

	Référentiel institutionnel médico-soignant	Référence : HUG_000001053
	Approbateur : BLONDON Katherine	Version n° 1.0
<b>Protocole clinique : Indications à l'administration d'andexanet alpha (Ondexxya®, Alexion Pharma GmbH) dans la prise en charge d'un saignement sous rivaroxaban (Xarelto®) ou apixaban (Eliquis®)</b>		
Processus : Prise en charge du patient	Sous-processus : Prise en charge médico-soignante	Approuvé le 26/02/2024

## 1. Contexte

L'administration d'andexanet alpha est approuvée\* pour la réversion des **saignements incontrôlables et/ou menaçants la vie** de patients anticoagulés par **rivaroxaban** ou **apixaban** uniquement.

\* Cette approbation se base sur l'étude ANEXXA-4 (PMID : 30730782) qui a montré une hémostase cliniquement bonne à excellente associée à la perfusion de l'antidote dans 82% des cas d'hémorragie et une diminution de l'activité anti-Xa de plus de 90% durant la perfusion. A noter qu'étant donné la demi-vie courte de l'antidote, l'activité anti-Xa remonte sensiblement 4h après la perfusion du bolus (diminution de l'activité anti-Xa qui n'est plus qu'entre 30 et 40% 4h après le début du traitement). Par ailleurs, dans l'étude ANEXXA-4, 10% des patients ont eu un événement thromboembolique et 15% sont décédés. Même si l'andexanet alpha s'est montré plus efficace que les CCP (Octaplex® aux HUG) en terme de génération de thrombine in vitro (PMID : 33313467), il n'est pas clair si ce bénéfice se traduit par un avantage clinique (PMID : 33829451).

## 2. Indication retenue aux HUG :

- **L'administration d'andexanet alpha est indiquée en cas d'hémorragies du système nerveux central (intracrânien, périmédullaire avec syndrome neurologique par exemple).**
- **Dans tous les autres cas, les recommandations en vigueur préconisent l'administration de CCP (30-50 UI/Kg).**
- **Le médecin de garde du Service d'angiologie et d'hémostase doit être appelé (cf. ardoise de garde) pour discuter de l'indication et annoncer le cas.**

## 3. Contre-indication :

- Si l'activité anti-Xa spécifique (anti-Xa rivaroxaban ou apixaban) est connue et **< 100 ng/ml**.
- Si le patient a déjà reçu des CCP.

## 4. Questions clefs :

- Dose de rivaroxaban ou d'apixaban prescrite ?
- Heure de la dernière dose ?
- Présence d'un antiplaquettaire ?
- Activité anti-Xa connue ?
- Le patient a-t-il déjà reçu des CCP pour la prise en charge du saignement actuel ?

# Protocole clinique : Indications à l'administration d'andexanet alpha (Ondexxya®, Alexion Pharma GmbH) dans la prise en charge d'un saignement sous rivaroxaban (Xarelto®) ou apixaban (Eliquis®)

## 5. Procédure d'administration :

- a. Prélèvement sanguin avec **3 tubes citratés** (bleus) pour l'hémostase :
  - Crase complète (Quick, aPTT, fibrinogène).
  - Activité anti-Xa adapté à l'anticoagulant (rivaroxaban ou apixaban).
  - Activité anti-Xa HNF (la nuit et l'après-midi des jours de fériés) dont le résultat sera à discuter avec la garde d'hémostase.
  - Formule sanguine simple.
  - Evaluation de la fonction hépatique et rénale.
- b. Appeler le laboratoire d'hémostase afin de congeler le plasma restant pour des analyses ultérieures sur tous les prélèvements du patient durant 24h.
- c. Administration de l'andexanet alpha **selon les tableaux ci-dessous**. Le produit est stocké dans le service des urgences.
- d. Prélèvement pour la mesure de l'activité anti-Xa spécifique (rivaroxaban ou apixaban) après le bolus en fin de perfusion (2h après le bolus), 4h et 12h après le bolus. Prendre **2 tubes citratés** pour chaque prélèvement.

	Dose d'ACOD prescrite	Temps écoulé depuis la dernière dose		
		< 8h	≥ 8h	Inconnue
<b>Apixaban</b>	<b>2,5 mg 2x/j</b>	DOSE FAIBLE	DOSE FAIBLE	DOSE FAIBLE
	<b>10 mg 2x/j ou 5 mg 2x/j</b>	DOSE ELEVEE	DOSE FAIBLE	DOSE ELEVEE
<b>Rivaroxaban</b>	<b>10 mg 1xj</b>	DOSE FAIBLE	DOSE FAIBLE	DOSE FAIBLE
	<b>15 mg 2x/j ou 20 mg 1x/j</b>	DOSE ELEVEE	DOSE FAIBLE	DOSE ELEVEE

## 6. Doses d'andexanet alpha :

- Chaque flacon est à reconstituer avec 20 ml d'eau ppi.
- Les produits reconstitués sont ensuite prélevés dans une ou plusieurs seringues de 50 ml.
- L'administration se fait par PSE avec un filtre en ligne de 0,22 micron (Pall AEF1E 0.22 µm).

DOSE	BOLUS	PERFUSION
DOSE FAIBLE	<b>400 mg</b> (40 ml) : bolus en <b>15 min.</b>	<b>480 mg</b> (48 ml) : perfusion sur <b>2h</b>
DOSE ELEVEE	<b>800 mg</b> (80ml) : bolus en <b>30 min</b>	<b>960 mg</b> (96 ml) : perfusion <b>sur 2h</b>

### Remarques :

En cas de prise d'antiplaquettaires, thrombaphérese(s) à discuter avec la garde d'hémostase.

L'andexanet alpha ne se donne qu'une seule fois et il n'est pas prévu de poursuivre la perfusion au-delà de 2h, quelle que soit la situation clinique.

En cas de persistance du saignement menaçant la vie, l'administration de CCP peut se discuter (mais le risque thrombotique est probablement très élevé).

# Protocole clinique : Indications à l'administration d'andexanet alpha (Ondexxya®, Alexion Pharma GmbH) dans la prise en charge d'un saignement sous rivaroxaban (Xarelto®) ou apixaban (Eliquis®)

## **Personnes rédactrices**

VILLAR Beatriz, chargée de mission, service des urgences

## **Personnes relectrices et validatrices**

SARASIN François, médecin adjoint agrégé, service des urgences

BONHOMME Fanny, médecin adjointe, service d'anesthésiologie

FONTANA Pierre, médecin adjoint agrégé responsable d'unité, service d'angiologie et d'hémostase

Référentiel médico-soignant (RMS)

*Cette procédure est placée sous la responsabilité de la Direction des soins et de la Direction médicale et qualité des HUG. Elle s'adresse à tous les professionnels et professionnelles de la santé travaillant aux HUG et, à titre informatif, au public dans un souci de partage de connaissances.*

*Les HUG déclinent expressément toute responsabilité en cas d'utilisation inappropriée ou illicite de ce document hors des HUG.*