

CHAPITRE 62

Accidents hémorragiques des anticoagulants

Focus MÉDECINE INTENSIVE-RÉANIMATION

Situations de départ

- 60 Hémorragie aiguë
- 89 Purpura, ecchymose, hématome

Item, objectifs pédagogiques

ITEM 330 – Prescription et surveillance des classes de médicament les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant hors anti-infectieux (pour AVK et héparine)

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Définition	Héparines : connaître les mécanismes d'action, indications, effets secondaires, interactions médicamenteuses, modalités de surveillance et principales causes d'échec	Connaître les mécanismes d'action
A	Définition	Anticoagulants oraux (AVK et AOD) : connaître les mécanismes d'action, indications, effets secondaires, interactions médicamenteuses, modalités de surveillance et principales causes d'échec	Connaître les mécanismes d'action

- I. Définition et épidémiologie
- II. Comment poser le diagnostic ?

III. Comment estimer la gravité ?

IV. Quelles sont les mesures de prise en charge en urgence ?

Vignette clinique

Monsieur B., 68 ans, se présente au service d'accueil des urgences en début de nuit pour une douleur abdominale apparue le matin même et d'intensité progressivement croissante. Dans ses antécédents, on trouve une hypertension artérielle contrôlée sous valsartan, une fibrillation atriale paroxystique traitée par sotalol et apixaban, et un asthme depuis l'enfance pour lequel le patient n'a actuellement pas de traitement de fond.

Paramètres vitaux : PA 93/72 mmHg, FC 96 bpm en rythme sinusal, SpO₂ 96 % en air ambiant, FR 24 cycles/min, température 37,3 °C, EVA 7/10.

NB : Si les valeurs présentées ici sont *stricto sensu* dans les normes, la présence d'une fréquence cardiaque > 80 bpm sous traitement bêtabloquant, d'une pression artérielle relativement basse pour un patient hypertendu, et « pincée » (pression différentielle = PAS – PAD < 30 mmHg) constituent des signes de gravité !

Examen physique : l'interrogatoire du patient vous permet de mieux caractériser la douleur du patient : il s'agit d'une douleur en fosse iliaque gauche irradiant dans la racine de la cuisse. Le patient décrit également des paresthésies de la face antérieure de la cuisse gauche. La douleur est majorée lors de la flexion active de la cuisse sur le tronc, responsable d'une impotence fonctionnelle. Il n'y a pas de trouble du transit associé à cette douleur. Après un examen systématique neurologique, cardiovasculaire et pulmonaire ne trouvant aucune anomalie, vous procédez à un examen abdominal. L'abdomen est souple, sensible en fosse iliaque gauche, sans masse palpable. Les bruits hydroaériques sont bien perçus.

Les examens complémentaires d'orientation réalisés montrent :

- biochimie : Na⁺ = 136 mmol/l, K⁺ = 3,9 mmol/l, créatinine = 97 µmol/l, urée = 5,2 mmol/l, bilirubine = 18 µmol/l, ALAT = 41 UI/l, ASAT = 37 UI/l, CRP = 35 mg/l ;
- numération-formule sanguine : hémoglobine = 7,1 g/dl, VGM = 88 fl, leucocytes = 12 G/l, plaquettes = 385 G/l ;
- hémostase : TP = 78 %, INR = 1,1, ratio TCA = 1,2 ;
- bilan prétransfusionnel : groupe A-, recherche d'anticorps irréguliers négative.

Sur les seules données de l'examen clinique, il est difficile de poser le diagnostic d'accident des anticoagulants. Cependant, la présence d'une douleur en fosse iliaque irradiant à la cuisse avec impotence fonctionnelle chez un patient sous anticoagulant est très évocatrice d'un hématome musculaire profond, en particulier du muscle psoas. La présence d'une anémie renforce cette hypothèse diagnostique et justifie la réalisation d'un scanner abdominopelvien injecté à la recherche d'un saignement actif.

Le scanner abdominopelvien avec injection de produit de contraste confirme votre diagnostic en objectivant un hématome du muscle psoas gauche avec saignement actif.



Hématome
du psoas gauche
avec saignement actif

Le diagnostic retenu est donc celui d'hématome spontané du muscle psoas gauche sous apixaban. Il s'agit d'un diagnostic relativement fréquent devant être facilement évoqué devant une déglobulisation sous anticoagulant sans saignement extériorisé ou devant une douleur en fosse iliaque ou une cruralgie chez un patient sous anticoagulant.

La prise en charge du patient consiste en :

- › hospitalisation en réanimation ou en surveillance continue ;
- › support transfusionnel en urgence relative (dans les 2 heures) ;
- › arrêt du traitement par apixaban ;
- › mesure de l'activité anti-Xa spécifique et suivi ;
- › réversion du traitement anticoagulant par concentrés de complexes prothrombiniques à discuter ;
- › embolisation de l'artère responsable du saignement par radiologie interventionnelle à discuter, notamment si signe de saignement actif sur le scanner injecté ;
- › déclaration de la complication en pharmacovigilance.

I Définition et épidémiologie

Les accidents hémorragiques des anticoagulants sont simplement définis par la présence d'un saignement chez un patient traité par antivitamine K (AVK), héparine non fractionnée (HNF), héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou par un anticoagulant oral direct (AOD), classe thérapeutique représentée en France par trois molécules : rivaroxaban (Xarelto®), dabigatran (Pradaxa®) et apixaban (Eliquis®).

Il s'agit d'une situation fréquente et potentiellement grave, concernant 5 à 7 % des patients traités par AVK chaque année, dont 0,5 à 1 % d'accident fatal. L'incidence est comparable pour les traitements par HNF mais moins importante pour les HBPM. Les anticoagulants oraux directs semblent également moins à risque, avec une incidence des saignements majeurs de l'ordre de 2 à 4 % par an ([tableau 62.1](#)).

Tableau 62.1

- ◆ Incidences annuelles des saignements majeurs en fonction du type d'anticoagulants (à titre indicatif).

	AVK	HNF	HBPM	Apixaban	Rivaroxaban	Dabigatran
Incidence annuelle des saignements majeurs	5–7 %	0–7 %	0–3 %	2–3 %	3–4 %	2–3 %

Plusieurs facteurs de risque d'accident hémorragique ont été mis en évidence, quelle que soit la molécule utilisée, et doivent être pris en compte lors de l'initiation d'un traitement anticoagulant :

- une posologie et une cible d'anticoagulation plus élevées ;
- un âge plus élevé ;
- l'association à d'autres traitements antithrombotiques ;
- certaines comorbidités comme l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, l'hypertension artérielle ;
- la présence préalable de lésions connues, en particulier cérébrales ou digestives.

Quiz 1

Un patient de 72 ans est adressé en urgence pour l'apparition brutale d'une hémiparésie droite proportionnelle. Dans ses antécédents, on note une hypertension artérielle sous candesartan et une thrombose veineuse profonde il y a 3 mois traitée par rivaroxaban.

Quel(s) diagnostic(s) évoquez-vous ? Que faut-il anticiper au plan thérapeutique ?

II Comment poser le diagnostic ?

Lorsque le saignement est cliniquement évident (par exemple, rectorragies) ou fortement symptomatique (par exemple, AVC hémorragique), poser le diagnostic d'accident des anticoagulants ne présente généralement pas de difficulté, la prise de traitement anticoagulant étant le plus souvent connue.

Néanmoins, il convient de ne pas méconnaître un saignement occulte chez un patient pauci- ou asymptomatique présentant une déglobulisation. L'examen clinique doit dans un premier temps chercher un saignement actif extériorisé à l'interrogatoire : Avez-vous saigné récemment ? Avez-vous présenté des vomissements sanglants (hématémèse) ? Des selles noires (méléna) ?

À noter, après inspection clinique à la recherche d'une plaie ou d'un hématome, l'examen physique devra impérativement comprendre un toucher rectal à la recherche de sang sur le doigtier.

De manière systématique, toute déglobulisation inexplicquée chez un patient sous anticoagulant doit faire pratiquer des examens complémentaires, avec en premier lieu par argument de

fréquence une endoscopie digestive haute puis basse (gastrites, ulcères gastroduodénaux, cancers de l'appareil digestif...) ou un scanner abdominopelvien injecté (hématomes musculaires des grands droits ou du psoas, hématome rétropéritonéal...), selon l'anamnèse et la présentation clinique.

Par ailleurs, un des enjeux diagnostiques est l'identification d'un éventuel surdosage, et de ne pas méconnaître une anomalie de l'hémostase autre que celle induite par le traitement du patient. Aussi les anomalies de l'hémostase induites par les traitements anticoagulants et les modalités diagnostiques d'un surdosage sont-elles rappelées dans le [tableau 62.2](#).

Tableau 62.2

Ⓐ Anomalie de l'hémostase et mise en évidence d'un surdosage en fonction des anticoagulants.

Pour rappel, sans traitement anticoagulant, le TCA ratio normal est $< 1,2$ et l'INR normal est de 1.

Si le suivi de l'activité anticoagulante est facile pour les traitements par AVK et héparines, la répercussion sur l'hémostase des traitements par AOD et le diagnostic de surdosage est plus difficile à apprécier en pratique courante. Pour les inhibiteurs directs du facteur Xa (apixaban, rivaroxaban), des kits de dosage spécifique permettant d'apprécier l'activité anti-Xa ont été mis au point et sont de plus en plus utilisés. Pour le dabigatran, inhibiteur direct de la thrombine (facteur II), il existe un test depuis peu.

	AVK	HNF	HBPM	Apixaban	Rivaroxaban	Dabigatran
Anomalie de l'hémostase attendue chez un patient traité	INR en zone cible (le plus souvent entre 2 et 3)	TCA ratio entre 2 et 3	Effet variable sur le TCA	Effet variable et faible sur le TP et le TCA	Effet variable sur le TP	Effet variable sur le TCA
Test biologique objectivant un surdosage	INR $>$ INR cible	TCA ratio $>$ 3 Activité anti-Xa $>$ 0,6 anti-Xa/ml	Activité anti-Xa $>$ 1 anti-Xa/ml	Test anti-Xa spécifique $>$ cible	Tests anti-Xa spécifique $>$ cible	Tests anti-II spécifique $>$ cible

III Comment estimer la gravité ?

Si le diagnostic positif pose peu de problèmes en pratique, **le diagnostic de gravité est un véritable enjeu**, car il a un impact majeur sur chacune des étapes de la prise en charge.

En cas d'anémie peu profonde, les symptômes sont surtout marqués par une pâleur cutanéomuqueuse diffuse ainsi que par des signes fonctionnels hypoxiques peu spécifiques, tels qu'une asthénie, une dyspnée d'effort puis de repos, une tachycardie, un souffle cardiaque

anorganique voire des douleurs d'angor ou de claudication des membres inférieurs même au repos.

La Haute Autorité de Santé définit un accident hémorragique comme « grave » dans les situations suivantes :

- hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels ;
- retentissement hémodynamique (PAS < 90 mmHg ou diminution de 40 mmHg, PAM < 65 mmHg ou présence de signes de choc) ;
- nécessité d'un geste d'hémostase en urgence (chirurgie, radiologie interventionnelle ou endoscopie) ;
- nécessité de recours à un support transfusionnel ;
- localisation du saignement menaçant le pronostic vital ou fonctionnel : intracrânien, intramédullaire, intraoculaire, hémothorax, hémopéritoine, musculaire profond...

La présence ou l'absence de ces critères permet de guider la prise en charge du patient. Ainsi, tout accident hémorragique remplissant l'un de ces critères doit impérativement conduire à une hospitalisation. Une hospitalisation en réanimation ou surveillance continue se justifie d'emblée en cas de retentissement hémodynamique ou de localisation menaçant le pronostic vital.

Quiz 2

Un patient de 55 ans est pris en charge pour un malaise survenu à son domicile. Il est porteur d'une prothèse mécanique aortique depuis 12 ans mise en place pour un rétrécissement aortique sur bicuspidie. Il est traité au long cours par warfarine. Son épouse vous dit qu'il a des difficultés professionnelles depuis des semaines et qu'un traitement par escitalopram a été récemment introduit. Son examen clinique retrouve une pression artérielle à 95/55 mmHg, une fréquence cardiaque à 115 bpm, une pâleur cutanéomuqueuse et une sensibilité épigastrique. Le bilan biologique que vous avez demandé en urgence est le suivant : Hb = 8,1 g/dl, plaquettes = 115 G/l, TP = 5 %, INR = 10.

Quelle est votre prise en charge initiale ? À quoi peut être lié le surdosage en AVK ?

IV Quelles sont les mesures de prise en charge en urgence ?

La prise en charge d'un accident hémorragique des anticoagulants se décompose en quatre volets : l'interruption du traitement anticoagulant, la prise en charge symptomatique, la correction de l'hémostase, la neutralisation de la lésion hémorragique.

A Interruption de l'anticoagulant

Dans la très grande majorité des cas, **le traitement anticoagulant doit être interrompu dès l'hémorragie identifiée**. Dans certaines situations cependant, l'arrêt complet de l'anticoagulation doit faire l'objet d'une réflexion approfondie concernant la balance bénéfico-risque. Ces cas particuliers sont les situations à fort risque thrombotique, par exemple la présence d'une prothèse valvulaire mécanique (notamment en position mitrale) qui risque de se thromboser en cas d'arrêt du traitement anticoagulant, ou dans lesquelles il existe une thrombose grave concomitante, par exemple une embolie pulmonaire proximale à risque intermédiaire haut ou une thrombophlébite cérébrale.

B Prise en charge symptomatique

La prise en charge symptomatique des accidents des anticoagulants rejoint celle des hémorragies en général, **avant tout fondée sur le support transfusionnel avec un degré d'urgence variable selon la gravité**. Ce volet renvoie au chapitre sur le choc hémorragique (cf. chapitre 18) et à l'item 178 sur la transfusion sanguine et les produits dérivés du sang (cf. chapitre 8).

C Correction de l'hémostase

Il importe avant tout de bien faire préciser au patient l'heure de la dernière prise et la dose utilisée. Cependant, le seul arrêt du traitement ne suffit pas à rétablir une hémostase efficace en urgence, les effets anticoagulants persistant quelques heures (héparines non fractionnées) à plusieurs jours (AVK, AOD) en l'absence d'une neutralisation. Il existe cependant différentes stratégies de neutralisation des anticoagulants en fonction des traitements.

La durée d'action des anticoagulants en cas d'arrêt est rappelée dans le **tableau 62.3**.

Tableau 62.3

- Ⓐ Durée approximative avant normalisation de l'hémostase en cas d'arrêt selon l'anticoagulant.

	HNF	HBPM	AVK	Apixaban	Rivaroxaban	Dabigatran
Durée approximative avant normalisation de l'hémostase chez un patient traité	IVSE (héparine sodique) : 2 à 4 h Sous-cutanée (calciparine) : 8 à 14 h	12 à 20 h	2 à 4 jours (selon le type d'AVK)	24 h	24 h	24 h si fonction rénale normale (sinon jusqu'à 48 h et plus)

1 AVK

La réversion du traitement par AVK en cas de saignement fait appel à une neutralisation rapide par **concentré de complexes prothrombotiques (CCP)**, apportant l'ensemble des facteurs de coagulation dont la synthèse est inhibée par la vitamine K (II, VII, X et IX, aussi appelé PPSB, pour Prothrombine, Proconvertine, Facteur de Stuart et anti-hémophilique B), avec une dose efficace de 25 UI/kg. Cette supplémentation doit systématiquement s'associer à un apport en vitamine K de 5 à 10 mg en intraveineux pour maintenir une réversion prolongée après la 6^e heure. L'objectif du traitement est d'obtenir un INR inférieur à 1,5.

2 Héparines

Pour la réversion du traitement par héparine non fractionnée, on utilise le **sulfate de protamine**, qui agit en neutralisant l'activité antithrombine de l'HNF, à la dose de 1 mg pour 100 UI d'HNF. En revanche, l'action du sulfate de protamine est quasi nulle sur les HBPM. Par ailleurs, ce traitement peut être mal toléré, avec notamment la survenue de malaises graves avec hypotension et bradycardie.

3 AOD

Concernant les anticoagulants oraux directs, seul le dabigatran possède un antidote spécifique disposant d'une AMM en France en cas de saignement menaçant le pronostic vital ou en cas de chirurgie urgente, l'idarucizumab (Praxbind®). Son usage est réservé à une prise en charge hospitalière. Son action est rapide et son efficacité d'environ 24 heures.

Pour les autres AOD, il n'existe pour l'heure aucun antidote spécifique. L'administration de facteur VII activé ou de CCP est proposée.

D Neutraliser la source du saignement

Rechercher l'origine du saignement et la traiter est un point crucial du traitement en parallèle de la correction de l'hémostase. Dans les situations où l'origine du saignement est évidente, l'indication à un geste d'hémostase est donc à discuter systématiquement avec le spécialiste concerné (par exemple, le gastro-entérologue en cas d'hémorragie digestive). Dans les situations où l'origine du saignement n'est pas connue (déglobulisation sous anticoagulant sans saignement extériorisé), la recherche de l'origine précise est primordiale, le plus souvent par la réalisation d'un scanner abdominopelvien injecté, et la prise en charge est le plus souvent établie de manière multidisciplinaire avec chirurgiens et radiologues interventionnels.

Enfin, tout accident des anticoagulants doit être déclaré à la pharmacovigilance.

Points de vigilance

- La juste évaluation de la gravité d'un saignement est la clé d'une prise en charge adéquate, influençant chacun des éléments de la prise en charge depuis l'orientation initiale du patient jusqu'à un éventuel geste d'hémostase.
- Comme toute hémorragie, les saignements sous anticoagulants ont une source qu'il convient de maîtriser. Mettre un saignement, de quelque origine, sur l'unique compte du traitement anticoagulant et se contenter d'une correction des troubles de l'hémostase sont deux erreurs, diagnostique et thérapeutique.
- Attention aux patients ayant une carence martiale supplémentée en fer dont les selles noires peuvent à tort orienter vers une hémorragie digestive haute responsable d'un méléna. Cependant, à l'inverse, les patients déjà supplémentés en fer peuvent aussi souffrir d'hémorragie digestive haute et ne pas se rendre compte du méléna car leurs selles sont déjà noires du fait du traitement.
- Parfois, un train peut en cacher un autre, et il ne faut pas méconnaître une anomalie de l'hémostase surajoutée au traitement anticoagulant.
- Il faut faire attention à ne pas antagoniser une anticoagulation curative sans prendre en compte l'indication et sans anticiper la suite de la prise en charge. Antagoniser un patient sous anticoagulant pour un antécédent de thrombose veineuse profonde datant de 10 ans est beaucoup moins risqué que d'antagoniser un patient sous anticoagulation curative pour une valve mécanique en position mitrale à fort risque de thrombose.
- Il ne faut pas oublier de déclarer l'événement à la pharmacovigilance.

Une synthèse est proposée en [fig. 62.1](#).

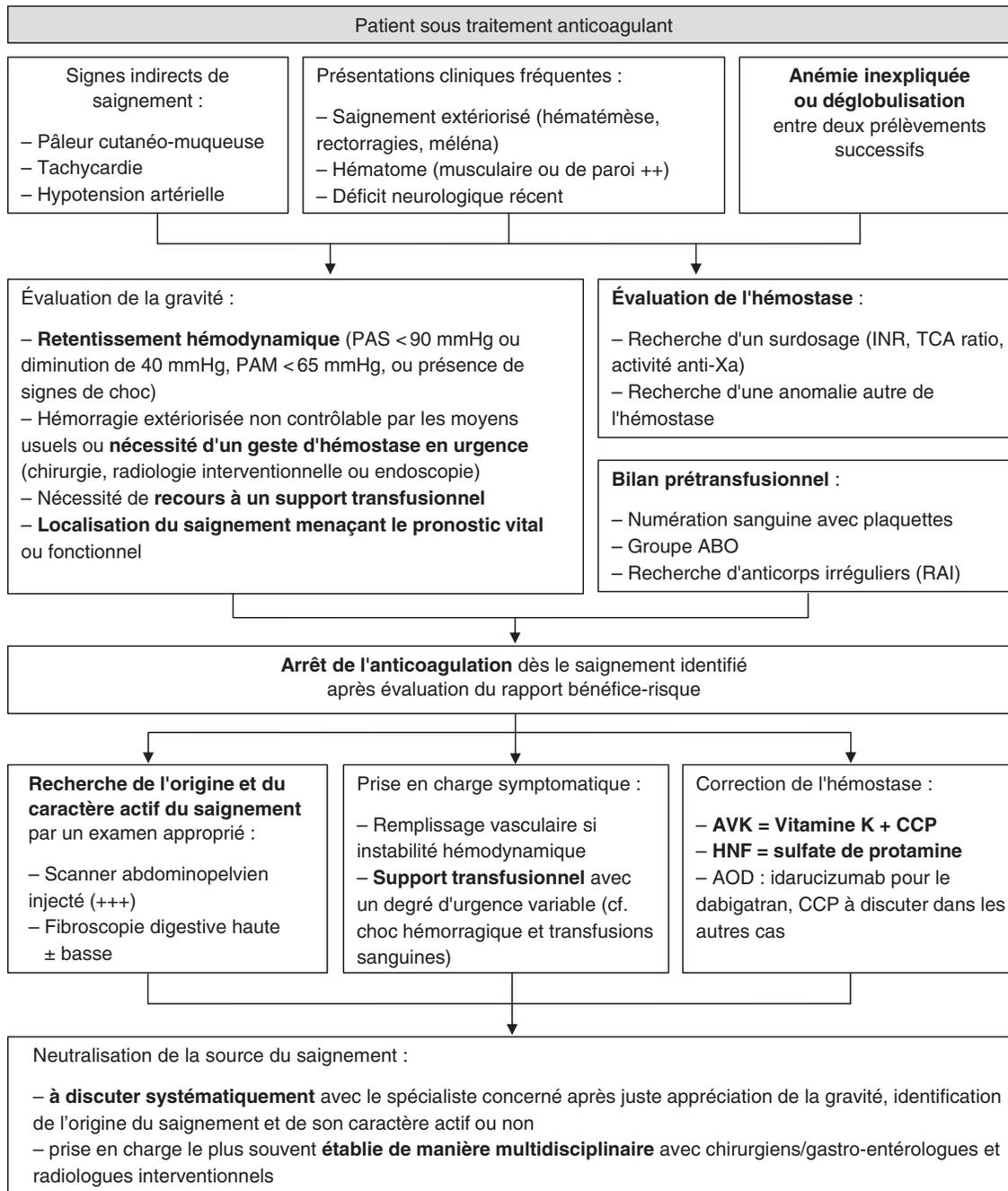
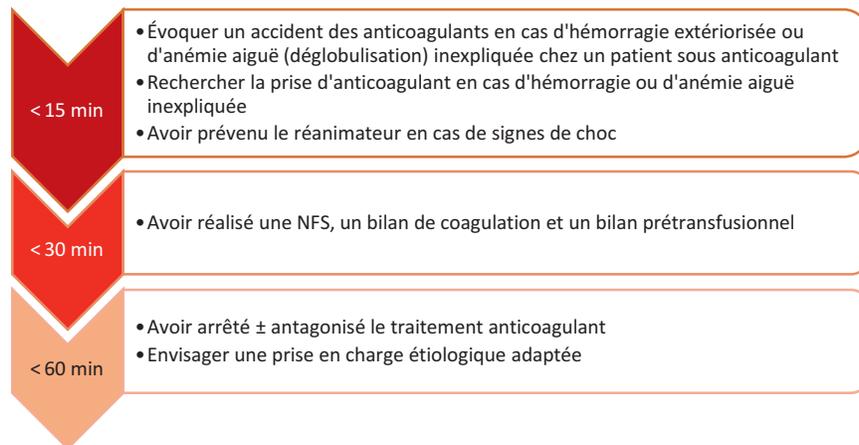


Fig. 62.1

Ⓐ Algorithme devant un accident hémorragique des anticoagulants.

Tic-tac...



Une situation clinique... Deux prises en charge

Monsieur R., 64 ans, patient avec un antécédent d'ACFA anticoagulée par AVK, est hospitalisé en unité de surveillance continue pour un volumineux hématome crural droit (au niveau de la face antérieure de la cuisse) compliquant une chute mécanique de sa hauteur, responsable d'une perte de 2 g/dl d'hémoglobine en 6 heures (de 13 à 11 g/dl). Le patient est tachycarde et pâle, sans hypotension artérielle. Le bilan d'hémostase est le suivant : TP 15 %, INR 5,3, ratio TCA 1,3.

Où Stephan ne fait pas ce qu'il faut...

Devant la présence de fuite de produit de contraste sur le scanner injecté au niveau d'une collatérale de l'artère fémorale superficielle, l'indication d'une radio-embolisation est retenue et Stephan décide d'arrêter le traitement par AVK, d'antagoniser l'AVK par administration de CCP (concentré de complexe prothrombinique) à dose adaptée à l'INR et de discuter un support transfusionnel par culots globulaires. Au bilan de contrôle réalisé après le geste d'hémostase, l'INR est descendu à 1,9 et l'hémoglobine semble stabilisée à 10 g/dl. Stephan est rassuré et va se coucher en ce début de soirée en prévoyant un bilan de contrôle pour le lendemain matin. Dans la matinée, avant même les résultats du bilan, le patient se dégrade de nouveau et présente à la fois une douleur de la face antérieure de la cuisse droite et des paresthésies de la jambe.

Où l'on peut faire confiance à Antonin

Après l'arrêt du traitement par AVK et de l'antagonisation par CCP, Antonin n'oublie pas d'administrer de la vitamine K à la dose de 10 mg en IV. Il contrôle l'INR 30 minutes plus tard

qui est à 1,9. Devant cet INR > 1,5, il administre une nouvelle dose de CCP à dose adaptée qui permet de diminuer l'INR à 1,3 au contrôle 30 minutes plus tard. Le geste d'hémostase est réalisé avec succès et Antonin programme un contrôle du bilan d'hémostase (comprenant l'INR) et de l'hémoglobine 6 heures plus tard. Le bilan est satisfaisant et l'évolution dans les suites est favorable, permettant le transfert du patient en soins de suite et de réadaptation (SSR).

En effet, il convient de ne pas oublier que l'objectif cible de l'INR lors d'une hémorragie grave sous AVK est < 1,5. Il convient donc de viser cette cible et de ne pas oublier d'administrer une dose de vitamine K (per os ou en IV) de manière à éviter un effet rebond après administration de CCP. L'effet des CCP est souvent efficace mais de courte durée. Il convient de plus de bien monitorer l'hémostase et le taux d'hémoglobine de manière rapprochée dans cette situation. Cette surveillance rapprochée nécessite a minima une hospitalisation en unité de surveillance continue voire en service de réanimation.

Réponses aux quiz

Quiz 1

Le déficit neurologique *de novo* fait évoquer un accident vasculaire cérébral (AVC). Le patient étant traité par un anticoagulant oral direct, il est à risque d'accident hémorragique et notamment d'AVC hémorragique. Une imagerie cérébrale doit être demandée en urgence. Un bilan biologique complet avec un bilan de coagulation (avec activité anti-Xa rivaroxaban) doit précéder l'imagerie. En cas d'AVC hémorragique, l'administration de CCP est alors une urgence thérapeutique.

Quiz 2

Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique. Même si les constantes vitales sont relativement préservées (pour le moment...), il existe une probable anémie aiguë (responsable du malaise) et donc une hémorragie (accident des anticoagulants chez ce patient sous AVK). À ce stade, le patient doit être pris en charge dans un secteur de soins critiques. Le bilan prétransfusionnel doit être réalisé et des concentrés de globules rouges commandés. Une imagerie (scanner abdominopelvien injecté) doit être réalisée en urgence à la recherche d'une hémorragie active. Le scanner mettra en évidence un hémopéritoine avec un saignement aux dépens d'un faux anévrysme de l'artère splénique. Le traitement anticoagulant sera rapidement antagonisé par CCP et vitamine K. Un geste de radio-embolisation sera réalisé. Devant la présence d'une prothèse valvulaire mécanique aortique, après avis cardiologique, une anticoagulation prudente, en secteur de soins continus, sera entreprise par héparine non fractionnée IVSE dès la 24^e heure.

Le surdosage en AVK peut être lié à l'interaction médicamenteuse avec le traitement par ISRS introduit récemment (attention aux interactions médicamenteuses et à vos prescriptions chez les patients sous AVK !).