces traitements : 7 à 10 jours avant intervention sont nécessaires. Pourtant cet arrêt n'est parfois pas possible lorsque l'indication du traitement antiagrégant est impérative (accidents ischémiques transitoires récidivants, angor instable récent), dans ce cas un relais est nécessaire :

**Soit relais par un AINS** ayant l'AMM en cardiologie Flurbiprofene (Cebutid) 50 mg deux fois par jour, arrêt 24 heures avant.

#### **Soit relais par héparine**

- Les héparines non fractionnées mais début du traitement 7 à 10 jours avant et adaptation au TCA et surveillance de la numération plaquettaire. l'administration devra être interrompue 12 heures avant l'ALR

- Les HBPM, en l'absence d'insuffisance rénale, on choisira une HBPM prescrite à dose curative. La numération des plaquettes sera faite deux fois par semaine mais interruption du traitement 24 h avant ponction rachidienne.

Seules quelques recommandations de simple bon sens peuvent être proposées pour la réalisation d'un bloc périphérique chez un patient traité par anticoagulants et/ou agents antiplaquetaires.

- Le bloc doit être réalisé sous le contrôle d'un médecin expérimenté.
- La notion de traitement interférant avec l'hémostase n'est pas un facteur limitant mais elle doit conduire à la prudence : l'indication du bloc doit être discutée en fonction du rapport bénéfice/risque. La mise en place d'un cathéter, si elle est prévue, doit également pouvoir être argumentée.

- L'interrogatoire doit avoir recherché l'existence d'une anomalie constitutionnelle ou acquise de l'hémostase (maladie de Willebrand par exemple) qui majorerait le risque.

- Le risque est intuitivement plus important en présence d'une anticoagulation efficace ou d'une association anticoagulant/antiagrégant. Le même type de raisonnement s'applique aux blocs profonds comparativement aux blocs plus superficiels ; Il est ressenti comme plus important avec les thiénopyridines (Plavix®, Ticlid®).

- La surveillance neurologique post-opératoire doit tenir compte de la potentielle survenue d'une complication à type d'hématome compressif ou neural.

### **Quelle attitude devant les nouveautés :**

#### ***Les pentasaccharides ou Fondaparinux (Arixtra®) ?***

Le Fondaparinux est un inhibiteur synthétique et sélectif du facteur Xa pouvant donc entraîner un risque hémorragique. Dans l'AMM européenne des recommandations particulières ont été ajoutées concernant l'ALR avec ponction « traumatique » et le cathéter péri-dural. Les études de phase III ne rapportent pas d'incidents après anesthésie régionale là où il y avait plus de 60% d'anesthésie régionale en Europe, mais aucune donnée sur les cathéters à demeure. [12 13]

Cependant l'AMM de l'Arixtra® (en Europe et en Amérique du nord) ne pose aucun problème avec nos recommandations sur l'ALR car la première injection doit toujours se faire 6 heures après la fin de l'intervention, (soit en moyenne 8 heures après la ponction médullaire).

Cependant si le patient est déjà sous Arixtra®.

- Pas d'ALR médullaire avant la 36ème heure (2 x 1/2 vies) pour l'instant ALR Périphérique superficielle : Cathéter d'ALR superficiel (bloc huméral, fémoral), pas de problème car surveillance de l'hématome facile.

- Les cathéter profonds (Lombaire, interscalénique, sacré) sont plus difficiles à surveiller, donc se comporter comme avec une ALR médullaire

- Problème du retrait du KT : la demi-vie de l'Arixtra® (17h) est plus importante que les HBPM, mais surtout son pic d'action arrive 2 heures après l'injection, donc il vaut mieux s'éloigner du pic d'action pour retirer le KT .

- Les recommandations fondées sur les données pharmacocinétiques pour le retrait d'un

cathéter péridural profond peuvent être les suivantes avec deux éventualités :

1. il n'y a pas eu encore d'injection d'Arixtra® : le cathéter péridural peut être retiré 12 heures avant la première injection d'Arixtra®.
2. le patient est sous Arixtra® : retirer le cathéter 36 heures après la dernière injection et douze heures avant l'injection suivante.

En cas d'injection le soir : ne pas faire l'injection du soir, retirer le cathéter le matin et refaire l'injection comme prévu le soir..

En cas d'injection le matin : ne pas faire l'injection le matin du jour du retrait, retirer le cathéter le soir et administrer l'injection suivante comme prévue le matin.

- Dans tous les cas une surveillance neurologique est indispensable pendant les 24 heures suivant l'ablation du cathéter. Attention toutes ces propositions doivent être validées par des études complémentaires.

### ***Les antithrombines directes synthétiques : mélagatran.***

Le mélagatran est une nouvelle antithrombine spécifique synthétique et de bas poids moléculaire qui existe sous forme injectable. Il existe une prodrogue Ximélagatran qui est transformée en mélagatran lors de l'absorption digestive.

Il n'existe aucune recommandation sur la pratique de l'ALR centrale ou périphérique à ce jour avec ces nouvelles molécules.

Toutes les études avec Mélagatran injecté juste après l'anesthésie médullaire [14 15] ou au maximum 12 h après la chirurgie [16] rapportent aucun incident d'anesthésie régionale. Le collectif d'environ 4000 patients reste trop faible pour évaluer le risque réel.

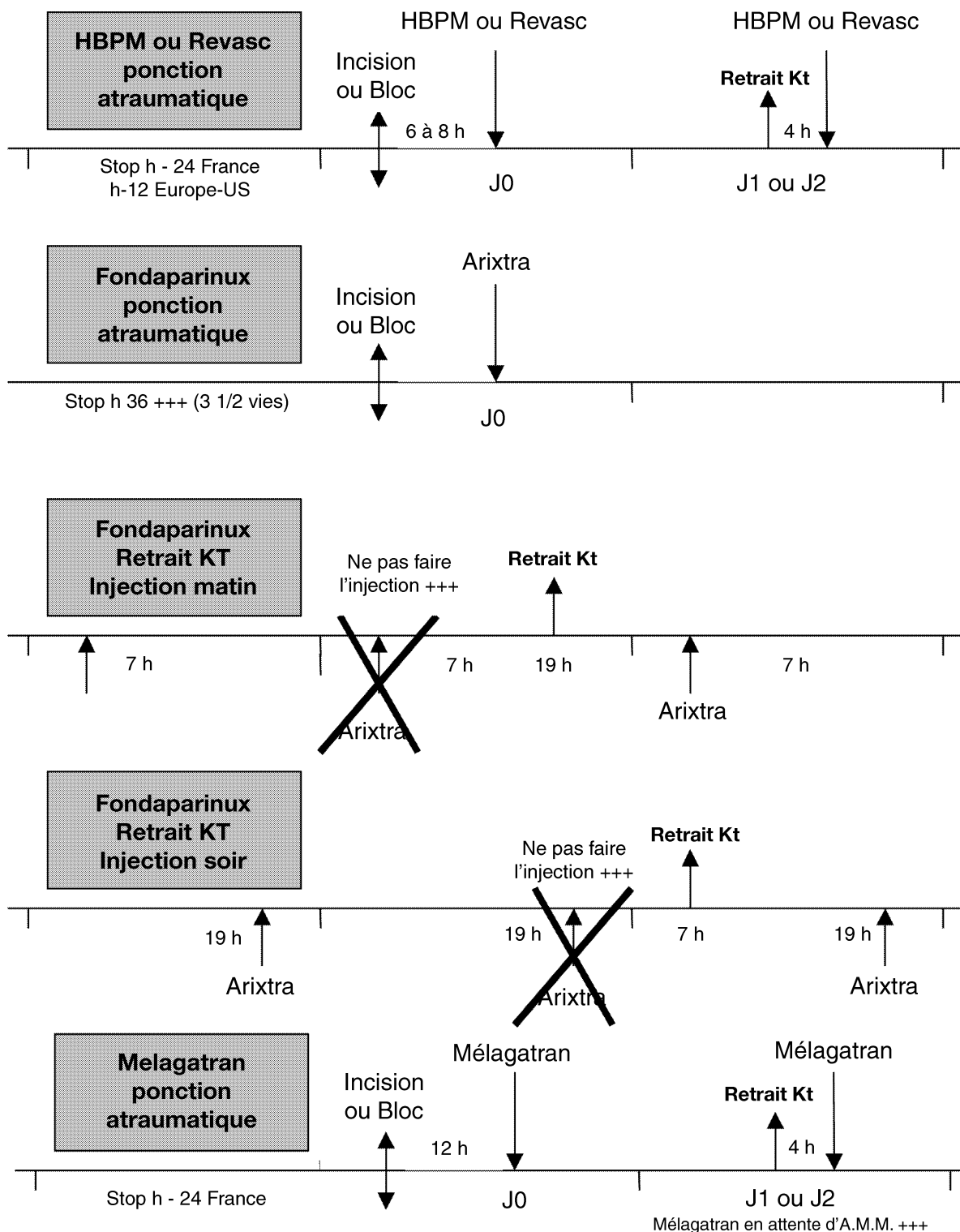
Cependant, la demi-vie du mélagatran est de 3 heures, donc les recommandations avec les HBPM devraient pouvoir s'appliquer sans risque à ce produit.

Pour le retrait des cathéters périduraux ou périduraux profonds, le profil pharmacocinétique du mélagatran avec sa demi vie courte permet de prendre les mêmes précautions qu'avec les HBPM.

### **Conclusion**

Les récentes recommandations nord américaines coordonnées par Marie Thérèse Horloker pour la pratique des ALR centrales montrent une prudence qui va probablement réduire l' « épidémie » d'hématomes épiduraux chez des patients âgés ayant de trop fortes posologies d'HBPM.

Chez tout patient présentant une anomalie de l'hémostase à risque hémorragique, l'indication de l'ALR doit être posée en tenant compte du rapport bénéfice risque au cas par cas. Les hypocoagulabilités franches et la prise de thiényopyridines restent des contre-indications absolues aux blocs périphériques profonds. Une extrême prudence est de mise face à un traitement anticoagulant même parfaitement géré en périopératoire imposant une surveillance neurologique quelque soit l'ALR. Par ailleurs le risque thrombotique artériel lié à l'arrêt de l'aspirine doit toujours être mis en balance avec celui de la ponction sous AAP.



1. Strandberg TE, Pitkala K, Kulp S, Tilvis RS: Use of cardiovascular drugs by home-dwelling coronary patients aged 75 years and older. A population-based cross-sectional survey in Helsinki, Finland. *Eur J Clin Pharmacol* 2001; 57: 513-6.
2. Clergue F, Auroy Y, Pequignot F, Jouglu E, Lienhart A, Laxenaire MC: French survey of anesthesia in 1996. *Anesthesiology* 1999; 91: 1509-20
3. Wysowski DK, Talarico L, Bacsayi J, Botstein P : Spinal and epidural hematoma and low molecular weight heparin. *N Eng J Med* 1998; 338: 1774
4. Horlocker TT, Wedel DJ : Spinal and epidural blockade and perioperative low molecular weight heparin : smooth sailing on the Titanic *Anesth Analg* 1998; 86: 1153-6
5. Horlocker TT : Low molecular weight heparins *N Eng J Med* 1998; 338: 687
6. Portefield WR, Wu CL : Epidural hematoma in an ambulatory surgical patient *J Clin Anesth* 1997; 9: 74-77
7. Wheeler HB : Prevention of venous thromboembolism. *Chest* 1998; 114: 531S-560S
8. Eriksson BI, Improvements in the prevention of postoperative venous thromboembolism in hip fracture patients, *Orthopedics* . 2003 Aug 26 (8suppl) :s851-8
9. Palareti G, Borghi B, Coccheri S, Leali N, Golfieri R, Montebugnoli M, Inghilleri G, Ronzio A, Barbui T, Pogliani EM, Di Nino G, Spotorno L for the CITO study group: Postoperative versus preoperative initiation of deep-vein thrombosis prophylaxis with a low molecular weight heparin (nadroparin) in elective hip replacement *Clin Appl Thrombosis Hemostasis* 1996; 200:18-24
10. ASRA recommendations for neuraxial anesthesia and anticoagulation in [www.asra.com](http://www.asra.com)
11. AP-HP Comité scientifique thrombose Durieux P., Ravaud P. Prophylaxie des thromboses veineuses postopératoires ; recommandations de l'assistance publique Hopitaux STV 1995 ;7 :119-28
12. Erikson BI Improvements in prevention of post operative venous thromboembolism in hip fracture patients, *Orthopedics* 2003 Aug ; 26 (suppl 8) : s851-8 Abstract
13. Lassen MR, Bauer KA, Eriksson BI, Turpie AG; European Pentasaccharide Elective Surgery Study (EPHESUS) steering committee, Postoperative fondaparinux versus preoperative enoxaparin prevention of venous thromboembolism in elective hip replacement surgery : a randomised double blind comparison, *Lancet*. 2002 May 18; 359 (9319): 1715-20.
14. Erikson BI et al Ximelagatran and melagatran compared with dalteparin for prevention of venous thromboembolism after total hip or knee replacement – The METHRO II randomised trial, *Lancet* 2002; 360: 1441-47.
15. Erikson BI et al, The oral direct thrombin inhibitor ximelagatran and its subcutaneous form (sc), melagatran compared with enoxaparin for prophylaxis of venous thromboembolism in total hip or knee replacement (THR) TKR) – the EXPRES study *ASH* 2002; Pathophysiology of haemostasis and Thrombosis 2002; 32(suppl2) : 69 (Abstract)
16. Erikson BI et al, Direct thrombin inhibitor melagatran followed by oral ximelagatran in comparison with enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip or knee replacement – the METHRO III study, *Thromb Haemost* 2003; 89: 288-96.