



LIVRET

DES ANTICOAGULANTS

Traitement préventif : en médecine/en chirurgie

Traitement curatif : FA/MTEV

Surdosage AVK

Gestion péri-opératoire

Thrombopénie induite à l'héparine

Annexes :

scores CHADS VASC/ HAS-BLED

Cible anti-Xa et HBPM

Protocole HNF

Adaptation AVK et INR

PRM Annexe 3 (version 2020)

TRAITEMENT

PREVENTIF

PREVENTION MTEV EN MILIEU MEDICAL

Mesures physiques : bas de compression élastique anti-thrombose + drainage postural (surélévation des membres inférieurs lors de l'installation au fauteuil)

INDICATIONS

Hospitalisation pour affection médicale sévère :

Défaillance cardiaque, maladie respiratoire sévère, alitement prolongé lié à l'hospitalisation

Et/ou présence d'un ou plusieurs facteurs de risque :

Cancer, ATCD de maladie thromboembolique veineuse, infection sévère, maladie neurologique (déficit plégique d'au moins un membre inférieur- paraparésie sévère) ou inflammatoire de l'intestin aiguë.

TRAITEMENT

Cl > 30 ml/mn

HBPM :

DALTEPARINE(Fragmine) 5 000 UI = 0,2 ml 1 fois/j

Non-référencés :

ENOXAPARINE (Lovenox) 4000 UI 1 fois/j

FONDAPARINUX (Arixtra) 2,5 mg 1 fois /jour

TINZAPARINE (Innohep) 3500 UI à dose modérée ou 4500UI à dose élevée (fonction du risque thrombotique)

Cl <30 ml/mn

HNF CALCI 0,2 ml x 2 ou 0,2 ml x3 si haut risque thrombotique

ENOXAPARINE 2000 UI 1 fois/j

DUREE

2 à 3 semaines

Dépend de l'amélioration du patient

SURVEILLANCE

Numération plaquettaire avant l'instauration puis 2x/semaine

De J0 à J21

Sauf pour FONDAPARINUX

**PREVENTION MTEV EN MILIEU CHIRURGICAL NON
ORTHOPEDIQUE**

Toujours associer bas de compression veineuse et drainage postural.

	INDICATIONS	DOSE	DUREE	SURVEILLANCE
CHIRURGIE VISCERALE	<u>RISQUE FAIBLE</u> Chirurgie abdominale non majeure, appendice, proctologie, chirurgie pariétale	PAS DE PROPHYLAXIE MEDICAMENTEUSE		
GYNECO	IVG, curetage, coelio<60mn, chirurgie bénigne mammaire			
CHIRURGIE VISCERALE	<u>RISQUE MODERE A ELEVE</u> Dissection étendue, durée opératoire prolongée, chirurgie abdominale majeure, chirurgie carcinologique	HBPM DALTEPARINE (Fragmine) 5 000 UI /j	Minimum 5 à 10 jours Dépend de l'évolution clinique 1 mois si chirurgie carcinologique	Numération plaquettaire A l'instauration 2x/semaine De J0 à J21
GYNECO	Hystérectomie, laparotomie exploratrice, coelio>60mn, chirurgie cancer sein/pelvien	IR HNF CALCI 0,2mlx3		

PREVENTION MTEV EN MILIEU CHIRURGICAL ORTHOPEDIQUE

Toujours associer bas de compression veineuse et drainage postural

INDICATIONS	DOSE	DUREE	SURVEILLANCE
PTH-PTG	<u>HBPM</u> DALTEPARINE(Fragmine) 5000 UI /j Si IR <u>HNF</u> CALCI 0,2mlx3	35 JOURS PTG ? études 14 jours ?	Numération plaquettaire A l'instauration 2x /semaine de J0 à J21
	<u>AOD</u> RIVAROXABAN(Xarelto) 1 cp de 10mg/j APIXABAN(Eliquis) 1 cp de 2,5 mg matin et soir		
FRACTURE HANCHE	<u>HBPM</u> DALTEPARINE 5000UI/j Si IR <u>HNF</u> CALCI 0,2mlx3	35 jours	Numération plaquettaire
ARTHROSCOPIE	PAS DE PROPHYLAXIE		

TRAITEMENT

CURATIF

FA NON VALVULAIRE

MOLECULE au choix	DOSE	SURVEILLANCE
<u>DABIGATRAN (Pradaxa)</u>	150 mg x 2 110 x2 si : -> ou= 80 ans -> 75 ans + HasBled >3 + Cl : 30 à 49 ml/mn	Clairance creat à J0 puis 1/trimestre si sujet fragile TGO/TGP
<u>RIVAROXABAN (Xarelto)</u>	20 mg x 1 15 mg si Cl entre 15 et 49ml/mn (Has Bled ≥ 3) Cl : 15 à 30ml/mn prudence	Clairance creat à J0 puis 1/trimestre si sujet fragile TGO/TGP
<u>APIXABAN (Eliquis)</u>	5 mg x2 2,5 mg x 2 si au moins 2 facteurs /3 : - Age ≥ 80 ans - Poids < 60 kgs - Créatinine > 133 umol/l (Has Bled ≥ 3) Cl 15 à 30ml/mn prudence	Clairance creat à J0 puis 1/trimestre si sujet fragile TGO/TGP
<u>HBPM NADROPARINE (Fraxiparine)</u> +relais AVK dès J1	85 UI/kg/12h Soit 0,1 ml/10 kg/12h	AntiXa (prélèvement au pic maximal d'activité 4 heures après injection à J2) si : âge, risque hémorragique, IR modérée. INR à J4 entre 2 et 3
Si IR sévère <u>HNF +relais AVK</u> dès J1	300 à 500 UI/kg/24h	Numération plaquettaire TCA entre 2 et 3/antiXa 0,3-0,7 INR à J4 entre 2 et 3

F A VALVULAIRE

<u>HBPM NADROPARINE</u> (Fraxiparine) +relais AVK dès J1	85 UI/kg/12h Soit 0,1ml/10kg/12h	Numération plaquettaire AntiXa (prélèvement au pic maximal d'activité 4 heures après injection à J2) si : âge, risque hémorragique, IR modérée. INR à J4 entre 2 et 3
Si IR sévère <u>HNF +relais AVK</u> dès J1	300 à 500 UI/kg/24h	Numération plaquettaire TCA entre 2 et 3/antiXa 0,3-0,7 INR à J4 entre 2 et 3

SCA ST -

1^{ère} intention :

FONDAPARINUX 2,5 mg 1/j

2^{ème} intention :

ENOXAPARINE 100UI/kg/12h

Si IR : Cl 15-30ml/mn : ENOXAPARINE 100 UI/kg/j

MALADIE THROMBO-EMBOLIQUE VEINEUSE

AOD :

**APIXABAN (*Eliquis*) : 10 mg x2 /j pendant 7 jours
puis 5 mg x 2/j**

**RIVAROXABAN (*Xarelto*) : 15 mg x2 pendant 21 jours
puis 20 mg/j**

TTT INJECTABLE

NADROPARINE (*Fraxiparine*) :
85 UI /kg/12h soit 0,1 ml/10 kg/ 12h

Ou

TINZAPARINE (*Innohep*) :
175 UI /kg /24 h

Tableau 8 Modalités d'administration des traitements anticoagulants injectables pour le traitement de l'EP et de la TVP.

Molécule	Posologie et voie d'administration
Héparine non fractionnée	Voie intraveineuse : bolus de 80 UI/kg et dose initiale 18 UI/kg/h, puis la dose sera adaptée à l'anti-Xa Voie sous cutanée : dose initiale 500 UI/kg/24 h répartie en 2 ou 3 injections selon le volume à injecter, puis la dose sera adaptée à l'anti-Xa ; 333 UI/kg la première injection puis 250 UI/kg toutes les 12 heures sans surveillance de l'anti-Xa
HBPM	Voie sous-cutanée
Enoxaparine	100 UI/kg/12 h
Daltéparine	100 UI/kg/12 h ou si cancer : 200 UI/kg/24 h pendant 1 mois puis 150 UI/kg/24 h
Tinzaparine	175 UI/kg/24 h
Nadroparine	85 UI/kg/12 h
Fondaparinux	Voie sous-cutanée < 50 kg : 5 mg/24 h 50 à 100 kg : 7,5 mg/24 h > 100 kg : 10 mg/24 h

UI : Unité Internationale ; HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire

Surveillance biologique:

Evaluation fonction rénale (Cl Cockcroft)

Surveillance Anti-Xa :

HNF : compris entre 0,3 -0.7

HBPM : uniquement si IR/poids extrêmes ou risque hémorragique
(voir valeurs seuils en annexe)

Numération plaquettaire de J0 à J21.

CAS PARTICULIER :

MTEV et cancer : privilégier TINZAPARINE 175 UI/kg/j pendant 6 mois .
Discuter relais per os en RCP.

MTEV et grossesse

NADROPARINE 85 UI /kg/12 heures
(Poids au moment du diagnostic)

Ou

TINZAPARINE 175UI/kg/24h

Relais AVK uniquement en post partum
par COUMADINE si allaitement
Par AOD

Durée : Toute la grossesse et de 6 semaines à 3 mois de post partum

Pas de surveillance plaquettaire sauf cas particulier

TV Superficielle

Pôle supérieur < à 3 cm de la crosse

FONDAPARINUX 2,5 mg 1/j pendant 30 à 45 jours

SITUATIONS PARTICULIERES

CAT EN URGENCE

En cas de SURDOSAGE ASYMTOMATIQUE EN AVK

INR	CIBLE 2-3	CIBLE 3-4,5
<4	Pas de saut de prise Pas de vit K Diminution posologie	
4<INR<6	Saut d'une prise Pas de vit K Diminution posologie	Pas de saut de prise Pas de vit K
6<INR<10	Arrêt AVK 1 à 2 mg vit K per os (amp. buvable pédiatrique)	Saut d'une prise Avis cardio avant vit K
INR>10	Arrêt AVK 5 mg vit K per os (amp. buvable adulte)	Avis spécialisé et hospitalisation

INR 12 heures après et même protocole si reste élevé.

En cas de SURDOSAGE SYMPTOMATIQUE en AVK et/ou HEMORRAGIE GRAVE

1. Arrêt AVK
2. PPSB ou CCP 25 UI/kg
+vit K 10mg 1 amp IVL
+traitement symptomatique (transfusion)
3. Contrôle INR à 30mn :si > 1,5 nouvelle dose de PPSB
Contrôle à 6-8 heures

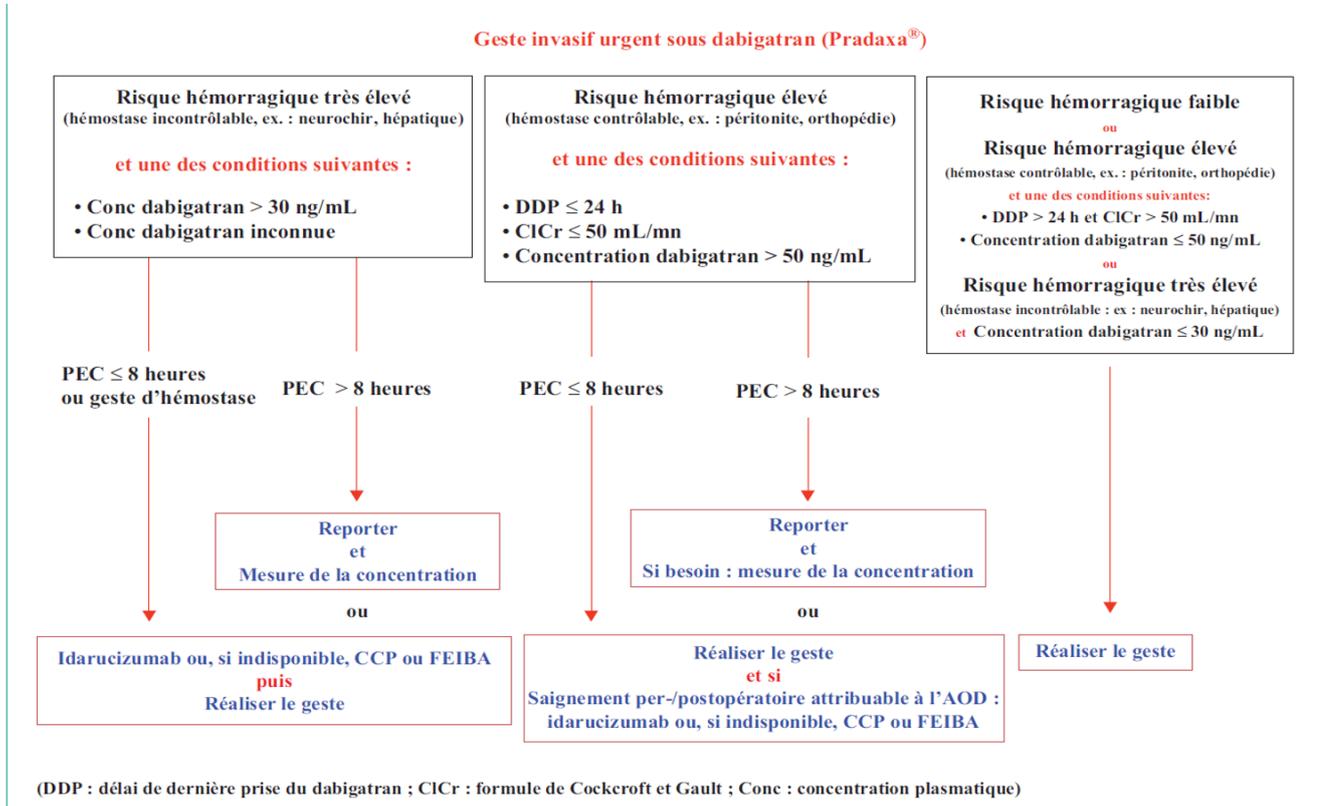
ATTENTION :

AVK ET PROTHESE VALVULAIRE MECANIQUE : TOUJOURS CONTACTER LE CARDIOLOGUE avant toute antagonisation.

CAT si CHIRURGIE URGENTE SOUS DABIGATRAN

En l'absence de dosage spécifique au CH Auch

Pour DABIGATRAN : antidote Idarucizumab PRAXBIND : 5 mg IV



Prise d'AOD < 24h et Clairance < 50ml/mn
Suggère une concentration AOD > 50 ng/ml
Tenir compte de l'heure de prise : effet max 2-3h

CAT si CHIRURGIE URGENTE SOUS AOD en absence de dosages spécifiques

TP TCA AntiXa

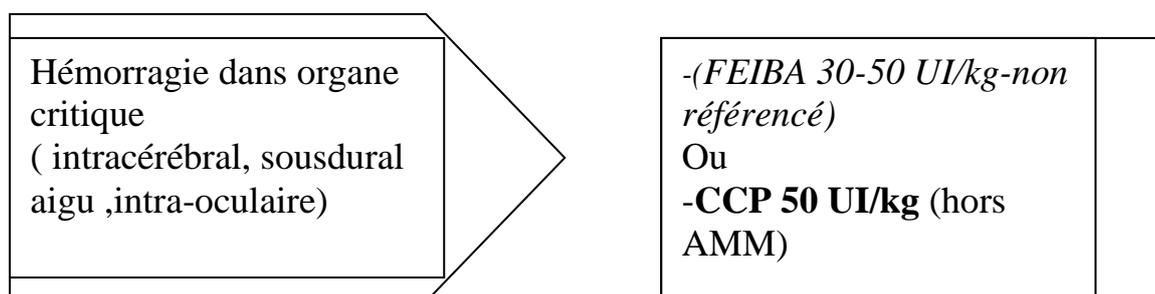
Rivaroxaban et TP normal : opérer
antiXa < 0,2 UI/l : opérer

Apixaban et antiXa < 0,2 UI/l : opérer

Sinon Retarder de 12 à 24 heures refaire test de coagulation

Tenir compte de l'heure de prise : effet max 2-3h

CAT si HEMORRAGIE SOUS NAOD



CAT POUR GESTES PROGRAMMES

CHIRURGIE ET ACTES INVASIFS CHEZ PATIENTS SOUS AVK

(hors complications hémorragiques ou urgences)

- Stop AVK à J-5

- Sans substitution si

 FA non emboligène ou MTEV à faible risque

- Substitution si
 1. FA à haut risque (ATCD embolie artérielle)
 2. Prothèse valvulaire mécanique
 3. MTEV à haut risque : TVP proximale ou EP < 3mois
 MTEV récidivante idiopathique

- Traitement de substitution par HNF ou HBPM à J-3

- Gestion arrêt de l'héparine :
 - HNF IV : 6 heures avant
 - HNF SC : 8 ou 12 heures avant
 - HBPM : 24 heures avant

Actes pouvant être faits sous AVK : chirurgie cutanée/ cataracte/chirurgie bucco-dentaire/endoscopies

CHIRURGIE ET ACTES INVASIFS CHEZ PATIENTS SOUS AOD

Tableau 1. Gestion périopératoire des AOD en fonction du risque hémorragique.

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	Dernière prise à J-3
		Dabigatran	Cockcroft \geq 50 mL/mn Dernière prise à J-4 Cockcroft < 50 mL/mn Dernière prise à J-5
		Pas de relais Pas de dosage	
Après le geste	Reprise à l'heure habituelle et au moins 6 h après la fin de l'acte invasif	Anticoagulant à dose « prophylactique » au moins 6 h après l'acte invasif, si une thromboprophylaxie veineuse est indiquée	
		Anticoagulant à dose « curative » dès que l'hémostase le permet (à titre indicatif : entre 24 et 72 h)	

Patient fragile à adapter : risque d'accumulation : J-4 ou J-5

Risque mineur : chirurgie dentaire parodontale-extraction dentaire non bilatérale et < 3 implants-endoscopie sans biopsie-stenting pancréatique ou biliaire-incision abcès-cataracte – glaucome-chirurgie superficielle peau-actes rhumato : infiltration péri-articulaire, ponction/infiltration simple d'articulation hors coxo-fémorale, biopsie glandes salivaires.

Risque faible à modéré : endoscopie avec biopsie-biopsie prostate ou vessie-EEP ablation arythmie flutter réentrée angiographie-PaceMaker stim cardiaque ou défibrillateur-chirurgie abdo/ortho/dig non majeure-chirurgie vitré/globe oculaire-chirurgie vasculaire non majeure-chirurgie glande salivaire-dent incluse-greffe osseuse

Risque élevé : neurochirurgie-chirurgie vasculaire majeure aorte-endoscopie complexe/polypectomie/varices œsophagiennes-CPRE/sphincterectomie/stent œsophage-estomac-anesthésie péridurale ou rachidienne-infiltration ou ponction lombaire-chirurgie abdo/thorax/ortho majeure-RTU prostate/vessie-chirurgie carcinologique majeure-biopsie profonde rein/foie-lithotrypsie-ablation complexe FA

Autres chirurgies au cas par cas

CHIRURGIE ET ACTES INVASIFS CHEZ PATIENTS SOUS ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES

- réaliser la chirurgie sous ASPIRINE sauf dans les chirurgies à très haut risque hémorragique (IB)
- pas de geste invasif sous Ticagrelor ou Prasugrel ou Clopidogrel
- Reprendre AAP dès que possible (hémostase...) J1 à J4
- pas d'arrêt des AAP avant soins dentaires, chirurgie buccale ou parodontale ou implantaire

Délai minimum pour arrêt des P2Y12 inhibiteurs

Prasugrel J-7 Clopidogrel J-7 Ticagrelor J-3

après stent actif attendre au moins 1 mois avant arrêt inhibiteur P2Y12(IIaB)

Si haut risque thrombotique attendre 6mois (IIbC)

Discussion au cas par cas multidisciplinaire

Chirurgie majeure nécessaire < 6mois

arrêt de la Double Anti agrégation Plaquettaire

conserver Aspirine

dans un centre doté d'un plateau de cathétérisme sur
place

THROMBOPENIE INDUITE A L'HEPARINE (TIH)

DEFINITION :

Numération plaquettaire < 100 000/mm³
Ou diminution relative > 40% par rapport à la numération initiale

Valeur de référence= en milieu chirurgical : le pic des plaquettes en post-op
En milieu médical : la numération à J0
Survient à partir de J5 ou < J5 si exposition préalable

Mécanisme immunologique responsables : - d'accidents thrombotiques artériels ou veineux par agrégation plaquettaire ou
- d'extension de thromboses préexistantes

Signe d'alerte : nécrose aux points d'injection, prurit, érythème

STOP HEPARINE

Bilan : test d'agrégation plaquettaire
Test ELISA : recherche Anticorps anti-PF4-héparine

TRAITEMENT PAR ORGARAN
(Arixtra : pas d'AMM dans TIH ou ATCD de TIH)

Echo-dopplers systématiques

SCHEMA POSOLOGIQUE TRAITEMENT PAR ORGARAN (DANAPAROIDE SODIQUE)

<u>INDICATIONS</u>	<u>DOSE</u>	<u>DUREE</u>	<u>SURVEILLANCE</u>
Tt préventif de la maladie thrombo-embolique : TIH biologique sans complications	Poids < 90 kgs: 750UI x 3 /j SC Poids > 90 kgs: 1250 UI x 3 /j SC	5 à 7 JOURS attendre numération > 100 000 puis relais AVK	Numération plaquettaire quotidienne
Tt préventif de la maladie thrombo-embolique : ATCD de TIH	Poids < 90 kgs: 750 UI x 2 /j SC Poids > 90 kgs: 1250 UI x 2 /j SC		
Tt curatif de la maladie thrombo-embolique : TIH aiguë ATCD de TIH	Poids < 55 kgs: 1250 UI IV en bolus 1500 UI x 2 /j SC 55 < poids < 90 kgs: 3750 UI IV en bolus 2000 UI x 2 /j SC poids > 90 kgs: 3750 UI IV 1750 UI x 3 /j SC		

Surveillance plaquettaire systématique préconisée :

- Traitement par HNF s/c ou IV
- Contexte chirurgical ou traumatique (immobilisation plâtrée,...) actuel ou récent (dans les 3 mois)
- Contexte non chirurgical /non traumatique chez des patients à risque
 - ATCD d'exposition à HNF ou HBPM dans les 6 derniers mois (risque > 0,1% , voire 1% pour HNF)
 - Comorbidité importante
- Pas de surveillance systématique au-delà d'un mois

Allègement surveillance:

- Contexte non chirurgical/non traumatique (risque < 0,01%)

ANNEXES

- **Score CHADS VASC**

Score CHA2DS2-VASc	
CRITERES	POINTS
Insuffisance cardiaque congestive avec altération modérée à sévère de la fraction d'éjection ventriculaire ou une décompensation ayant récemment nécessité une hospitalisation	1
Hypertension artérielle	1
Age \geq 75 ans	2
Diabète	1
Antécédents d'accident vasculaire cérébral (y compris AIT) ou d'événement thrombo-embolique	2
Antécédent vasculaire (infarctus myocardique, artériopathie périphérique, plaque aortique)	1
Age de 65 à 74 ans	1
Sexe féminin	1

Indication anticoagulation : H. score \geq 2 F. score \geq 3

- **Score HAS-BLED : facteurs de risque cliniques de saignement**

Caractéristiques cliniques	Points
HTA (PAS > 160 mmHg)	1
Dysfonction rénale ou hépatique Créatinine > 200 umol/l Bili > 2N + ASAT/ALAT > 3N	1 pour chacun
AVC	1
Saignement (ATCD ou anémie)	1
INR labile	1
Age > 65 ans	1
Alcool ou médicaments (AINS, AAP)	1 ou 2

Score 0 : risque à 1,9

Score 1 : risque à 2,5

Score 2 : risque à 5,3

Score 3 : risque à 8,4

Score 4 : risque à 10,4

Score >5 : risque à 12,3

- **Clairance créatinine de référence : méthode de Cockroft**

TRAITEMENT CURATIF PAR HEPARINES CIBLE ANTI-Xa

	HEPARINES	ACTIVITE MOYENNE	SEUIL=signe de surdosage
2 / J	ENOXAPARINE <i>(Lovenox)</i> 100UI / kg/ 12h	1,2	<1,2
J	NADROPARINE <i>(Fraxiparine)</i> 85UI / kg/ 12h	1	< 1
1 / J	TINZAPARINE <i>(Innohep)</i> 175UI / kg/ 24H	0,8	<1,5
	HNF 300 à 500UI/ kg/ 24h	0,3-0,7	

PROCOLE HEPARINE injectable

HEPARINE = 5 ml = 25 000 UI anti Xa = 250 mg

Ramener un flacon d'HEPARINE avec du sérum physiologique à 0,9 % ou du glucosé à 5 % dans une seringue électrique de 60ml (soit 20000UI dans 48 ml)

60 ml = 25 000 UI d'HEPARINE Sodique

Avec cette dilution le débit est égal au 1/10000 de dose prescrite en UI

ex :20000 UI/24 heures - débit 2 ml/heure-22000 UI/24 heures - débit 2,2 ml/heure

Evaluation du risque ischémique/ hémorragique pour déterminer la cible anti Xa

Risque hémorragique	élevé	standard	faible ou intermédiaire
Risque ischémique	faible ou intermédiaire	standard	élevé

Cible anti Xa	0,2 - 0,4	0,3 - 0,6	0,3 - 0,6
----------------------	-----------	-----------	-----------

Si besoin d'atteindre l'antiXa cible dans les 24H →Bolus	50 UI/Kg	80 UI/kg	80 UI/kg
---	----------	----------	----------

Débit :300 à 500 UI /kg /24 heures IV précédé d'un bolus IV (50 UI/kg)

Débit d'initiation	380 UI/ Kg	430 UI/ Kg	500 UI/kg
	16 UI/Kg/h	18 UI/kg/h	21UI/kg/h

Poids (kg)						
40	15000	1,5 ml/h	17000	1,7 ml/h	20000	2 ml/h
45	17000	1,7 ml/h	19000	1,9 ml/h	23000	2,3 ml/h
50	19000	1,9 ml/h	22000	2,2 ml/h	25000	2,5 ml/h
55	21000	2,1 ml/h	24000	2,4 ml/h	28000	2,8 ml/h
60	23000	2,3 ml/h	26000	2,6 ml/h	30000	3 ml/h
65	25000	2,5 ml/h	28000	2,8 ml/h	33000	3,3 ml/h
70	27000	2,7 ml/h	30000	3 ml/h	35000	3,5 ml/h
75	29000	2,9 ml/h	32000	3,2 ml/h	38000	3,8 ml/h
80	30000	3 ml/h	35000	3,5 ml/h	40000	4 ml/h
85	32000	3,2 ml/h	37000	3,7 ml/h	43000	4,3 ml/h
90	34000	3,4 ml/h	39000	3,9 ml/h	45000	4,5 ml/h
95	36000	3,6 ml/h	41000	4,1 ml/h	48000	4,8 ml/h
100	38000	3,8 ml/h	43000	4,3 ml/h	50000	5 ml/h
105	40000	4 ml/h	45000	4,5 ml/h	53000	5,3 ml/h
110	42000	4,2 ml/h	47000	4,7 ml/h	55000	5,5 ml/h
115	44000	4,4 ml/h	50000	5 ml/h	58000	5,8 ml/h
120	46000	4,6 ml/h	52000	5,2 ml/h	60000	6 ml/h

SURVEILLANCE

Contrôle anti Xa 4 H après chaque modification de posologie :

En l'absence de modification de dose de façon quotidienne

Au minimum quotidien pendant le relais AVK

1- Si anti Xa cible 0.2 – 0.4

Anti Xa	< 0,1	0,1 - 0,19	0,2 - 0,4	0,41 - 0,5	0,51 - 0,6	> 0,61
antiXa 4H après chaque modification de dose						STOP 1H antiXa 2H après la reprise HNF
Modification du débit en fonction de la cible (ml/H)						
Débit de base	augmenter de				diminuer de	
0,9 - 1,1 ml/h	0,2	0,1		0	0,1	0,2
1,2- 1,7 ml/h	0,2	0,1		0,1	0,1	0,2
1,8 - 2,3 ml/h	0,4	0,2		0,1	0,2	0,4
2,4 - 2,5 ml/h	0,5	0,2		0,1	0,2	0,5
2,6- 2,9 ml/h	0,5	0,3		0,1	0,3	0,5
3 - 3,2 ml/h	0,6	0,3		0,1	0,3	0,6
3,3 - 3,5 ml/h	0,7	0,3		0,2	0,3	0,7
3,6- 3,7 ml/h	0,7	0,4		0,2	0,4	0,7
3,8 - 4,1 ml/h	0,7	0,4		0,2	0,4	0,7
4,2 - 4,4 ml/h	0,8	0,4		0,2	0,4	0,8
4,5 - 4,7 ml/h	0,9	0,4		0,2	0,4	0,9
4,8 - 4,9 ml/h	1	0,5		0,2	0,5	1
5 - 5,3 ml/h	1	0,5		0,2	0,5	1
5,4 - 5,7 ml/h	1,1	0,5		0,3	0,5	1,1
5,8 - 5,9 ml/h	1,2	0,6		0,3	0,6	1,2
6 - 6,5 ml/h	1,2	0,6		0,3	0,6	1,2
6,6 - 7,1 ml/h	1,3	0,6		0,3	0,6	1,3
7,2 - 7,8 ml/h	1,4	0,7		0,3	0,7	1,4

2- Si anti Xa cible 0.3 – 0.6

Anti Xa	< 0,1	0,1 - 0,19	0,2 - 0,3	0,3 - 0,6	0,61 - 0,7	> 0,71
antiXa 4H après chaque modification de dose						STOP 1H antiXa 2H après la reprise HNF
Modification du débit en fonction de la cible (ml/H)						
Débit de base	augmenter de				diminuer de	
0,9 - 1,1 ml/h	0,2	0,1	0		0,1	0,2
1,2- 1,7 ml/h	0,2	0,1	0,1		0,1	0,2
1,8 - 2,3 ml/h	0,4	0,2	0,1		0,2	0,4
2,4 - 2,5 ml/h	0,5	0,2	0,1		0,2	0,5

2,6- 2,9 ml/h	0,5	0,3	0,1		0,3	0,5
3 - 3,2 ml/h	0,6	0,3	0,1		0,3	0,6
3,3 - 3,5 ml/h	0,7	0,3	0,2		0,3	0,7
3,6- 3,7 ml/h	0,7	0,4	0,2		0,4	0,7
3,8 - 4,1 ml/h	0,7	0,4	0,2		0,4	0,7
4,2 - 4,4 ml/h	0,8	0,4	0,2		0,4	0,8
4,5 - 4,7 ml/h	0,9	0,4	0,2		0,4	0,9
4,8 - 4,9 ml/h	1	0,5	0,2		0,5	1
5 - 5,3 ml/h	1	0,5	0,2		0,5	1
5,4 - 5,7 ml/h	1,1	0,5	0,3		0,5	1,1
5,8 - 5,9 ml/h	1,2	0,6	0,3		0,6	1,2
6 - 6,5 ml/h	1,2	0,6	0,3		0,6	1,2
6,6 - 7,1 ml/h	1,3	0,6	0,3		0,6	1,3
7,2 - 7,8 ml/h	1,4	0,7	0,3		0,7	1,4

TCA 4 heures après chaque modification de dose

En l'absence de modification de dose de façon quotidienne

Au minimum quotidien pendant le relais AVK

TCA 2 à 3 fois le Témoin

En pratique TCA > 90 diminuer de 2000 UI et refaire TCA 4 heures après

TCA < 60 augmenter de 2000 UI et refaire TCA 4 heures après

TCA > 110 stop 1 heure, reprendre en diminuant de 4000 UI et refaire

TCA 4 heures après

TCA > 150 stop et voir médecin

ANTIDOTE

Antidote de l'héparine :

En cas de surdosage avec hémorragie menaçante. Le sulfate de protamine neutralise complètement l'activité anti-facteur IIa (antithrombine), mais incomplètement l'activité anti-facteur Xa des HBPM.

Sulfate de protamine : 1 ml (10 mg) neutralise 1000 UI d'héparine
(1 mg = 0.1 ml = 100 UAH neutralise 100 UI d'héparine).

La dose de protamine doit neutraliser la totalité de ce qui a été administré dans la dernière heure. L'administration doit se faire en IV très lente.

Exp : débit de 27 000/24 h : la dose administrée durant la dernière heure : 1125 UI → à neutraliser par 1.1 mg de protamine.

La surveillance se fait sur l'activité anti Xa, renouvellement de la protamine possible.

Effets indésirables :

- Effet anticoagulant propre (ne pas dépasser 100 mg dans un court laps de temps et surveillance de la majoration paradoxale de l'hémorragie)
- effet rebond (car demi vie courte) → contrôle anti xa
- réactions de type I correspondant à une hypotension observée lors d'une administration rapide du produit (histamino libération) → perfusion lente
- réactions allergiques (anaphylactiques)
- HTAP aigue
- thrombopénie (diminution des plaquettes de plus de 40% de leur valeur initiale)

ADAPTATION TRAITEMENT AVK

INITIATION

En raison d'une importante variabilité interindividuelle, la posologie d'antivitamine K (AVK) est strictement individuelle. La dose initiale, toujours probatoire, doit être aussi proche que possible de la dose d'équilibre. Elle est habituellement de 4 mg à adapter en fonction des résultats biologiques.

L'utilisation exclusive de la coumadine 2 mg sécable est conseillée en début de traitement pour éviter toute confusion entre les dosages. Ne pas faire de dose de charge.

Un premier contrôle peut être effectué dans les 48 heures suivant la première prise de warfarine : dépister une éventuelle hypersensibilité individuelle.

Schéma d'initiation de la Coumadine chez les patients âgés

INR cible 2-3 J1=1^{er} jour de traitement AVK



Jour	INR (8 AM)	Dose mg (8 PM)
J1 (1 ^o prise)		4
J2 (2 ^o prise)		4
J3 (3 ^o prise)		4
J4 (4 ^o prise)	< 1,3	5
	1,3 < INR < 1,5	4
	1,5 < INR < 1,7	3
	1,7 < INR < 1,9	2
	1,9 < INR < 2,5	1
	INR > 2,5	Arrêt jusqu'à INR < 2,5 puis reprendre à 1 mg

Adaptation posologique au cours du traitement pour les patients de plus de 70 ans

Abaque de prescription de la warfarine à partir de J4					
INR J4	Dose d'AVK calculée (mg)	Dose effective préconisée (mg)	INR J4	Dose d'AVK calculée (mg)	Dose effective préconisée (mg)
1	4,86	4,5 à 5	2,4	2,67	2,5 à 3
1,1	4,70		2,5	2,52	
1,2	4,54	4 à 4,5	2,6	2,36	2 à 2,5
1,3	4,39		2,7	2,20	
1,4	4,23		2,8	2,05	
1,5	4,08		2,9	1,89	
1,6	3,92	3,5 à 4	3	1,74	1,5 à 2
1,7	3,76		3,1	1,58	
1,8	3,61		3,2	1,42	
1,9	3,45	3 à 3,5	3,3	1,27	1 à 1,5
2	3,3		3,4	1,11	
2,1	3,14		3,5	0,96	
2,2	2,98	2,5 à 3	3,6	0,80	0,5 à 1
2,3	2,83		3,7	0,64	

Réf : G. Chatap, P. Chaïbi, K. Giraud, F. Sadji, J.P. Vincent- La Presse médicale 17 mars 2001/30/n°10

Chez ces patients, une réévaluation régulière est nécessaire (FA)

Dans tout les cas, il convient de rechercher la cause du déséquilibre de l'INR (oubli, interactions médicamenteuses, affections intercurrentes, médicaments nouveaux ...) :

Une mauvaise observance du traitement (respect des posologies, sécabilité correcte des comprimés)

La consommation (sans excès : pas plus d'une portion par jour) des aliments riches en vitamine K est à répartir de façon équilibrée dans l'alimentation afin de ne pas perturber l'action du médicament : choux, brocolis, épinards, tomates, carotte, fenouil, navets...

Parmi les médicaments les plus utilisés, pouvant interagir avec les AVK, et donc à priori contre indiqués, on note (attention, cette liste est indicative et non exhaustive) :

- L'aspirine, les AINS, les corticoïdes INR →
- Les anti-agrégants plaquettaires et les dérivés de l'héparine INR →
- Les hormones thyroïdiennes INR →
- Les antibiotiques INR →
- 5FU INR →
- Les statines (sauf pravastatine) INR →
- tramadol INR →