

Gestion peropératoire des anticoagulants et antiagrégants

Table des matières

1. Evaluation du risque	1
2. Recommandations pour les anticoagulants	3
A. Anticoagulants antivitamines K (AVK)	3
B. Anticoagulants oraux directs (AOD)	4
3. Recommandations pour les antiagrégants	5
4. Anesthésie neuraxiale (péridurale, rachidienne)	6
5. Intervention chirurgicale en urgence	7
6. Mesures à prendre en cas de saignement	8
7. Résumé des caractéristiques pharmacocinétiques des anticoagulants.....	9

Abréviations voir page 10

1. Evaluation du risque

La gestion de l'anticoagulation peropératoire repose sur **l'évaluation du risque de saignement** (en fonction des co-morbidités du patient, de l'intervention, du type d'anesthésie et des propriétés de l'anticoagulant/antiagrégant) **par rapport au risque d'événements thrombo-embolique** (en fonction des co-morbidités du patient et de l'intervention).

Cette évaluation permettra de déterminer si l'anticoagulant ou l'antiagrégant sera poursuivi durant la période peropératoire ou stoppé avec un éventuel *bridging* par une molécule de plus courte durée d'action¹.

Evaluation du risque thrombotique en fonction des co-morbidités du patient

Tableau 1 : Pondération du risque thrombotique en fonction des co-morbidités du patient¹⁻³

Risque	Valve mécanique	FA	MTEV
<p>Elevé > 10% de risque d'événement thrombo-embolique /an</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Valve mitrale - Valve aortique à bille ou à disque basculant - AVC ou AIT récent (< 6 mois) 	<ul style="list-style-type: none"> - AVC ou AIT récent (< 3 mois) - CHADS₂ à 5-6 (dont AVC/AIT) - Cardiopathie valvulaire rhumatismale 	<ul style="list-style-type: none"> - MTEV récente (< 3 mois) - Thrombophilie sévère (déficit protéine C ou S, antithrombine, anticorps antiphospholipides, anomalies multiples) - ATCD de MTEV sous AC
<p>Modéré 5-10% de risque d'événement thrombo-embolique /an</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Valve aortique à double ailettes et min. 1 des facteurs de risque du score CHADS₂ ou FA 	<ul style="list-style-type: none"> - CHADS₂ à 3-4 	<ul style="list-style-type: none"> - MTEV dans les derniers 3-12 mois - Thrombophilie non sévère (Facteur V de Leiden hétérozygote ou mutation du gène de prothrombine) - Récidives de MTEV - Cancer actif (traité dans les 6 derniers mois ou traitement palliatif)
<p>Faible < 5% de risque d'événement thrombo-embolique /an</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Valve aortique à double ailettes sans FA et sans autre facteurs de risque d'AVC 	<ul style="list-style-type: none"> - CHADS₂ à 0-2 (sans ATCD d'AVC ou d'AIT) 	<ul style="list-style-type: none"> - MTEV > 12 mois sans autre facteur de risque

CHADS₂ : C = dysfonction VG ou IC (1 point) ; H = HTA (1 point) ; A = age > 75 ans (2 points) ; D = diabète (1 point) ; S2 = AVC/AIT/embolie (2 points)

Chez les patients stentés, le risque thrombo-embolique dépend de plusieurs facteurs, dont le délai depuis la pose du stent, le nombre, type et longueur de stent, les caractéristiques angiographiques, les vaisseaux traités, etc ...

Pour l'évaluation du risque de saignement et du risque thrombotique en fonction de l'intervention, se référer respectivement aux articles *Uptodate* cités en référence et intitulés *Perioperative management of patients receiving anticoagulant*⁴ et *Prevention of venous thromboembolic disease in adult orthopedic/nonorthopedic surgical patients*^{5,6}.

Les interventions **ne nécessitant en principe pas l'arrêt d'un anticoagulant ou d'un antiagrégant** sont les **interventions dentaires** (sauf interventions étendues), les **interventions dermatologiques mineures** et les chirurgies de la **cataracte**^{1,2,7}.

Pour l'évaluation du risque de saignement en fonction des agents antihémostatiques, se référer au tableau *résumé des caractéristiques pharmacocinétiques des anticoagulants* en page 9.

Pour l'évaluation du risque lié à l'anesthésie, se référer au paragraphe *anesthésie neuraxiale* en pages 5-6.

2. Recommandations pour les anticoagulants

A. Anticoagulants antivitamines K (AVK)

Pour les interventions nécessitant l'arrêt d'un AVK, le **Sintrom®** est **stoppé à J-4** (J-5-10 pour le Marcoumar®)^{1,8,9}. Il existe beaucoup de controverses quant aux bénéfices et risque du bridging. Globalement, les études ont montré une augmentation du risque de saignement sans montrer de bénéfice sur la diminution des événements thrombo-emboliques^{10,11}.

Un *bridging* par HBPM ou HNF est recommandé uniquement pour les patients présentant un risque thrombotique élevé¹⁰ :

- Antécédent d'événements T-E lors d'une anticoagulation thérapeutique en cours ou durant une interruption de l'anticoagulation
- AVC ou AIT < 3mois
- MTEV < 3mois
- MTEV et hypercoagulabilité (anticorps antiphospholipides, déficit en protéine C ou S, déficience en antithrombine 3)
- Valve mitrale mécanique
- Valve mécanique à bille ou disque basculant
- Thombus mural ou caillot de l'appendice auriculaire gauche <1mois

Le type d'héparine, la dose et le délai pour le *bridging* est défini en fonction du risque¹. Ci-dessous, une proposition de schéma :

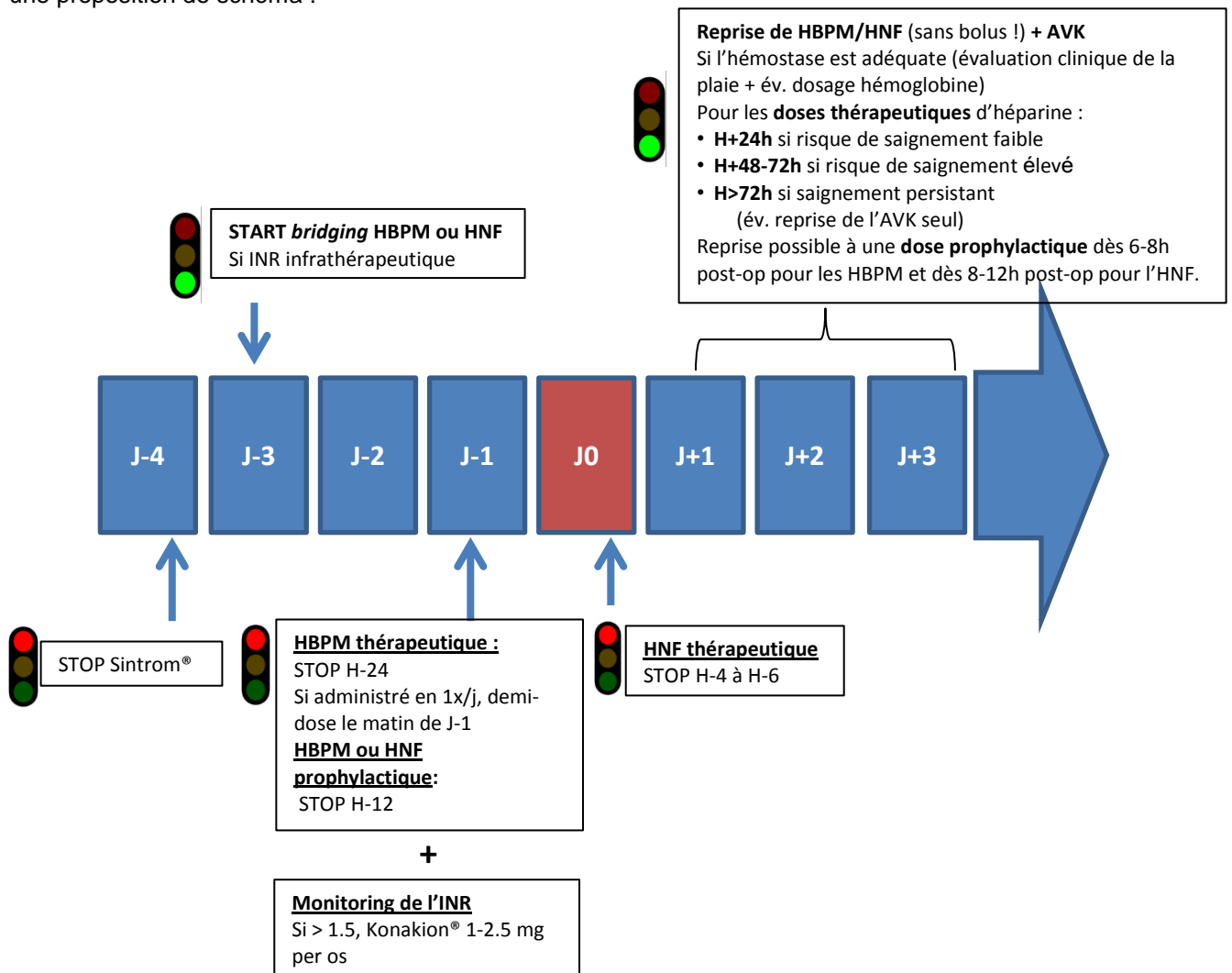


Figure 1 : exemple de schéma de *bridging* par héparine lors d'interruption d'un traitement d'AVK^{1,12}

B. Anticoagulants oraux directs (AOD)

Le délai d'arrêt de l'AOD est déterminé en fonction de la cinétique du produit, de la fonction rénale du patient et du risque de saignement lié à l'intervention. En raison du délai d'action rapide et de la durée d'action courte des AOD, un bridging par héparine n'est pas recommandé en cas d'interruption du traitement (qui expose à un risque de saignement majoré)^{4,7}.

Dans de rares cas, un *bridging* par héparine peut être nécessaire si le risque thrombo-embolique est très élevé et que le patient présente une insuffisance rénale (délai pour l'arrêt pré-opératoire prolongé) ou que l'AOD ne peut pas être repris en post-opératoire (ex : iléus après une chirurgie gastro-intestinale). Néanmoins, le chevauchement de l'AOD et de l'héparine est à éviter absolument³. A noter que pour les patients à haut risque thrombo-embolique, **le rivaroxaban peut être réintroduit à dose prophylactique dès 6-10h post-op et l'apixaban dès 12-24h post-op**, avant la reprise à dose thérapeutique¹³.

Tableau 2 : Délai d'arrêt et de reprise des AOD^{2,14-22}

Principe actif	Clairance créatine [ml/min]	Risque hémorragique faible		Risque hémorragique élevé	
		Délai interruption pré-op	Délai de reprise post-op	Délai interruption pré-op	Délai de reprise post-op
Rivaroxaban Apixaban Edoxaban	Prudence si IR!	≥ 24-48h	≥24h*	≥ 48-72h [#]	48-72h*
Dabigatran	≥ 80	≥ 24-48h		≥ 48h	
	50-79	≥ 48-72h		≥ 48-72h	
	30-49	≥ 48-72		≥ 96-120h	

* SSAR reco rivaroxaban 2019 : reprise dès 6h (indépendamment de la dose et du risque de saignement)
reco apixaban 2015: reprise dès soir de J0 ou dès J1 (indépendamment du risque de saignement)
reco edoxaban 2020 : reprise dès 6h si risque hémorragique minimal, hémostase ok et risque thrombo-embolique élevé

SSAR reco rivaroxaban 2019 : dosage à 2.5mg et 10 mg: peuvent être arrêté 24h avant l'intervention

3. Recommandations pour les antiagrégants

S'il est prescrit en monothérapie, l'antiagrégant (en particulier l'aspirine[®]) peut être poursuivi pour la majorité des interventions, sauf si risque hémorragique élevé. **En cas de DAPT, la stratégie est à discuter avec le cardiologue.** Les stratégies pour guider la prise en charge peropératoire sous DAPT sont recommandées selon des opinions d'experts. Il n'y a cependant pas de lien clairement démontrés entre l'incidence d'événements CV ou d'hémorragies en peropératoire et la stratégie adoptée (arrêter ou non l'AA). Le risque thrombo-embolique dépend d'autres facteurs (cf. évaluation du risque).

Tableau 3 : Recommandations d'arrêt ou de poursuite de l'antiagrégant en fonction de l'intervention et de l'indication^{1,2,7,8,23,24,27,26,28,25}

Aspirine ou clopidogrel en monothérapie / Intervention chirurgicale non cardiovasculaire ^{1,2,8,23-25}	
Risque hémorragique faible	Poursuivre l'aspirine [®] / le clopidogrel
Risque hémorragique intermédiaire (majorité des interventions)	Poursuivre l'aspirine [®] Clopidogrel : év. switcher pour l'aspirine à J-7
Risque hémorragique élevé (p.ex. neurochirurgie, canal rachidien, chambre postérieure de l'œil; oreille moyenne, TURP, certaines chirurgies hépatiques)	Stopper l'aspirine [®] / le clopidogrel
Double antiagrégation (DAPT) pour stent coronarien / Chirurgie non cardiaque ^{1,2,23,24,26}	
1. Si possible, différer l'intervention jusqu'à la fin de la durée recommandée pour la double AA, ou à minima :	
<ul style="list-style-type: none"> - 1 mois après la pose du stent - Ou 6 mois si haut risque de thrombose[£] ou ATCD d'IM 	
2. Si on ne peut pas différer l'intervention :	
A. Risque hémorragique faible	Poursuivre le traitement par DAPT
B. risque hémorragique intermédiaire	Poursuivre le traitement par Aspirine [®] , interrompre le clopidogrel / prasugrel / ticagrelor
C. Risque hémorragique élevé	<ul style="list-style-type: none"> - Interrompre les deux AA - Sauf si stent <1 mois : <p>poursuite aspirine + relais par un inhibiteur de la glycoprotéine IIb/IIIa par voie parentérale, =tirofiban (Aggrastat[®]) ou eptifibatide (Integrilin[®])</p> <p>(Procédure réalisée dans un centre spécialisé avec bloc de chirurgie cardiaque 24h/24)</p>

[£] IRC, ≥3 stents, Maladie coro diffuse (surtout diabétique), ATCD thrombose de stent sous DAPT, stent de la dernière artère coronaire perméable, occlusion coronaire chronique, longueur totale stent >60mm, bifurcation avec 2 stents implantés, ≥3 lésions traitées

Tableau 4 : Délai d'arrêt et de reprise des antiagrégants, si interruption indiquée^{1,2,19,24,25,29}

Molécule	Délai d'interruption pré-op [#]	Délai de reprise post-op
Acide acétylsalicylique (Aspirine [®])	J-3 à J-10*	Dès hémostase adéquate
Inhibiteurs du récepteur à l'ADP	Clopidogrel (Plavix [®])	Dans les 24-48h, dès hémostase adéquate ^{&}
	Prasugrel (Efient [®])	
	Ticagrelor (Brilique [®])	

* Certaines sources recommandent un arrêt de l'Aspirine[®] à J-3² pour des chir. non cardiovasculaires, si monothérapie

[#] Les délais peuvent être plus longs en cas de neurochirurgie. Délais proposés par la SFAR²⁸ : aspirine J-5, clopidogrel et ticagrelor J-7, prasugrel J-9

[&] Si risque hémorragique très élevé, préférer le clopidogrel aux autres inhib. du récepteur à l'ADP²⁵.

4. Anesthésie neuraxiale (péridurale, rachidienne)

Une prudence particulière doit être observée pour une anesthésie neuraxiale en raison du **risque d'hématome spinal épidural**³⁰.

En cas de traitement anticoagulant à dose thérapeutique, envisager la pose d'un cathéter péridural **uniquement si cela présente un réel bénéfice** (compte tenu du risque d'hématome très élevé).

Si plusieurs traitements antithrombotiques sont prescrits de manière concomitante (y.c AINS non sélectifs), renoncer à une anesthésie neuraxiale³⁰.

Un **examen neurologique** (surtout des fonctions motrices et sensitives) est nécessaire au niveau du site d'intervention neuraxiale (et en-dessous) chez les patients sous anticoagulants³⁰.

Les recommandations d'arrêt et de reprise des agents antithrombotiques présentés en page 6 sont généralement **applicables pour les autres blocs profonds** (p.ex. paravertébral, plexus profond), pour lesquels il est difficile d'appliquer une pression en cas d'hémorragie.

Tableau 5 : Délai d'arrêt et de reprise des agents antithrombotiques en cas d'anesthésie neuraxiale^{2,13,15,17,30,31}

Traitement	Posologie/mode d'administration	Délai min entre dernière administration et ponction, pose ou ablation de cathéter	Délai min entre première administration après pose ou ablation de cathéter	Délai de reprise si insertion traumatique du cathéter (saignement)
HNF (Liquémine®)	Administration continue par voie I.V.	2-4h (si aPTT normalisé)	1h	Prudence ! risque de saignement ++
	Administration en bolus par voie S.C.	Si possible, reporter l'injection après l'insertion du cathéter Sinon : min. 4-6h	1h	n.d
Enoxaparine (Clexane®)	Dose prophylactique	12h	6-8h (après pose) 4h (après retrait)	24h
	Dose thérapeutique	24h	Eviter l'administration à dosage thérapeutique si cathéter en place	
Fondaparinux (Arixtra®)	Dose prophylactique	36h	12h	Eviter son utilisation
	Dose thérapeutique	Renoncer à une anesthésie rachidienne ou péridurale !		
Rivaroxaban (Xarelto®)	10 mg 1x/j	>24h*	> 6h	24h
	15-20 mg 1x/j	>48h*		
Apixaban (Eliquis®)	2.5 mg 2x/j	>36h * (72h si IR)		
	5 mg 2x/j	>72h*		
Edoxaban (Lixiana®)	60 mg 1x/j	>48h * (jusqu'à 5j si IR)		
Dabigatran (Pradaxa®)	150 mg 2x/j	>36h* (jusqu'à 5j si IR)		

* Les délais d'interruption de l'ACOD varient selon les sources consultées. P.ex. l'American Society of Regional Anesthesia (ASRA) recommandent un délai minimum de 72h (davantage si IR).

Traitement	Délai min entre dernière administration et ponction, pose ou ablation de cathéter	Délai min entre première administration après pose ou ablation de cathéter	Délai de reprise si insertion traumatique du cathéter (saignement)
Acide acétylsalicylique (Aspirine®)	Le traitement peut être poursuivi si monothérapie Eviter l'anesthésie neuraxiale si anticoagulant prévu en post-op		
Clopidogrel (Plavix®)	J-5 à 7	<u>Sans dose de charge</u> : Dès retrait du cathéter	n.d
Prasugrel (Efient®)	J-7 à 10		n.d
Ticagrelor (Brilique®)	J-5 à 7	<u>Avec dose de charge</u> : >6h	n.d
Tirofiban (Aggrastat®) Eptifibatide (Integrilin®)	4-8h	n.d	n.d

n.d. = données non disponibles

5. Intervention chirurgicale en urgence

Tableau 6 : stratégie recommandée en cas d'intervention en urgence sous traitement antithrombotique

Classe thérapeutique	Stratégie recommandée
AVK^{2,12}	<ol style="list-style-type: none"> Si possible, différer l'intervention de 24h + 1-5 mg de vitamine K i.v. Si pas possible de différer l'intervention : <ol style="list-style-type: none"> Vitamine K + concentrés de facteurs du complexe prothrombinique (Beriplex®)[#] Eventuellement plasma frais congelé
AOD^{4,15}	<ol style="list-style-type: none"> Si possible, différer l'intervention de (12-)24h Si pas possible de différer l'intervention et risque de saignement très élevé : <ul style="list-style-type: none"> Charbon activé si dans les 2h* post-prise de l'AOD Anti-Xa : les concentrés de facteurs du complexe prothrombinique (Beriplex®)[#] sont employés dans certains cas, mais leur efficacité n'est pas formellement démontrée Dabigatran : <ul style="list-style-type: none"> Antidote pour le dabigatran = idarucizumab (Praxbind®)[#] uniquement si intervention urgente à risque hémorragique élevé ne pouvant être différée > 8h Dialyse possible[¶]
Antiagrégants^{2,28}	<p>Si nécessité de neutraliser l'effet antiagrégant (p.ex. neurochirurgie urgente)[§] :</p> <ol style="list-style-type: none"> Acide tranexamique i.v. pré-opératoire pour tous les AA Tranfusion de plaquettes si risque de saignement très élevé ou saignement excessif péri ou post-op malgré l'acide tranexamique : <ul style="list-style-type: none"> Aspirine : Au plus tôt 2h après la dernière prise Clopidogrel, prasugrel : Au plus tôt 6h après la dernière prise, efficacité moindre (nécessite plus de plaquettes) Ticagrelor : inefficace si <24h après la dernière prise. Neutralisation partielle si >24h.

* Certaines données préconisent l'utilisation de charbon actif jusqu'à 8h post-op. Toutefois, son effet sera moindre s'il est administré plus de 2h après la prise du traitement³²

[#] Ces traitements induisent un risque prothrombotique non négligeable³³

[¶] Délai de plusieurs heures pour diminuer significativement les concentrations plasmatiques de dabigatran

[§] La Société française d'anesthésie et de réanimation (SFAR) ne recommande de neutraliser l'effet antiagrégant qu'avant une neurochirurgie urgente. Pour les autres chirurgies, neutraliser que si hémorragie intraopératoire²⁸

6. Mesures à prendre en cas de saignement

Saignement mineur / modéré^{12,15,34,35} :

La stratégie va dépendre du site hémorragique, du risque de progression vers une hémorragie sévère, des antécédents de saignement, des comorbidités du patient (hypertension, insuffisance rénale, INR pour les patients sous AVK, ...) et du risque thrombo-embolique.

Les mesures suivantes sont recommandées pour les saignements mineurs et modérés :

- Suspension du traitement anticoagulant / antiagrégant
- Mesures d'hémostase locale
- Hémostase chirurgicale
- Remplissage vasculaire et correction hémodynamique
- Transfusion de produits sanguins :
 - Culot érythrocytaire si anémie
 - Plasma si coagulopathie
 - Plaquettes chez les patients avec traitement antiplaquettaire ou thrombocytopénie
- Vitamine K si saignement sous AVK

En complément de ces mesures, le tableau 7 présente les stratégies recommandées pour la prise en charge de **saignements majeurs ou menaçant le pronostic vital**. Il ne prend pas en considération les saignements intracrâniens et les hémorragies chez des patients porteurs de valve cardiaque mécanique.

Tableau 7 : Prise en charge des saignements majeurs sous antithrombotiques

Classe thérap.	Stratégie recommandée
AVK ¹²	<p>1. <u>Gold-standard</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vitamine K 10 mg I.V. en injection lente (20-60 minutes). Répétition possible après 12h si l'INR reste élevé - +/- Concentrés de facteurs du complexe prothrombinique (Beriplex[®]) <p>2. <u>Autres agents possibles</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plasma frais congelé si indisponibilité de concentrés de facteurs du complexe prothrombinique - Acide tranexamique (Cyklokapron[®]) - (Desmopressine (Minirin[®]))
AOD ^{15,17,33-35}	<p>Tous les AOD :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acide tranexamique (Cyklokapron[®]) 2. Desmopressine (Minirin[®]) 3. Charbon actif par voie orale si dans les 2h* post-prise de l'AOD <p>Si saignement menaçant le pronostic vital :</p> <p><u>Anti-Xa :</u></p> <p>Si échec des traitements de 1^{ère} ligne (présentés ci-dessus) : Concentrés de facteurs du complexe prothrombinique (Beriplex[®])#</p> <p><u>Dabigatran :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - 1^{ère} ligne : Idarucizumab (Praxbind[®])# - Si idarucizumab non disponible : concentré de facteurs du complexe prothrombinique activé (Feiba[®]) ou inactivé (Beriplex[®]) - (Dialyse possible, mais délai de plusieurs heures¹)
Antiagrégants ^{2,28}	<p>A. Acide tranexamique i.v. pour tous les AA</p> <p>B. Transfusion de plaquettes</p> <p>si risque de saignement très élevé ou saignement excessif péri ou post-op malgré l'acide tranexamique:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Aspirine</u> : Au plus tôt 2h après la dernière prise • <u>Clopidogrel, prasugrel</u> : Au plus tôt 6h après la dernière prise, efficacité moindre (nécessite plus de plaquettes) • <u>Ticagrelor</u> : inefficace si <24h après la dernière prise. Neutralisation partielle si >24h.

* Certaines données préconisent l'utilisation de charbon actif jusqu'à 8h post-op. Toutefois, son effet sera moindre s'il est administré plus de 2h après la prise du traitement³²

Ces traitements induisent un risque prothrombotique non négligeable³³

7. Résumé des caractéristiques pharmacocinétiques des anticoagulants

Tableau 8 : Propriétés pharmacocinétiques des anticoagulants^{15,36,37}

Classe	Principe actif	Délai d'action (Pic)	Durée d'action	Demi-vie plasmatique (fct rénale normale)	Fraction éliminée par voie rénale sous forme inchangée	Substrat CYP 450 / PgP
HNF	Héparine non fractionnée	Immédiat (IV) (20-30 min. s.c)	90 ± 30 min	30-120 min (selon dose)	0 (-50% après hautes doses)	Non
HBPM	Enoxaparine (Clexane [®])	3-5h	12-24h (doses multiples)	4h (dose unique) 7h (doses multiples)	10%	Non
AVK	Acénocoumarol (Sintrom [®])	Effet sur PTT: 24-48h (selon dose) INR de 2 atteint après 3-4j	48h	8-11h	<0.2%	<u>Métabolisé par</u> : 1A2, 2C9, 2C19
	Phenprocoumone (Marcoumar [®])	48-72h	7-14j	160h	40-62%	n.d
AOD	Rivaroxaban (Xarelto [®])	2-4h	Min.24h	5-9h	33%	<u>Métabolisé par</u> : 3A4, PgP
	Apixaban (Eliquis [®])	3-4h	Min. 12h	9-14h	27%	<u>Métabolisé par</u> : 3A4, PgP
	Dabigatran (Pradaxa [®])	2h	Min.12h	12-17h	50%	<u>Métabolisé par</u> : PgP
	Edoxaban (Lixiana [®])	1-2h	Min. 12h	10-14h	80%	<u>Métabolisé par</u> : PgP
AA	Acide acétylsalicylique (Aspirine [®])	15min	7-10j	2-3h	~10%	Non
	Clopidogrel (Plavix [®])	2-8h	5-7j	6h	50%	<u>Activé par</u> : 3A4, 2B6, (2C19, 1A2) <u>Métabolisé par</u> : PgP
	Prasugrel (Efient [®])	30min-4h	7-10j	7h	68-70%	<u>Activé par</u> : 3A4, 2B6, (2C9, 2C19) <u>Métabolisé par</u> : PgP
	Ticagrelor (Brilique [®])	30min.-4h	3-5j	8-12h	<1%	<u>Métabolisé par</u> : 3A4, PgP

n.d. = données non disponibles

Abréviations

AA : antiagrégant
AC : anticoagulant
AOD : anticoagulant oral direct
AIT : accident ischémique transitoire
ATCD : antécédent
AVC : accident vasculaire cérébral
AVK : anticoagulant anti vitamine K
CV : cardiovasculaire
CYP : cytochromes hépatiques
DAPT : double antiagrégation plaquettaire (*dual antiplatelet therapy*)
FA : fibrillation auriculaire HBPM : héparine de bas poids moléculaire
HNF : héparine non fractionnée
IC : insuffisance cardiaque
IM : infarctus du myocarde
IR : insuffisance rénale
IRC : insuffisance rénale chronique
INR : International Normalised Ratio
IV : voie intraveineuse
MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse
Pgp : glycoprotéine P
SC : voie sous-cutanée
TURP : résection transurétrale de la prostate
VG : ventricule gauche

Références :

1. Douketis, J. D. *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* **141**, e326S-e350S (2012).
2. Keeling, D., Tait, R. C., Watson, H. & British Committee of Standards for Haematology. Peri-operative management of anticoagulation and antiplatelet therapy. *Br J Haematol* **175**, 602-613 (2016).
3. Douketis, J. D. *et al.* Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* **373**, 823-833 (2015).
4. UpToDate - Perioperative management of patients receiving anticoagulants, 10.2020
5. UpToDate - Prevention of venous thromboembolic disease in adult nonorthopedic surgical patients, 04.2019
6. UpToDate - Prevention of venous thromboembolism in adult orthopedic surgical patients, 04.2019
7. van Veen, J. J. & Makris, M. Management of peri-operative anti-thrombotic therapy. *Anaesthesia* **70 Suppl 1**, 58-67, e21-23 (2015).
8. Grandjean, C. Médicaments en période périopératoire, que faire ? (2019).
9. Kopp, G., Fontana, P. & Grosgrain, O. Invasive procedures and long-term anti-coagulation: to bridge or not to bridge? *Rev Med Suisse* **9**, 1875-1878, 1880 (2013).
10. Rose, A. J., Allen, A. L. & Minichello, T. A Call to Reduce the Use of Bridging Anticoagulation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* **9**, 64-67 (2016).
11. Baumgartner, C., de Kouchkovsky, I., Whitaker, E. & Fang, M. C. Periprocedural Bridging in Patients with Venous Thromboembolism: A Systematic Review. *Am J Med* **132**, 722-732.e7 (2019).
12. UpToDate - Management of warfarin-associated bleeding or supratherapeutic INR, 09.2020
13. CHUV. Traitement et prophylaxie de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV), 4e version, mai 2011.
14. Lai, A., Davidson, N., Galloway, S. W. & Thachil, J. Perioperative management of patients on new oral anticoagulants. *Br J Surg* **101**, 742-749 (2014).
15. CHUV. Utilisation des anticoagulants oraux directs, 2ème version, juin 2015.
16. Doherty, J. U. *et al.* 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Periprocedural Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol* **69**, 871-898 (2017).
17. Recommandations de la société Suisse d'anesthésie et de réanimation SSAR. 2015-2020.
18. Tafur, A. & Douketis, J. Perioperative management of anticoagulant and antiplatelet therapy. *Heart* **104**, 1461-1467 (2018).
19. Hornor, M. A. *et al.* American College of Surgeons' Guidelines for the Perioperative Management of Antithrombotic Medication. *J Am Coll Surg* **227**, 521-536.e1 (2018).
20. Albaladejo, P. *et al.* Management of direct oral anticoagulants in patients undergoing elective surgeries and invasive procedures: Updated guidelines from the French Working Group on Perioperative Hemostasis (GIHP) - September 2015. *Anaesth Crit Care Pain Med* **36**, 73-76 (2017).
21. www.swissmedinfo.ch.

22. Spyropoulos, A. C., Al-Badri, A., Sherwood, M. W. & Douketis, J. D. Periprocedural management of patients receiving a vitamin K antagonist or a direct oral anticoagulant requiring an elective procedure or surgery. *J Thromb Haemost* **14**, 875-885 (2016).
23. Godier, A. *et al.* Management of antiplatelet therapy in patients undergoing elective invasive procedures: Proposals from the French Working Group on perioperative hemostasis (GIHP) and the French Study Group on thrombosis and hemostasis (GFHT). In collaboration with the French Society for Anesthesia and Intensive Care (SFAR). *Arch Cardiovasc Dis* **111**, 210-223 (2018).
24. Bonhomme, F. Nouveaux antiplaquettaires: quelles implications péri-opératoires? (2016).
25. Rossini, R. *et al.* A Multidisciplinary Approach on the Perioperative Antithrombotic Management of Patients With Coronary Stents Undergoing Surgery: Surgery After Stenting 2. *JACC Cardiovasc Interv* **11**, 417-434 (2018).
26. UpToDate - Noncardiac surgery after percutaneous coronary intervention, 06.2020
27. Oprea, A. D. & Popescu, W. M. Perioperative management of antiplatelet therapy. *Br J Anaesth* **111 Suppl 1**, i3-17 (2013).
28. Godier, A. *et al.* Management of antiplatelet therapy for non-elective invasive procedures or bleeding complications: Proposals from the French Working Group on Perioperative Haemostasis (GIHP) and the French Study Group on Thrombosis and Haemostasis (GFHT), in collaboration with the French Society for Anaesthesia and Intensive Care (SFAR). *Arch Cardiovasc Dis* **112**, 199-216 (2019).
29. Schnyder-Joris, C., Bonhomme, F., Bonvini, R. & Fontana, P. Perioperative management of new antiplatelet drugs. *Rev Med Suisse* **9**, 326-330 (2013).
30. UpToDate - Neuraxial anesthesia/analgesia techniques in the patient receiving anticoagulant or antiplatelet medication, 11.2020
31. Horlocker, T. T. *et al.* Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). *Reg Anesth Pain Med* **43**, 263-309 (2018).
32. Wang, X. *et al.* Effect of activated charcoal on apixaban pharmacokinetics in healthy subjects. *Am J Cardiovasc Drugs* **14**, 147-154 (2014).
33. UpToDate - Management of bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants, 11.2020
34. Siegal, D. M., Garcia, D. A. & Crowther, M. A. How I treat target-specific oral anticoagulant-associated bleeding. *Blood* **123**, 1152-1158 (2014).
35. Pernod, G. Management of major bleeding complications in patients on long-term treatment with oral anticoagulants. *Rev Med Suisse* **10**, 334-336 (2014).
36. C Ashley. *The Renal Drug Handbook*. (Radcliffe, 2009).
37. Micromedexsolutions.com. (2017).