



Dr DEGNON Rovic-Aimé (DES 3)

UNIVERSITÉ JOSEPH KI-ZERBO  
DES CARDIOLOGIE  
SERVICE DE CARDIOLOGIE DU PR P. ZABSONRE

# Vendredi de Cardio



## REVUE DE LITTERATURE

### MANIEMENT DES ANTICOAGULANTS EN PRATIQUE CARDIOLOGIQUE



Dr DABIRE Y. Eric (DES 3)

22 Avril 2022

9h

Salle de reunion du service de  
cardiologie du CHU-YO



Pr Ag. MILLOGO R. Georges  
Cardiologue

Anticoagulants en pratique cardiologique , Vendredi de Cardio  
2022

Superviseur:

# Plan

**Introduction**

**I- Généralités**

**II- Les anticoagulants injectables**

**III- Les anticoagulants oraux**

**IV- Applications cliniques**

**V- Cas particuliers et précautions de prescription**

**VI- Take home messages**

**Conclusion**

# Introduction

- Les anticoagulants sont des médicaments majeurs dans la prévention et le traitement curatif des évènements thromboemboliques.
- La classe thérapeutique des anticoagulants a été révolutionnée par le développement, la validation et l'utilisation croissante des anticoagulants oraux directs (AODs). Ces molécules sont désormais recommandées en première ligne dans une large gamme d'indications. Il s'agit surtout de la prévention des accidents thrombo-emboliques artériels liés à la fibrillation auriculaire (FA) et du traitement et de la prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV).
- Thérapie lourde marquée par plusieurs inconvénients importants.

# 1. Généralités

# I- Généralités

1- Définition:

**Un anticoagulant:** Substance chimique qui a pour propriété de limiter le potentiel de coagulation du sang et le maintenir fluide à l'intérieur des vaisseaux.

# I- Généralités

## 2- Intérêt :

### ❖ Epidémiologique

Utilisation croissante en raison de l'augmentation de la fréquence des indications d'anticoagulation( MTEV, contraste spontané intracardiaque, prothèse valvulaire, TDR...). 61,73% des hospitalisation en cardio de 2018 à 2019 au CHU-YO(Burkina F)

### ❖ Thérapeutique

Traitement et prévention des MTEV

# I- Généralités

## 2- Intérêt :

### ❖ Clinique

- Risque hémorragique élevée. 8,26% au CHU-YO de 2007 à 2008(Millogo et al.)
- Réduction maximal de ce risque (surveillance étroite : INR, TCA, etc....)

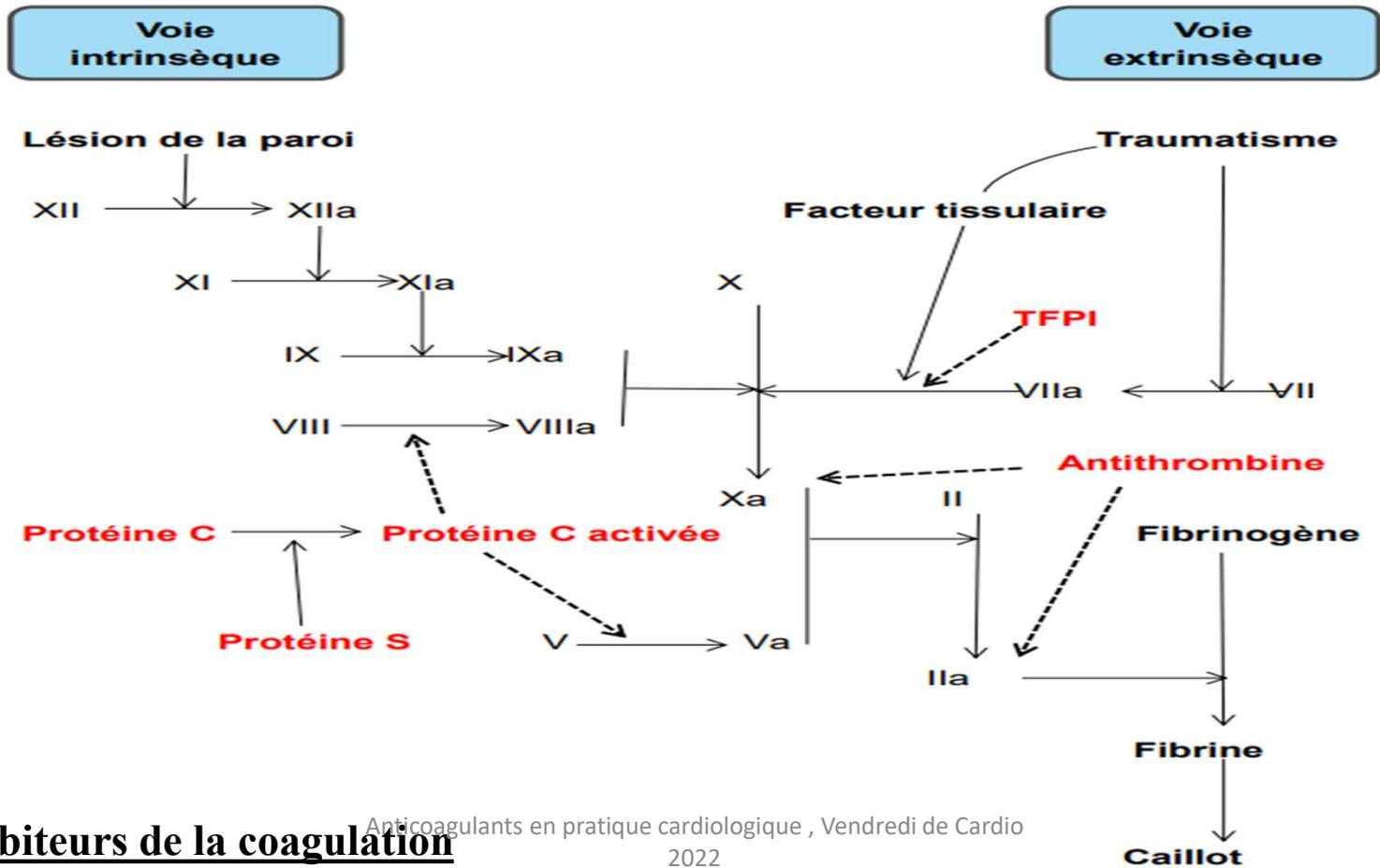
## I- Généralités

## 3-Rappel

### 3-Rappel

- Physiologique/ hémostase
- Hémostase secondaire

# I-Généralités



## systèmes inhibiteurs de la coagulation

### 3-Rappel

#### ➤ Physiologique/ hémostasie Facteurs de la coagulation

## I-Généralités

N°	Nom	Origine	Fonction
<b>I</b>	Fibrinogène → fibrine (I activée)	Foie et plaquettes	Forme des caillots (fibrine)
<b>II</b>	Prothrombine → Thrombine (II activée)	Foie	Active I, V, VIII, XI, XIII, protéine C, plaquettes Vitamine K dépendant
<b>III</b>	Facteur tissulaire		Active le facteur VII
<b>IV</b>	Calcium	Plasma	Lien phospholipide /facteur
<b>V</b>	Proaccélélerine	Foie et plaquettes	Augmente l'activité enzymatique du co-facteur Xa
<b>VI</b>	Accélélerine (ancien nom Facteur Va)		
<b>VII</b>	Proconvertine	Foie	Active IX, X Vitamine K dépendant
<b>VIII</b>	Facteur antihémophile A	Foie	Augmente l'activité enzymatique du co-facteur IX
<b>IX</b>	Facteur Christmas ou antihémophile B	Foie	Active le facteur X Vitamine K dépendant
<b>X</b>	Facteur Stuart Prower	Foie	Active le facteur II Vitamine K dépendant
<b>XI</b>	Facteur Rosenthal	Foie	Active le facteur XII, IX et prékallikréine
<b>XII</b>	Facteur Hageman	Foie	Active prékallikréine et fibrinolyse
<b>XIII</b>	Facteur fibrin stabilizing	Foie, moelle osseuse	Stabilise la fibrine
	Facteur de Willebrand	Plaquettes et cellules endothéliales des vaisseaux	Transporte le facteur VIII Favorise de l'adhésion des plaquettes

# I- Généralités

## 3- Rappel

### ➤ CLASSIFICATION

## SELON LA CLASSE PHARMACOLOGIQUE

### Les héparines et apparentés

Sous classe:

**HNF**

**HBPM**

**Pentasaccharides**

**Danaparoïde**

### Antivitamine K (AVK)

### Anticoagulants oraux directs (AOD)

Sous classe:

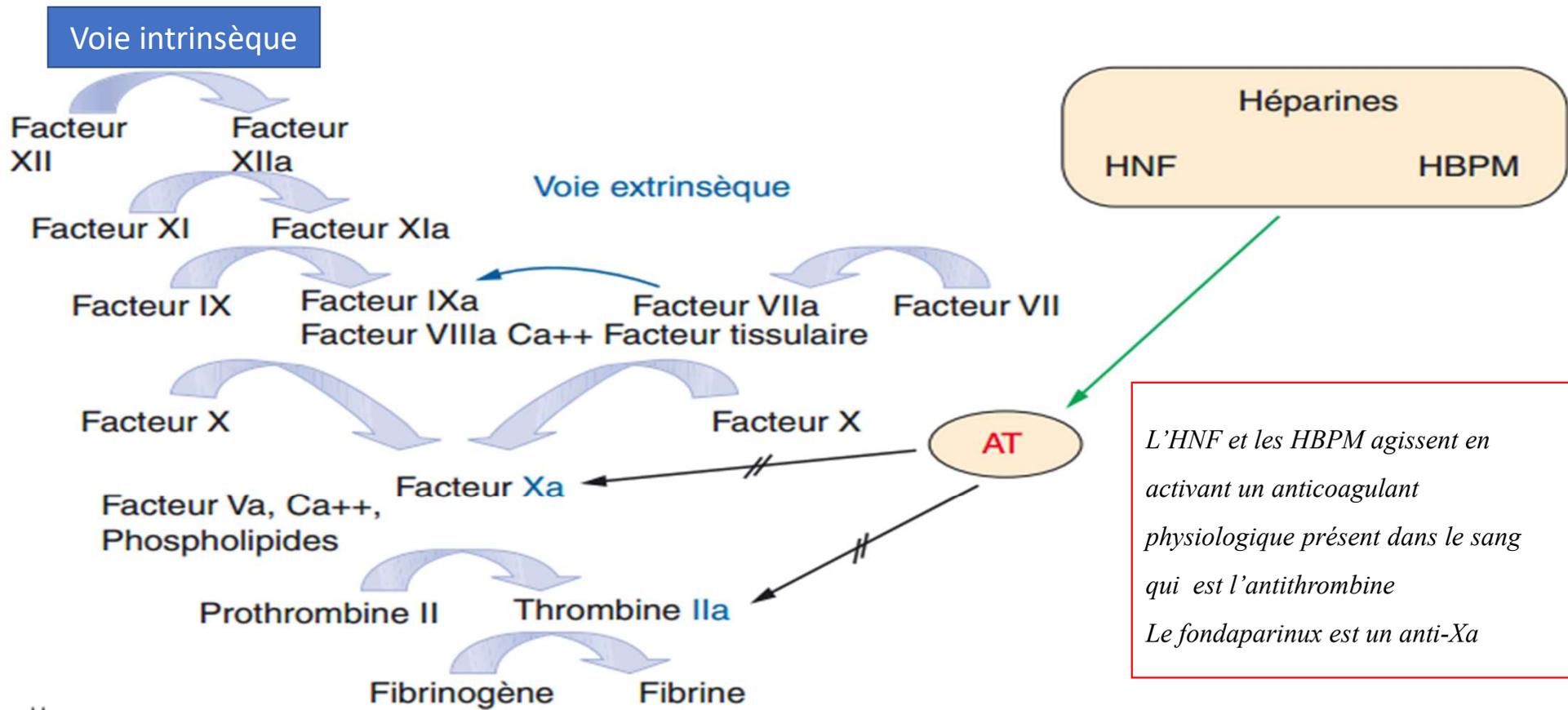
**Anti IIa**

**Anti Xa**

# II- Les anticoagulants injectables

# II- Les anticoagulants injectables

## Les héparines et apparentés Mécanisme d'action



# II- Les anticoagulants injectables

## Les héparines et apparentés Mécanisme d'action

**LINEPLAIN**

### ANTICOAGULANTS : Héparines

**Héparines Non Fractionnées (HNF)**  
Longues chaînes  $\approx 15000$  Da

**Héparines Bas Poids Moléculaire (HBPM) = Fractionnées**  
Chaînes plus courtes  $< 5400$  Da  
Dépolymérisation des HNF :  
Chimique : Acide nitreux  
Enzymatique : Héparinase

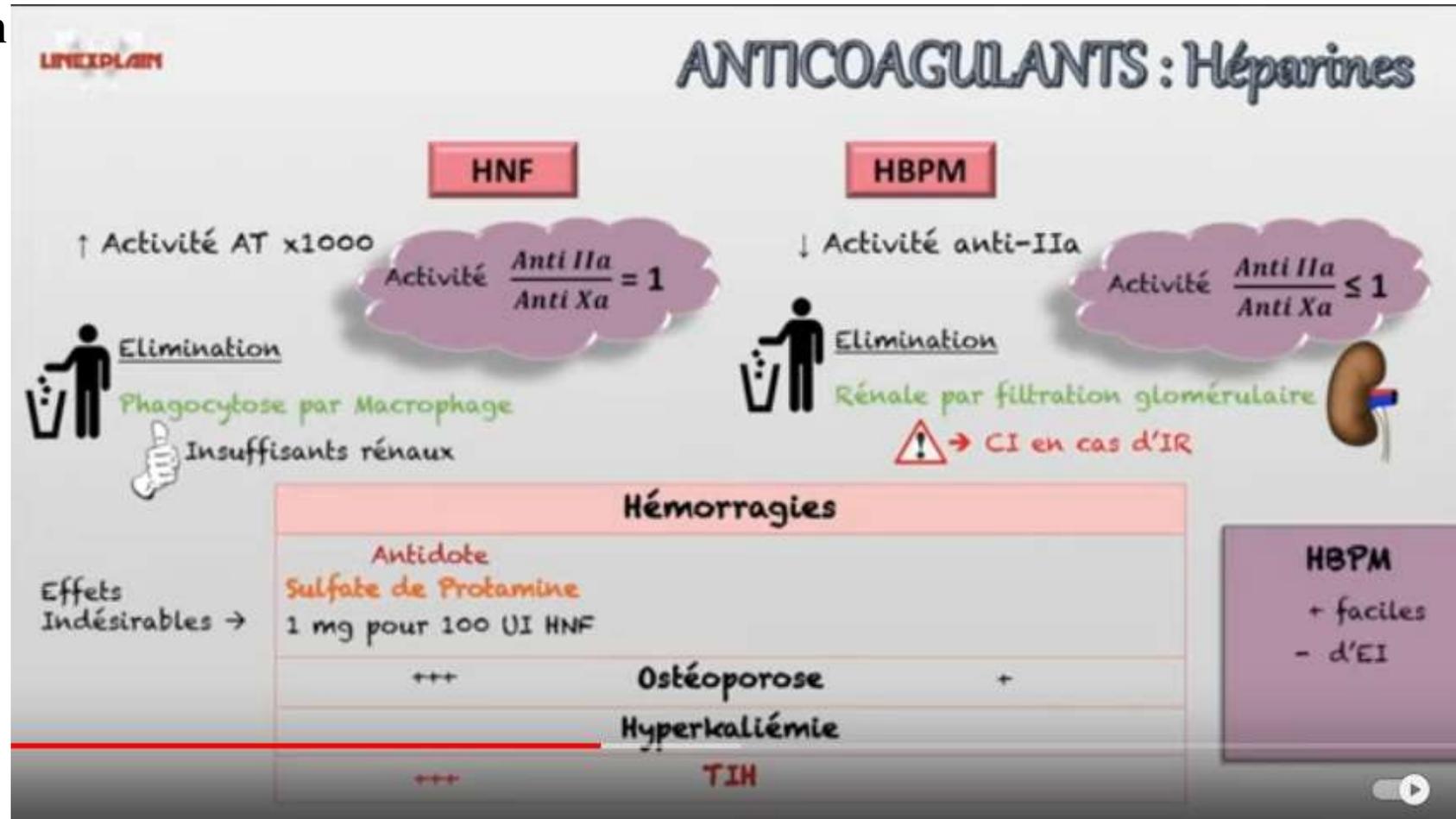
**AT**  
**Penta**  
**IIa**  
**Xa**

**Héparine Sodique IV**  
~~**Héparine Calcique SC**~~

**Daltéparine SC**  
**Enoxaparine SC**  
**Tinzaparine SC**

# II- Les anticoagulants injectables

## Les héparines et apparentés Mécanisme d'action



## Les héparines et apparentés Pharmacocinétique

## II- Les anticoagulants injectables

	Danaparoïde	HNF	HBPM	Fondaparinux
Voie d'administration		SC ou IV	SC	SC
Biodisponibilité	100%	en SC 50%	• 100%	100%
Pic plasmatique	4 – 5 h	2 – 4h par voie SC		
Élimination	rénale	Cellules endothéliale et rein (4h après injection IV et 12h après injection SC)	Rein	Rein
½ vie	24h	1,5 h	2 – 4h	12 – 17h
Action sur l'AT		Oui	Oui	Non
Antidote	Non	Sulfate de protamine	Sulfate de protamine	Non
Présentations	Danaparoïde (ORGARAN*) 750UI anti Xa/0,6ml	-Héparinate de sodium 5% (1ml=5000 UI) en IV (HÉPARINE CHOAY*) -Héparinate de calcium 25% (1ml=25000 UI) en SC (CALCIPARINE*)	Enoxaparine sodique (lovenox) Tinzaparine sodique (INNOHEP) Nadroparine calcique (FRAXIPARINE) Dalteparine sodique (FRAGMINE)	Fondaparinux sodique: ARIXTRA Seringue de: 2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg
Posologie et mode d'administration	<b>Curative:</b> bolus IV: 1250 – 3750 UI puis 400 UI/h pendant 4h puis 300 UI/h pendant 4h puis 150 – 300 UI/h pendant 5 – 7 jours <b>Préventive :</b> 750 – 1250 UI trois fois par jour	<b>En IV continue à la PSE</b> Dose de charge: 50 à 100 UI/kg en IVD Dose d'entretien: 500 UI/Kg/jour en perfusion continue <b>En SC :</b> 500 à 600 UI/Kg/Jour en 2 ou 3 fois en dose curative 200 UI/Kg/jour en 2 injections en dose préventive Dose max par injection 15 000 UI Adaptation posologique par palier de 100 UI/h en fonction du TCA ( 4H-6H)	<b>Curative:</b> Enoxaparine sodique (lovenox) 0,1ml/10kg /12h <b>Préventive:</b> Enoxaparine sodique (lovenox) 0,4 ml /24h	<b>-Préventive:</b> 2,5 mg/ jour en SC <b>-Curative:</b> Si poids > 100 Kg: 10 mg/ jour en SC Si poids 50 – 100 Kg: 7,5 mg/ jour en SC Si poids < 50 Kg: 5 mg/ jour en SC
Surveillance	Pas de TCA	TCA cible: deux TCA thérapeutique(2-3 fois TCA témoin)	Pas de TCA	Pas de TCA

# II- Les anticoagulants injectables

## Les héparines et apparentés

### ❖ **Contre indications communes aux HBPM et HNF**

- - Hypersensibilité à la substance active ou à un excipients
- Saignement évolutif cliniquement actif
- Endocardite aigue bactérienne
- Antécédent de TIH par HNF ou HBPM
- Hémorragie intracérébrale
- Anesthésie péridurale ou rachianesthésie lors d'un traitement curatif

### ❖ **Contre indications spécifique aux HBPM**

Clairance créat < 30 ml/min

### ❖ **Contre indications spécifiques au fondaparinux**

Insuffisance rénale sévère avec clairance de la créat < 30ml/min

Très grande prudence en cas de clairance de la créat < 50 ml/min

## II- Les anticoagulants injectables

### Les héparines et apparentés

#### ❖ Effets secondaires

- Alopécie
- TIH sauf le fondaparinux
- Hémorragie: on peut utiliser l'antidote (protamine)
- Ostéoporose
- Hyper éosinophilie
- Réactions cutanées
- Priapismes

#### Précautions d'emploi

Syndrome inflammatoire (hypercoagulabilité)

Risque hémorragique accru:

- Sujet de plus de 80 ans
  - Insuffisance rénale ou hépatique
  - HTA, UGD
  - AINS, AAS, Glucocorticoïdes
- Acte chirurgical ou manœuvre instrumentale:

stop HBPM 12h avant et reprise 4h à 6h après  
réévaluation

## II- Les anticoagulants injectables

### Les héparines et apparentés Indications des Héparines:

- **Curatives**

- TVP et EP non compliquée
- MTEV dans la COVID 19
- SCA ST- /ST+
- Cardiomyopathie dilatée avec thrombus intracavitaire ou contraste spontané
- AVCI
- Oblitération artérielle aigue par embolie

- **Prophylaxie**

- Prévention de la MTEV
- Prévention de la thrombose des circuits de CEC et hémodialyse
- Thrombose veineuse superficielle aigue (fondaparinux)
- Rétrécissement Mitral serré
- Fibrillation Atriale
- Infection à COVID 19

### Indications Danaparoïde:

#### Curatives

Manifestations thromboemboliques chez les patients ayant TIH

#### Prophylaxie

Manifestations thromboemboliques chez les patients ayant TIH

Prévention de la MTEV post-chirurgicale

# III- Les anticoagulants oraux

## III-Les anticoagulants oraux

➤ *2 classes d'anticoagulants oraux :*

1- les antivitamines K (AVK)

2- les anticoagulants oraux d'action directe (AOD)

**NB: D'une manière générale, on préférera les AOD en 1<sup>er</sup> intention si possible chez les sujets naïfs de traitement (recommandation ESC 2020 et HAS 2018)**

# III-Les anticoagulants oraux

## 1- les antivitamines K (AVK)

# III-Les anticoagulants oraux

## 1- les antivitamines K (AVK)

Mécanisme d'action :

- AVK : bloquent au niveau hépatique la synthèse des facteurs II-VII-IX et X de la coagulation. Ils inhibent aussi la synthèse de la protéine C et de la protéine S qui sont deux anticoagulants physiologiques circulants
- Les AVK ont un délai d'action long inhérent à la demi vie longue de certains cofacteurs vitamine K dépendants comme le facteur IX (90 heures). Leur pleine efficacité nécessite donc 3 – 5 jours

# III-Les anticoagulants oraux

## 1- les antivitamines K (AVK)

Pharmacocinétique:

	<b>AVK</b>	<b>Nom commercial</b>	<b>Liaison protéique</b>	<b>Demi-vie plasmatique</b>	<b>Durée d'action</b>
Dérivé de l'indanedione	Fluindione	Préviscan cp 20 mg	95 %	30 h	48h
Dérivés coumariniques	Acénocoumarol	Sintrom cp 4 mg	97 %	8-9h	24 h
		Mini-Sintrom cp 1 mg	97 %	8-9 h	24 h
	Warfarine	Coumadine cp 2 et 5 mg	97 %	35 6 45 h	96 – 120 h

# III-Les anticoagulants oraux

## 1- les antivitamines K (AVK)

- Les AVK ne pouvant être efficaces rapidement, ils doivent être dans la majorité des cas précédés par un traitement par héparine (HNF, HBPM ou fondaparinux)
- Cette introduction précoce de l'AVK permet
  - raccourcir la durée du traitement par héparine et donc de l'hospitalisation
  - diminuer l'incidence des TIH
- Les deux conditions d'arrêt de l'héparine sont
  - au moins 4 à 5 jours de chevauchement
  - 2 INR efficaces à 24 h d'intervalle
- Surveillance INR, ETP
- Antidotes : PPSB, vitamine K

# III-Les anticoagulants oraux

## 1- les antivitamines K (AVK)

<b>Indications</b>	<b>INR recommandés</b>
Prévention et traitement MTEV	2-3
Prévention primaire des TVP sur cathéters centraux	2-3
Prothèses valvulaires mécaniques	
1ere génération (Starr Edwards)	3-4,5
2em génération (Saint Jude)	2,5-3,5
Bioprothèse (3 mois post opératoire)	3-4,5
Prévention des embolies systémiques	
En cas de fibrillation atriale	2-3
En cas de cardiopathie valvulaire	2-3
En cas de CMD	2-3
Embolies systémiques récidivantes	3-4,5
Syndrome des antiphospholipides	2-3

# III-Les anticoagulants oraux

## 1- les antivitamines K (AVK)

### Contre indications absolues

Allergies

Insuffisance hépatique sévère

AAS à forte dose

Miconazole voie générale et gel buccal

Phénylbutazone

Intolérance au gluten

Risque hémorragique:

- Lésion organique susceptible de saigner
- Intervention récente neurochirurgie ou ophtalmologique ou possibilité de reprise chirurgicale
- UGD récent ou évolutif , Varices œsophagiennes
- HTA maligne, AVC sauf en cas d'embolie systémique

# III-Les anticoagulants oraux

## 2- les anticoagulants oraux d'action directe (AOD)

# III-Les anticoagulants oraux

## 2- les anticoagulants oraux d'action directe (AOD)

On distingue deux types d'AOD selon le mode d'action :

- **les inhibiteurs directs du facteur Xa** : apixaban (Eliquis®), rivaroxaban (Xarelto®) et edoxaban (Lixiana®). Ce dernier n'est pas commercialisé ;
- **et un inhibiteur direct de la thrombine (anti-IIa)** : dabigatran (Pradaxa®).

# III-Les anticoagulants oraux

## 2- les anticoagulants oraux d'action directe (AOD)

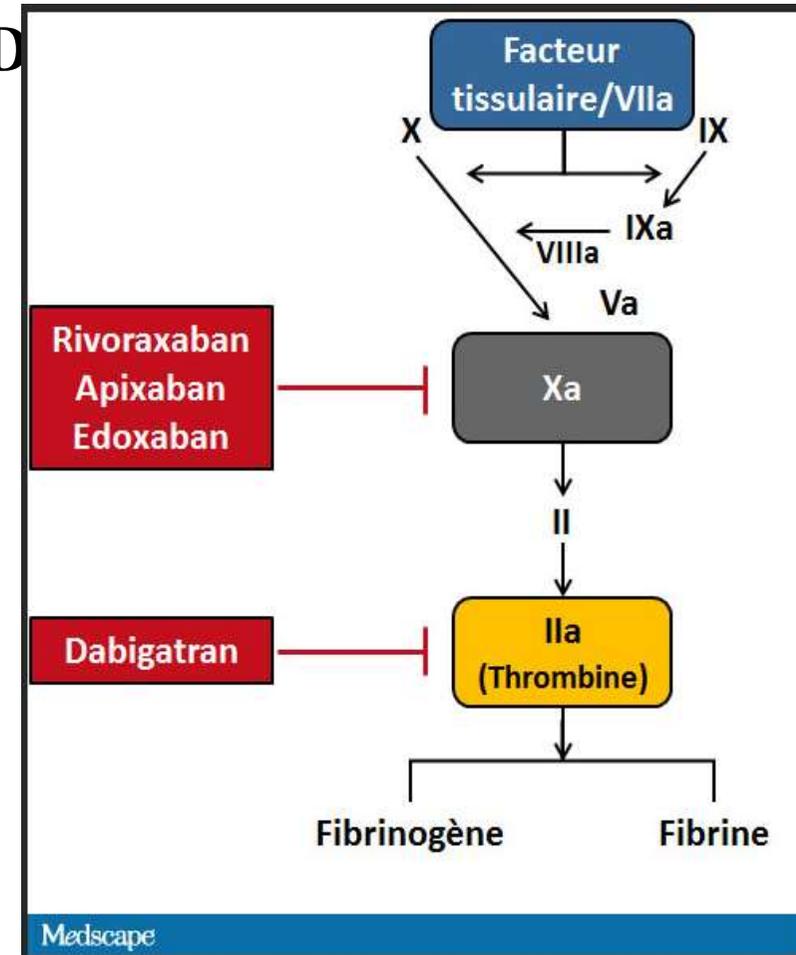
### Mécanisme d'action

#### Les inhibiteurs directs Anti Xa

- Inhibition directe du facteur Xa libre et fixé au thrombus
- Pas d'action sur l'antithrombine

#### Les inhibiteurs directs Anti IIa

- Inhibition directe du facteur IIa
- Fixe la thrombine libre et liée au caillot
- Pas d'action sur l'antithrombine



# III-Les anticoagulants oraux

## 2- les anticoagulants oraux d'action directe (AOD)

### Caractéristique pharmacologique

	Rivaroxaban	Apixaban	Dabigatran
Cible directe	Facteur Xa		Facteur IIa
Taux pic (heures)	2-4	2-3	2-3
Demi-vie (heures)	5-13	8-15	14-17
Biodisponibilité	80-100 %	50 %	6,5 %
Présentation	10 mg , 15mg, 20mg	2.5 mg	150 mg; 110 mg
Élimination rénale	33 %	24 %	80 %

# III-Les anticoagulants oraux

## 2- les anticoagulants oraux d'action directe (AOD)

### Les contre indications

- Patients porteurs de valves prothétiques mécaniques et présentant une sténose mitrale modérée à sévère,
- Patients atteints du syndrome des antiphospholipides,
- Patients présentant des troubles rénaux graves (DFG<15 ou
- Patients suivant des médicaments concomitantes rares.
- Grossesse

# III-Les anticoagulants oraux

## 2- les anticoagulants oraux d'action directe (AOD)

### Les contre indications

8. Interaction médicamenteuse majeure, association contre-indiquée (non exhaustif):

#### Rivaroxaban, Apixaban

#### Dabigatran

Inhibiteurs	Inducteurs	Inhibiteurs	Inducteurs
kétoconazole* itraconazole voriconazole posaconazole ritonavir*, + autres antiprotéases HIV conivaptan	rifampicine* Phénytoïne Carbamazépine Phénobarbital Millepertuis	kétoconazole* itraconazole voriconazole ritonavir + autres antiprotéases HIV quinidine* dronédarone ciclosporine tacrolimus	rifampicine* millepertuis carbamazépine phénytoïne

9. Interaction médicamenteuse cliniquement significative potentielle, association à éviter (non exhaustif):

#### Rivaroxaban, Apixaban

#### Dabigatran

Inhibiteurs	Inducteurs	Inhibiteurs
amiodarone boceprevir ciclosporine dronédarone grapefruit quinidine ranolazine réglisse telaprevir verapamil	bosentan dexaméthasone éfavirenz felbamate oxcarbazépine primidone topiramate	amiodarone* propafenone ranolazine vérapamil* (interaction moindre si prise de dabigatran au moins 2 hrs avant vérapamil)

10. Interaction médicamenteuse modérée, association possible en l'absence d'alternative (non exhaustif):

#### Rivaroxaban, Apixaban

#### Dabigatran

Inhibiteurs	Inducteurs	Inhibiteurs
clarithromycine* diltiazem* erythromycine* fluconazole*	étravirine	clarithromycine* erythromycine

\* interaction quantifiée par une étude pharmacocinétique spécifique

# III-Les anticoagulants oraux

## 2- les anticoagulants oraux d'action directe (AOD)

### Quand débiter un traitement par AOD

- ❖ Indication
- ❖ Bilan biologique initial :
  - NFS : hémoglobine
  - fonction rénale : créatinine/clairance selon Cockcroft
  - fonction hépatique
  - ***ne pas faire de bilan de coagulation***
- ❖ Choix de l'AOD et posologie : âge, poids, rein, antécédents de saignement, co-médications
- ❖ Contre-indications
- ❖ Éducation thérapeutique

# III-Les anticoagulants oraux

## 2- les anticoagulants oraux d'action directe (AOD)

### Suivi d'un patient sous AOD: à 1 mois puis tous les 3 à 12 mois

- ❖ Événement thromboembolique ou hémorragique ?
  - ❖ Effets indésirables ?
  - ❖ Adhérence ?
  - ❖ Nouveaux traitements avec potentielles interactions ?
  - ❖ Rapport bénéfice/risques ?
  - ❖ Facteurs de risque modifiables ?
  - ❖ Posologie?
- ❖ Bilan biologique:
    - 3 fois/an si âge > 75 ans, fragilité
    - tous les 6 mois si CICr 60 mL/min, tous les 4 mois si CICr 40 mL/min
    - immédiatement si épisode intercurrent (déshydratation, infection, AINS).

# III-Les anticoagulants oraux

**Tableau comparatif des Principales caractéristiques des anticoagulants oraux**

AVK	AOD
Deux classes : <ul style="list-style-type: none"><li>- dérivés coumariniques : acénocoumarol, warfarine ;</li><li>- dérivé de l'indanedione : fluindione.</li></ul>	Deux classes : <ul style="list-style-type: none"><li>- inhibiteurs directs du facteur Xa : rivaroxaban, apixaban, edoxaban (non commercialisé) ;</li><li>- inhibiteur direct de la thrombine (anti-IIa) : dabigatran.</li></ul>
Efficacité démontrée et usage ancien.	Efficacité démontrée et usage plus récent que les AVK.
Nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires.	Interactions médicamenteuses moins nombreuses qu'avec les AVK.
Mesure du degré d'anticoagulation par le dosage de l'INR ( <i>International normalized ratio</i> )	Aucun moyen de mesurer le degré d'anticoagulation. Les tests d'hémostase courants ne reflètent pas le niveau d'anticoagulation.
Suivi du degré d'anticoagulation par le dosage de l'INR : avantage : possibilité d'un suivi ; inconvénient : nécessité d'un suivi pratique courante.	Absence de suivi du degré d'anticoagulation : avantage : suivi non nécessaire en pratique courante ; inconvénient : impossibilité d'un suivi, malgré un questionnement sur la possible variabilité du degré d'anticoagulation en raison des variations de leurs concentrations plasmatiques.

# III-Les anticoagulants oraux

**Tableau comparatif des Principales caractéristiques des anticoagulants oraux**

AVK	AOD
Modalités de prescription communes aux AVK (INR cible)	Modalités de prescription différentes selon l'AOD (profils pharmacodynamiques et pharmacocinétiques différents : $\frac{1}{2}$ vie, élimination rénale, biodisponibilité, etc.).
Ajustement de la dose basée sur l'INR cible	Dose fixe
Agents d'antagonisation de l'effet anticoagulant : vitamine K et concentrés de complexes prothrombiniques (CCP).	Agent de neutralisation de l'effet anticoagulant : idarucizumab spécifique au dabigatran ; aucun pour les inhibiteurs directs du facteur Xa.
Demi-vie : acénocoumarol : 8 h ; fluindione ; 31 h ; warfarine : 35 à 45 h.	Demi-vie : apixaban : 8 à 15 h ; dabigatran ; 12 à 14 h ; edoxaban : 8 à 10 h ; rivaroxaban : 9 à 13 h.

# III-Les anticoagulants oraux

**Tableau comparatif des Principales caractéristiques des anticoagulants oraux**

AVK	AOD
On ne dispose pas du délai à partir duquel les patients sont anticoagulés.	
Les interactions médicamenteuses et alimentaires induisent une variabilité du niveau d'anticoagulation.	
Les AVK et les AOD exposent à un risque d'hémorragie potentiellement grave, corolaire de l'anticoagulation.	

# IV- Applications cliniques

# IV- Applications cliniques

## MTEV

### ➤ En absence d'indication pour la thrombolyse

- L'initiation d'une anticoagulation parentérale sans délai chez les patients alors que le diagnostic est en cours (I, C).
- Une HBPM et le fondaparinux sont les anticoagulants recommandés à la phase aiguë pour la plupart des patients (I, A).
- Le traitement AVK doit être commencé pendant le traitement par héparine. L'héparinothérapie peut être suivie de l'administration d'un des anticoagulants oraux directs (AOD).

### ➤ En présence d'indication pour la thrombolyse

- Une anticoagulation par une HNF, sans délai (I, C) en cas de contre indication aux HBPM (insuffisance rénale)
- **AVK à H24 après thrombolyse**
- **AOD débiter à J3 de la thrombolyse**

# IV- Applications cliniques

## MTEV

### ➤ En présence d'indication pour la thrombolyse

L'injection d'HNF doit être arrêtée durant l'administration de streptokinase ou d'urokinase ; elle peut être poursuivie durant la perfusion de rt-PA. Chez les patients qui recevaient déjà une HBPM ou du fondaparinux au début de la thrombolyse, l'injection d'HNF doit être retardée à 12 heures après la dernière injection d'HBPM si celle-ci était prescrite 2 fois par jour, ou à 24 heures après la dernière injection d'HBPM ou de fondaparinux (administrés 1 fois par jour). Étant donné les risques hémorragiques de la thrombolyse et la nécessité éventuelle d'arrêter immédiatement ou d'antagoniser l'effet de l'héparine, il paraît raisonnable de continuer l'anti-coagulation avec une HNF plusieurs heures après la fin du traitement thrombolytique, avant de la remplacer par une HBPM ou du fondaparinux.

# IV- Applications cliniques

## MTEV

### ➤ En résumé

Le traitement conventionnel initial consiste à administrer une anticoagulation parentérale par héparines de bas poids moléculaire ou fondaparinux pendant au moins 5 jours. L'héparine non fractionnée est justifiée en cas d'insuffisance rénale sévère. Cette anticoagulation parentérale se superpose à l'instauration d'un traitement par antivitamine K, dabigatran ou édoxaban. Si le choix d'un anticoagulant direct se porte sur le rivaroxaban ou l'apixaban, l'association initiale à un traitement parentéral n'est pas nécessaire ou limitée à 24–48h. Il convient alors de majorer la posologie du rivaroxaban pendant les 3 premières semaines et celle de l'apixaban pendant les 7 premiers jours de traitement .

# IV- Applications cliniques

## MTEV

### ➤ **Durée du traitement:**

La durée du traitement doit être de 3 mois en présence d'un facteur de risque réversible (chirurgie, traumatisme, immobilisation, grossesse, contraception...) (grade IB) et être supérieure à 3 mois en cas d'EP idiopathique (en règle générale de 6 à 12 mois) (grade IA). Le maintien d'un traitement au long cours doit systématiquement être envisagé dans ce cadre, si le risque hémorragique est faible et que cette option recueille l'assentiment du patient (grade IIa B). Un traitement à vie est recommandé en cas de récurrences d'évènements thrombo-emboliques idiopathiques (grade IB). L'aspirine peut être une alternative au traitement anticoagulant au long cours chez les patients intolérant à ce traitement (grade IIb B). Les nouveaux anticoagulants oraux directs ont été évalués dans le cadre d'une extension du traitement anticoagulant, au-delà de 6 à 12 mois, avec des résultats encourageants, justifiant qu'ils puissent être une alternative aux antivitamines K (grade IIa B).

# IV- Applications cliniques

## SCA

### ➤ **PEC dans un service avec salle de cathéterisme interventionnel**

- HNF a dose curative (IC) + reste du traitement pendant une durée < ou = a 1 semaine
- L'énoxaparine ou la bivalirudine sont des alternatives à l'héparine non fractionnée (IIa, A).

### ➤ **PEC dans un service sans salle de cathéterisme interventionnel après thrombolyse efficace.**

- Dose d'énoxaparine : bolus IV de 30 mg suivi de 1 mg/kg sous-cutané toutes les 12 heures (ajustement de la dose après 75 ans et en cas d'insuffisance rénale :). L'héparine non fractionnée est une alternative à l'énoxaparine.(IA)

### ➤ **Si thrombolyse avec streptokinase:**

- Héparinothérapie : 4 H après la thrombolyse; HBPM à raison de 1mg/kg/12 h ou ; HNF à raison de 12 UI/kg/h à ajuster en fonction de la TCA (max 1000 UI/h)
- Pour les autres thrombolytiques, un bolus préalable avant thrombolyse sera donné à raison de 30mg pour HBPM en IV ou de 60UI/kg (Max 4000 UI) pour HNF

# IV- Applications cliniques

## SCA

### **Que faire en cas de FA ou Thrombus intra cavitaire ou MTEV ou autre indication d'anticoagulation sur SCA**

- Si ICP
- ≤ 1 semaine de trithérapie (Anticoagulant de préférence AOD + inhibiteur du P2Y12 + aspirine) suivie d'une bithérapie antithrombotique (NACO + inhibiteur du P2Y12), l'emploi concomitant possible d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) et le reste du traitement de SCA

# IV- Applications cliniques

## FA

- Examiner le risque d'AVC (**score de CHA2DS2-VASc**) et d'hémorragies (**score de HAS-BLED**) afin de déterminer le rapport bénéfice/risque.
- S'intéresser à d'autres facteurs tels que son âge, son poids, sa fonction rénale, un éventuel traitement médicamenteux concomitant ou des comorbidités, p. ex. une fragilité, une maladie des artères coronaires, une maladie du foie ou des tumeurs malignes

*Devise : « Minimiser le risque d'hémorragie relève aussi de notre responsabilité »*

### ➤ CHA2DS2-VASc

- Si homme et score  $\geq 1$  : Anticoagulant
- Si femme et score  $\geq 2$  : Anticoagulant

### ➤ HAS-BLED

**Un score  $> 3$  indique un « haut risque » nécessitant une certaine prudence et une surveillance régulière suite à l'initiation du traitement anticoagulant mais ne contre indique plus son introduction.**

# IV-Applications cliniques

## FA

### 2 grandes modalités d'anticoagulation au long cours

- 3 anticoagulants oraux directs (AOD) en 1<sup>er</sup> intention hors contre indication : APIXABAN (Eliquis) Rivaroxaban (xarelto) et Dabigatran (Pradoxa)
- Anticoagulant classique : HNF ou HBPM doses curatives, puis relais par AVK

### Contre indications aux AOD (avec indication à préférer des AVK)

- Retrecissement mitral
- Prothèse valvulaires mécaniques
- Femmes enceintes
- Insuffisance renale severe avec DFG inf ml/mn (cockcroft)
- Prise concomitante ketoconazole, ARV, ciclosporine
- Insuffisance hepatique ou maladie du foie susceptible d'avoir un impact sur la survie
- Saignement évolutif cliniquement significatif ; lesion organique suseptible de saigner
- Alteration hemostase spontanee ou pharmacologique

# IV-Applications cliniques

	Dose standard	Dose réduite/Remarques
<b>Apixaban</b>	5 mg 2 fois/j	2,5 mg 2 fois/J, pour 2 des options suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids ≤ 60 kg</li> <li>• Âge ≥ 80 ans</li> <li>• Taux de créatinine dans le sang ≥ 133 µmol/l (1,5 mg/dl) ou critère unique : si CrCl 15 à 29 ml/min</li> </ul>
<b>Dabigatran</b>	150 mg 2 fois/j/110 mg 2 fois/j	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Critère de réduction de la dose non préspecifié en phase III de l'étude RE-LY</li> </ul>
<b>Édoxaban</b>	60 mg 1 fois/j	30 mg 1 fois/j, si : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poids ≤ 60 kg</li> <li>• CrCl 15 à 50 ml/min</li> <li>• Traitement concomitant avec inhibiteur de la Pgp fort</li> </ul>
<b>Rivaroxaban</b>	20 mg 1 fois/j	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 15 mg 1 fois/j, si CrCl 15 à 49 ml/min</li> </ul>

**Tableau 3** : schéma des doses de NACO pour les patients avec FA. Modifié selon<sup>2,3</sup>.

CrCl : clairance de la créatinine

# IV-Applications cliniques

## Dans l'insuffisance cardiaque :

Anticoagulation jamais systématiquement

Indications : AOD ou AVK si FA ; AVK si thrombus VG

## AOMI

Le traitement anticoagulant par héparine n'a d'intérêt que lors d'une poussée évolutive. Les HBPM n'ont pas établi la preuve de leur efficacité dans l'AOMI. Elles sont prescrites après revascularisation artérielle (pontages, endoprothèses) pour une durée limitée. Le traitement par AVK au long cours est discuté en cas de mauvais lit d'aval sans aucune possibilité de revascularisation.

# IV-Applications cliniques

Anticoagulation et COVID

**Cas confirmés ou probable avec forme modérée de la maladie (selon le protocole national)**

**Anticoagulation préventive ou curative par HBPM**

**Cas suspects, confirmés ou probable avec forme grave ou critique de la maladie (selon le protocole national)**

**Anticoagulation curative par enoxaparine**

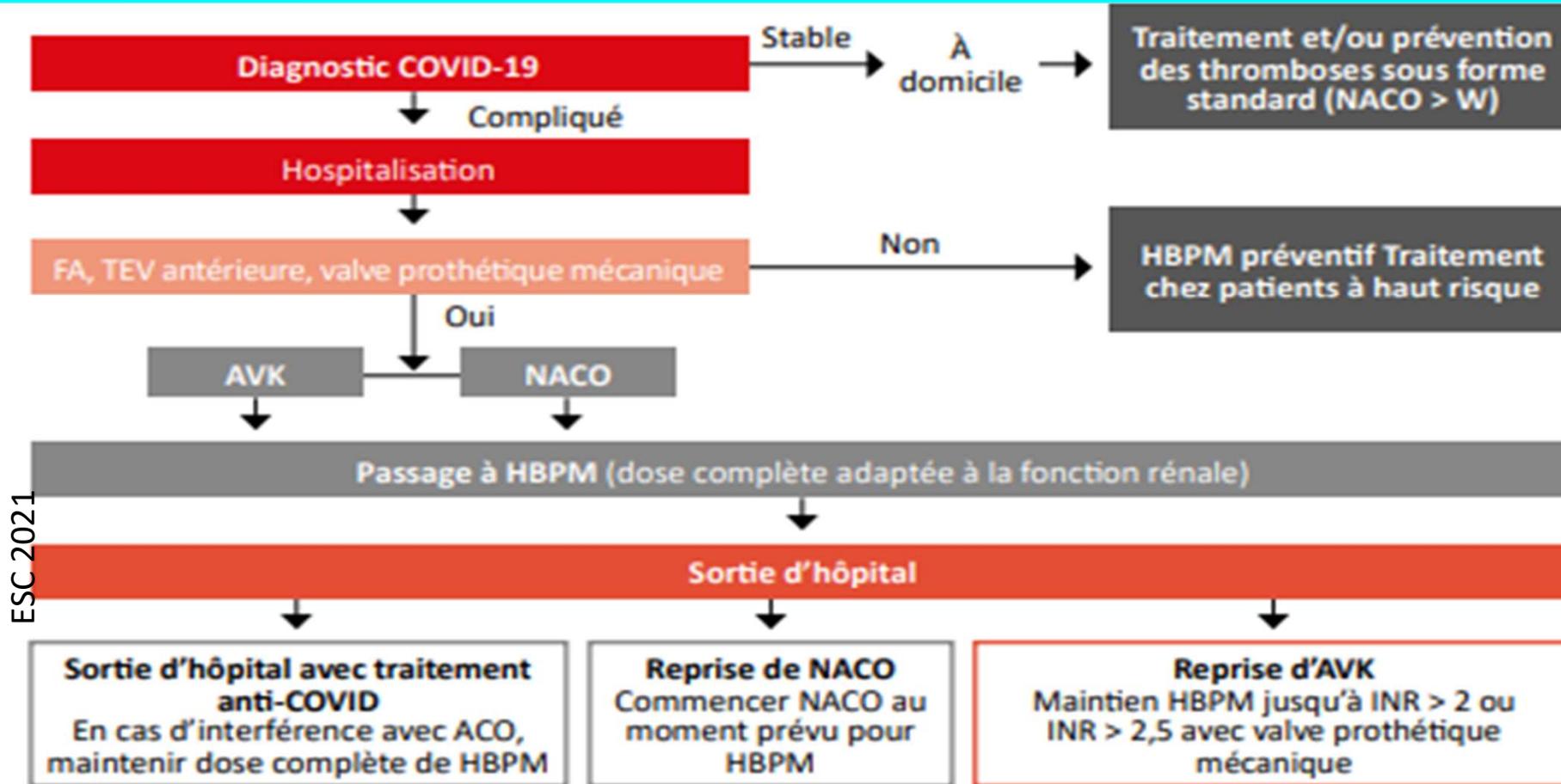
**Cas suspects, confirmés ou probable avec forme grave ou critique de la maladie**

- **Prescription calciparine en cas d'IR: Si DFG<15ml/min: 5000 UI/12heures; DFG entre 15 a 29 ml/min: 2000 UI/12heures**
- **Anticoagulation preventive en cas absence des signes d'EP au scanner**

Durée de la prophylaxie : minimum 14 jours

# IV-Applications cliniques

Anticoagulation et COVID



ESC 2021

Figure 11 : recommandations pour la prévention des thromboses chez les patients COVID-19. Modifié selon<sup>3</sup>

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Anticoagulants et grossesse

**1- Une HBPM à dose ajustée sur le poids est le traitement recommandé durant la grossesse (I, B).**

**2- Danaparoïde de sodium (Orgaran®) (Ne passe pas la barrière placentaire )**

Utilisable pendant la grossesse si TIH ou allergie aux HNF et HBPM

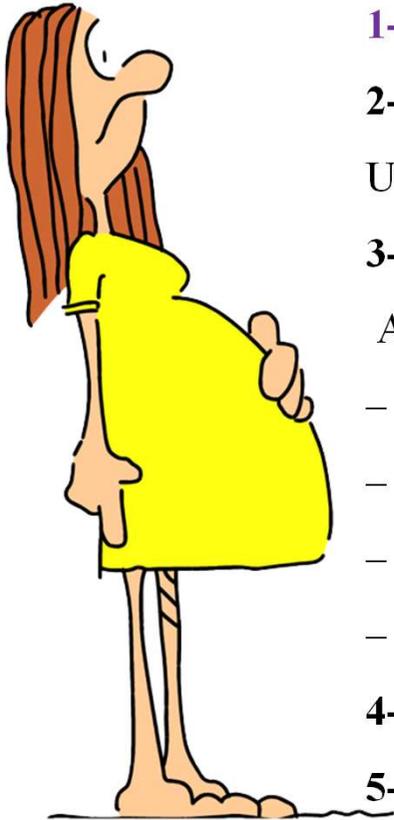
**3- Pas d'AVK sauf si valve mécanique cardiaque**

AVK sont responsables d'embryopathie avec un effet tératogène surtout entre la 6ème et 12ème SA.

- Le risque de malformation est estimé entre 4 et 10% (hypoplasie nasale, etc..).
- Augmentation d'anomalies neurologiques (1-2%) tout au long de la grossesse.
- Risque fœtal moindre si posologie faible (coumadine <5mg) .
- Risque hémorragique surtout au moment de l'accouchement. STOP 36 SA.

**4- AVK systématique au 2ème et 3ème Trimestre avec INR hebdomadaire et arrêt à la 36 SA.**

**5- Pas d'AOD: Si patiente sous AOD, remplacer par AVK ou héparine**



# IV-Cas particuliers et précautions de prescription

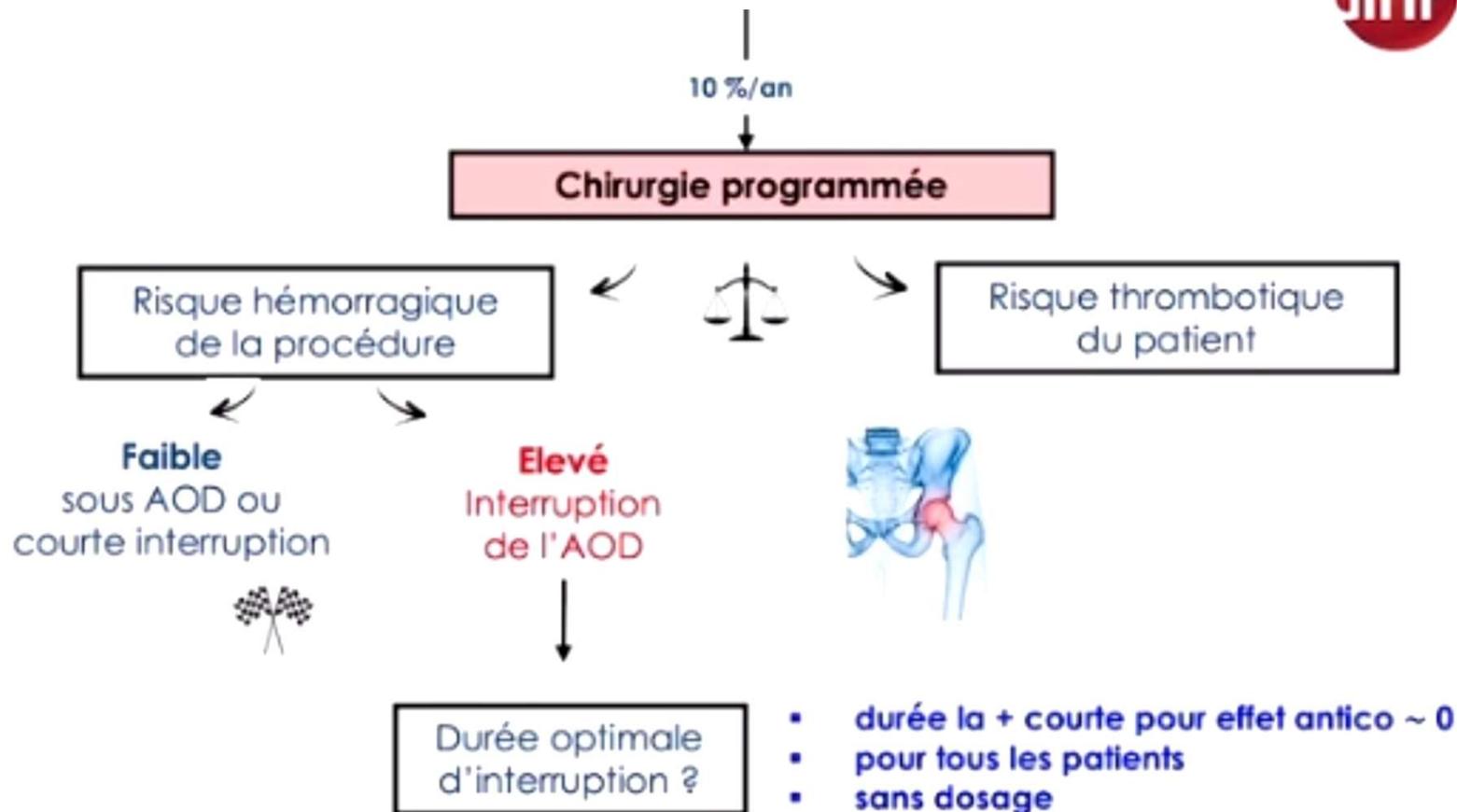
## Anticoagulant et Cancer :

**Une EP de découverte fortuite chez les patients porteurs d'un cancer doit être prise en charge de la même façon qu'une EP symptomatique (IIa, C).**

- En cas d'EP et cancer, une HBPM par voie sous-cutanée avec dose ajustée au poids doit être envisagée pendant les trois à six premiers mois (IIa, B).
- Chez ces patients, une anticoagulation prolongée (après les trois à six premiers mois) doit être envisagée pour une durée indéfinie ou jusqu'à ce que le cancer soit guéri (IIa, C).
- Les AOD peuvent être utilisés

# IV-Cas particuliers et précautions de prescription

## Cas de Chirurgie programmée sous AOD



# IV-Cas particuliers et précautions de prescription

## Cas de Chirurgie programmée sous AOD

	<b>Risque hémorragique élevé</b>			
	Rivaroxaban Apixaban	Dernière prise à J-3		
	Avant le geste	Dabigatran	Cockcroft ≥ 50 ml/mn	<b>Dernière prise à J-4</b>
			Cockcroft < 50 ml/mn	<b>Dernière prise à J-5</b>
<b>Pas de relais Pas de dosage</b>				
Après le geste	Anticoagulant à dose « prophylactique » au moins 6 heures après l'acte invasif, si une thromboprophylaxie veineuse est indiquée			
	<b>Anticoagulant à dose « curative » dès que l'hémostase le permet (à titre indicatif: entre <b>24 et 72 heures</b>)</b>			

# IV-Cas particuliers et précautions de prescription

## RELAIS PRÉOPÉRATOIRE EN CAS D'ACTE PROGRAMMÉ

### 1. Mesurer l'INR 7 à 10 jours avant l'intervention

- ▶ Si l'INR est en zone thérapeutique, arrêt des AVK 4 à 5 jours avant l'intervention et introduction des héparines à dose curative :
  - 48 h après la dernière prise de fluindione (Previscan<sup>®</sup>) ou de warfarine (Coumadine<sup>®</sup>)
  - 24 h après la dernière prise d'acénocoumarol (Sintrom<sup>®</sup>)
- ▶ Si l'INR n'est pas en zone thérapeutique, l'avis de l'équipe médico-chirurgicale doit être pris pour adapter les modalités du relais.

### 2. Mesurer l'INR la veille de l'intervention

Les patients ayant un INR supérieur à 1,5 la veille de l'intervention reçoivent 5 mg de vitamine K *per os*.

Un INR de contrôle est réalisé le matin de l'intervention.

### 3. Il est souhaitable que les interventions aient lieu le matin.

### 4. L'arrêt préopératoire des héparines est recommandé comme suit :

- ▶ HNF intraveineuse à la seringue électrique : arrêt 4 à 6 h avant la chirurgie
- ▶ HNF sous-cutanée : arrêt 8 à 12 h avant la chirurgie
- ▶ HBPM : dernière dose 24 h avant l'intervention.

**Un exemple de relais préopératoire est donné dans les recommandations disponibles sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)**

# IV-Cas particuliers et précautions de prescription

## Cas de Chirurgie d'urgence sous AOD

**Il faut opérer le plus vite possible!**

Concentration en AOD et clairance de la créatinine

Procédures à haut risque hémorragique

[AOD] < 30ng/ml

**[AOD] >30ng/ml**

[AOD] inconnue + chirurgie immédiate

Dabigatran

**Réverser**

Idarucizumab (Praxbind®) 5 g (2 flacons de 2,5 g en 15min)

**puis opérer**

Opérer

# IV-Cas particuliers et précautions de prescription

## Cas de Chirurgie d'urgence sous AOD

**Cas [AOD]>30ng/ml ou inconnue + chirurgie immédiate des autres  
AOD**

Reverser par les **concentrés du complexe pro thrombinique** (activé ou non  
activé)

Utiliser deux fois ce qu'on utilise d'habitude pour antagonisation des AVK  
c'est-a-dire: 50 unités/kg puis opérer

# IV-Cas particuliers et précautions de prescription

## ACTE NON PROGRAMMÉ

### En cas de chirurgie ou d'acte invasif urgent, à risque hémorragique et non programmé

- Mesurer l'INR à l'admission du patient et administrer 5 mg de vitamine K.
- Si le délai requis pour l'intervention ne permet pas d'atteindre le seuil hémostatique (objectif : INR < 1,5 ou < 1,2 si neurochirurgie) par la seule vitamine K : administrer du CCP selon le RCP et contrôler l'INR avant l'intervention.
- Un contrôle de l'INR est réalisé 6 à 8 h après l'intervention et la prise en charge postopératoire rejoint celle des actes programmés.

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Sujet âgé

- **C'est qui sujet âgé :**
- OMS : à partir de 65 ans
- Littérature « pubmed » : > 65 ou > 70 ans
- « **Toujours au moins 10 ans de plus que le patron** » (*JP Bouchon*)
- 75 ans ou > 65 ans polypathologiques (*ANSM 2005*)
- « sujet fragile de plus de 75-80 ans » « frail elderly »
- => **polypathologie et donc polymédication => dépendance**

(*Plan solidarité grand âge 2007-2012, CNEG 2015*)



# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Sujet âgé

### - Les héparines et apparentés:

une réduction des posologies classiquement recommandées ,chez le sujet âgé. Ces précautions d'emploi ne sont pas formulées clairement , la réduction posologique est donc laissée à l'appréciation de chaque prescripteur.

### 1- l'HBPM

elles sont contre-indiquées en traitement curatif lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min, elles sont déconseillées en traitement curatif lorsque la clairance de la créatinine se situe entre 30 et 60 ml/min et en traitement préventif lorsque la clairance est inférieure à 30 ml/min.

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Sujet âgé

### - Les héparines et apparentés:

#### 2- l'HNF

- essentiellement prescrite dans les contextes de contre-indications aux héparines de bas poids moléculaire (HBPM), en particulier en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine évaluée par la formule de Cockcroft et Gault inférieure à 30 ml/min).

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Sujet âgé

- **Initiation d'un AOD ou un AVK chez le patient âgé**

### La règle des « 5C »)

- **C**ognition
- **C**omédications
- **C**lairance (Cockcroft)
- **C**hutes
- **C**achexie (dénutrition)

### La règle des « 5C »)

- poireau, platane, merlan, dahlia
- IRS - non IRS, vérapamil - DHP
- /3 mois ou à chaque épisode aigu
- FDR de chutes ?
- poids, albuminémie

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Sujet âgé

**Anticoagulants oraux directs : doses pour un traitement curatif (maladie thromboembolique veineuse et fibrillation atriale)**

	Anti-IIa	Anti-Xa	
	Dabigatran Pradaxa®	Rivaroxaban Xarelto®	Apixaban Eliquis®
<b>Dose de maintien</b>	150 mg × 2/j	20 mg × 1/j	5 mg × 2/j
<b>Traitement en phase aiguë de la maladie thromboembolique veineuse</b>	Même dose, après 5 jours d'une HBPM à dose curative	15 mg × 2/j pendant 21 jours, sans HBPM initiale	10 mg × 2/j pendant 7 jours, sans HBPM initiale
<b>Patients &gt; 75-80 ans</b>	110 mg × 2/j	20 mg × 1/j	2,5 mg × 2/j <sup>1</sup>
<b>Insuffisance rénale modérée (DFG entre 30 et 50 mL/m)</b>	150 mg × 1/j	15 mg × 1/j	2,5 mg × 2/j <sup>1</sup>
<b>Insuffisance rénale sévère, stade IV (DFG entre 15 et 30 mL/m)</b>	Contre-indiqué !	Théoriquement possible, non recommandé chez le sujet âgé	
<b>Insuffisance rénale sévère, stade V (DFG &lt; 15 mL/m)</b>	Contre-indiqués !		

Adapté de la Guide Pratique de l'European Heart Rhythm Association [3]. DFG : débit de filtration glomérulaire ; × 1/j : une fois par jour ; × 2/j : deux fois par jour (matin et soir).  
Note : recommandations de dosage au jour de l'écriture de cet article. Ces recommandations pouvant évoluer, le lecteur devra les vérifier dans le résumé des caractéristiques de chaque produit.

<sup>1</sup>L'apixaban est à réduire à 2,5 mg × 2/j si le patient présente 2 des 3 facteurs suivants : âge > 80 ans, DFG < 50 mL/min, poids < 60 kg.

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Sujet âgé

### - Les AVK:

La dose initiale de l'AVK doit être réduite de moitié, voire de 75 % par rapport à la posologie habituelle chez l'adulte

	Matin-10 heures	Soir-18 heures. Coumadine
j0	INR	4 mg
j1		4 mg
j2		4 mg
j3	INR	
	< 1,3	5 mg
	$1,3 \leq \text{INR} < 1,5$	4 mg
	$1,5 \leq \text{INR} < 1,7$	3 mg
	$1,7 \leq \text{INR} < 1,9$	2 mg
	$1,9 \leq \text{INR} < 2,5$	1 mg
	$\text{INR} \geq 2,5$	Sauter la prise puis reprendre à 1 mg quand l'INR mesuré quotidiennement est inférieure à 2,5

*Protocole d'initiation d'un traitement par WARFARINE chez le sujet âgé*

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

**Sujet âgé**

**Cas de chute sous  
AOD**

In summary, falling per se is not a contraindication to NOAC use (Table 14), but precautions should be taken and **modifiable bleeding risk factors** assessed (including, importantly, co-use of antiplatelet

Presence of one or more of

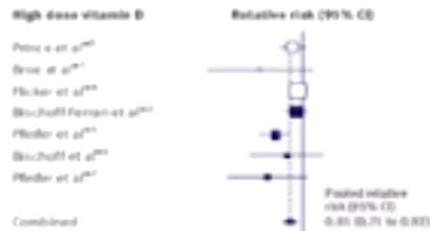
- prior history of falls
- lower extremity weakness
- poor balance
- cognitive impairment
- orthostatic hypotension
- use of psychotropic drugs
- severe arthritis
- dizziness



# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Sujet âgé: Risque de chute, que faut-il faire ???

Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials



BMJ 2009



LES PLUS

- Mobilité guidée
- Rassurant pour les proches grâce au GPS embarqué
- Surveille le rythme cardiaque

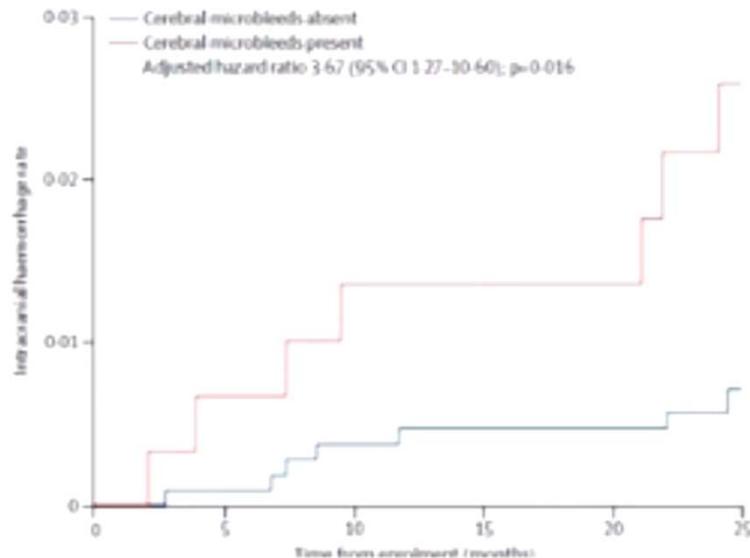


# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Sujet âgé: Que faire en cas de FA

Cerebral microbleeds and intracranial haemorrhage risk in patients anticoagulated for atrial fibrillation after acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack (CROMIS-2): a multicentre observational cohort study

**cromis-2**  
Clinical Relevance Of Microbleeds In Stroke



	Absolute event rate*	Rate per 1000 patient years (95% CI)
<b>Symptomatic intracranial haemorrhage</b>		
No cerebral microbleeds	7/2654	2.6 (1.1 to 5.4)
<b>Cerebral microbleeds present</b>	<b>7/712</b>	<b>9.8 (4.0 to 20.3)</b>
1 cerebral microbleed	2/367	5.4 (0.7 to 19.7)
≥2 cerebral microbleeds	5/345	14.4 (4.7 to 33.8)
<b>Recurrent ischaemic stroke</b>		
No cerebral microbleeds	39/2608	15.0 (10.6 to 20.4)
<b>Cerebral microbleeds present</b>	<b>17/704</b>	<b>24.1 (14.1 to 38.7)</b>
1 cerebral microbleed	9/362	24.9 (11.4 to 47.2)
≥2 cerebral microbleeds	8/341	23.4 (10.1 to 46.2)

**Microbleeds = sur-risque hémorragique et ischémique**  
**Pas de contre-indication systématique aux anticoagulants**

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

Sujet âgé: Que faire en cas de FA

**Microbleeds**

**Artériosclérose**

HTA +++

Hémorragies profondes



**Pas de CI formelle aux AC**

**Angiopathie amyloïde**

HTA +/-

Hémorragies lobaires



**Contre indication aux AC**

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Hémorragie mineure sur anticoagulation

### **NE PAS ARRÊTER L'ANTICOAGULATION**

- **Si gingivorragie: Changer brosse à dent et consultation dentiste**
- **Si hémorragie au niveau des yeux: faire une consultation ophtalmo**
- **Si épistaxie: Consultation ORL**
- **Hématome sous cutané: Consultation dermato**
- **Etc...**

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## ➤ **Traitement prophylactique**

### - **CEC:**

HNF: 100 UI/Kg sans dépassé 5000 UI (Contrôle ACT ou CBP, appareil disponible dans les blocs opératoires)

- **HNF en intra artériel** au cour de certaines chirurgies vasculaire pour protéger le Vx

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Anticoagulants et actes endoscopiques en fonction du risque hémorragique

- Une Recommandation simple ...

- **ACTES à Faible Risque**

- Toutes les endoscopies diagnostiques +/- biopsies



- Maintien des anticoagulants

- **ACTES à Haut Risque**

- Toutes les endoscopies thérapeutiques



- Arrêt des anticoagulants

### Les AVK : rien n'a changé !

- 50 % des prescriptions des anti-coagulants
- Arrêt impératif pour tout acte à risque hémorragique
- Contrôle du niveau d'anticoagulation : TP-INR
- Relais par HBPM si risque thrombo-embolique
- Délai d'action de 2 à 5 j, donc chevauchement fréquent des injections et de la prise orale

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Anticoagulants et actes endoscopiques en fonction du risque hémorragique

### AOD ET ENDOSCOPIE DIGESTIVE

#### Gestion des médicaments et risque hémorragique

C. Boustière, G. Vanblervliet, A. Laquière, A. Belle et P. Albaladejo

Les anticoagulants oraux directs (AOD) : dabigatran - Pradaxa®, rivaroxaban - Xarelto®, apixaban - Eliquis®

**Indications** : la prévention du risque embolique des FA non valvulaires et des thrombophlébites profondes.

La posologie est standardisée, aucun contrôle biologique n'est nécessaire. Un relais par HBPM n'est pas indiqué.

#### FAIBLE RISQUE

Toute endoscopie diagnostique (et biopsies)  
Echoendoscopie sans ponction, CPRE sans SE



#### ARRET COURT

Saut de la dernière prise et reprise le jour même à la dose habituelle

#### HAUT RISQUE

Polypectomie std, mucosectomie, ESD  
CPRE + SE, Echoendoscopie + ponction  
Dilatations, prothèses digestives, SGPE



#### ARRET 48 h : J-2, J-1, J0

Pas de prise les 2 J qui précèdent l'examen  
Reprise 24 à 48h (maxi) après le geste  
Mise sous HBPM si arrêt > 48 h

En cas d'insuffisance rénale (clairance <50), un arrêt prolongé 5 j est nécessaire si acte à haut risque.

Le risque de saignement différé, pouvant survenir 2 à 7 j après le geste, est augmenté sous AOD.

le patient doit donc être informé et la surveillance adaptée en fonction du type d'acte.

En cas de mise sous HBPM, il faut éviter tout chevauchement lors de la reprise des AOD

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Comment savoir si le patient est observant

- **HNF:** contrôle du TCA
- **HBPM: Aucun**
- **AVK: INR**
- **AOD: Aucun**

**NB: Important alors d'expliquer au patient le risque quand il est inobservant lorsqu'il est sous les anticoagulants qui ne permettent pas d'avoir une idée du bon suivi ou pas**

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Surdosage aux AVK

INR Mesuré	Mesures correctrices	
	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible $\geq 3$ (fenêtre 2,5 – 3,5 ou 3 – 4,5)
INR < 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>pas de saut de prise</li> <li>pas d'apport de vitamine K</li> </ul>	<del> </del>
$4 \leq \text{INR} < 6$	<ul style="list-style-type: none"> <li>saut d'une prise</li> <li>pas d'apport de vitamine K</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>pas de saut de prise</li> <li>pas d'apport de vitamine K</li> </ul>
$6 \leq \text{INR} < 10$	<ul style="list-style-type: none"> <li>arrêt du traitement par AVK</li> <li>1 à 2 mg de vitamine K <i>per os</i> (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) (grade A<sup>2</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>saut d'une prise</li> <li>un avis spécialisé (ex. cardiologue si le patient est porteur d'une prothèse valvulaire mécanique) est recommandé pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K <i>per os</i> (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)</li> </ul>
INR $\geq 10$	<ul style="list-style-type: none"> <li>arrêt du traitement par AVK</li> <li>5 mg de vitamine K <i>per os</i> (1/2 ampoule buvable forme adulte) (grade A)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé</li> </ul>

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Accident aux AVK

Prise en charge hospitalière d'une hémorragie grave (objectif : INR < 1,5)

Arrêt des AVK et mesure de l'INR en urgence

**Si INR disponible :**  
administration de CCP\* à dose adaptée à l'INR,

**Si INR non disponible :**  
administration de CCP\* 25 U/kg (soit 1 ml/kg)

+ Vitamine K 10 mg (1 ampoule adulte ; privilégier la voie orale)

Contrôle de l'INR à 30 min

**Si INR > 1,5 : nouvelle dose de CCP**  
**Contrôle INR à 6 - 8 h**

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Accident aux AVK

### Hémorragie « non grave » :

- privilégier la prise en charge ambulatoire
- chercher et corriger un surdosage
- chercher la cause de l'hémorragie.

**Traumatisme non crânien** : même attitude suivant la nature du traumatisme et la gravité potentielle de l'hémorragie.

### Traumatisme crânien :

- hospitaliser systématiquement pour surveiller au moins 24 h
- scanner cérébral : immédiat en cas de symptômes neurologiques différé de 4 à 6 h dans les autres cas.

**□ Reprendre l' AVK dans un délai fonction du risque de récurrence hémorragique et de l'indication initiale de l'AVK.**

# V-Cas particuliers et précautions de prescription

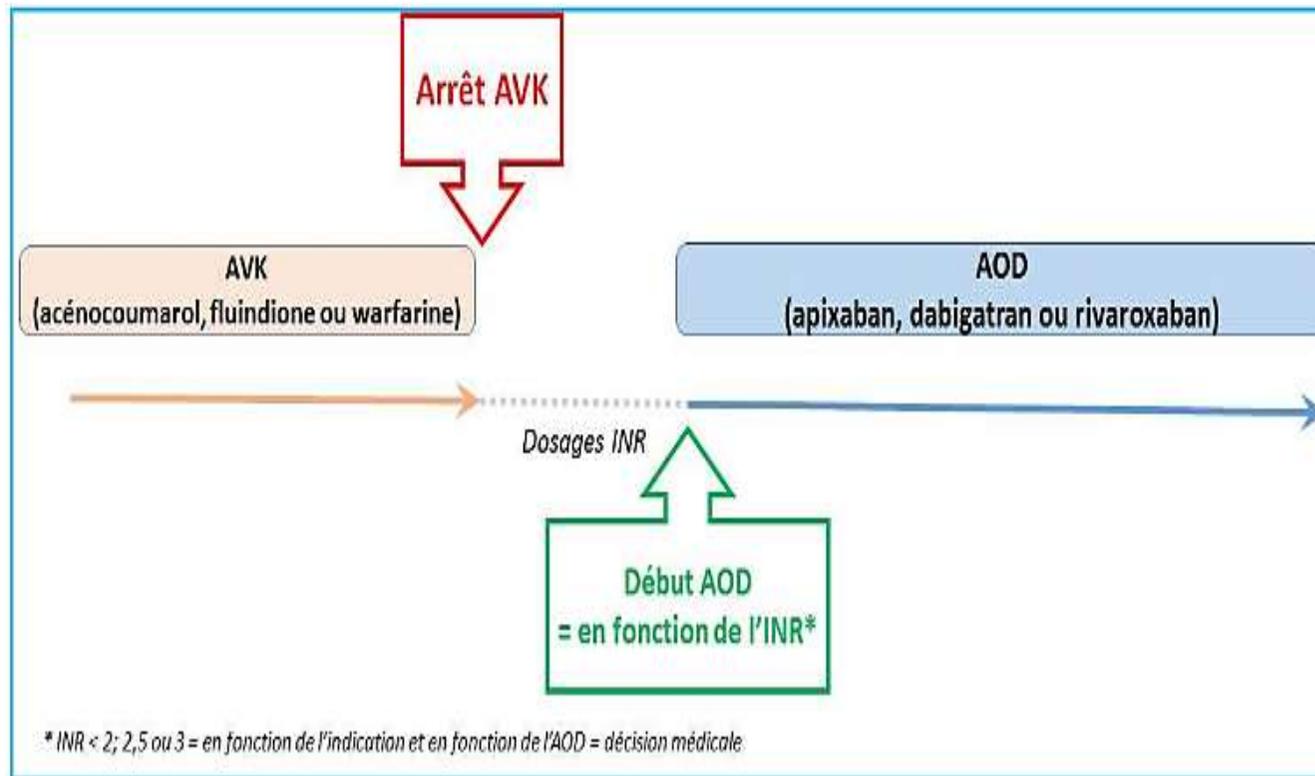
## Gestion des saignements sous AOD



# V-Cas particuliers et précautions de prescription

## Modalités de relais des traitements anticoagulants

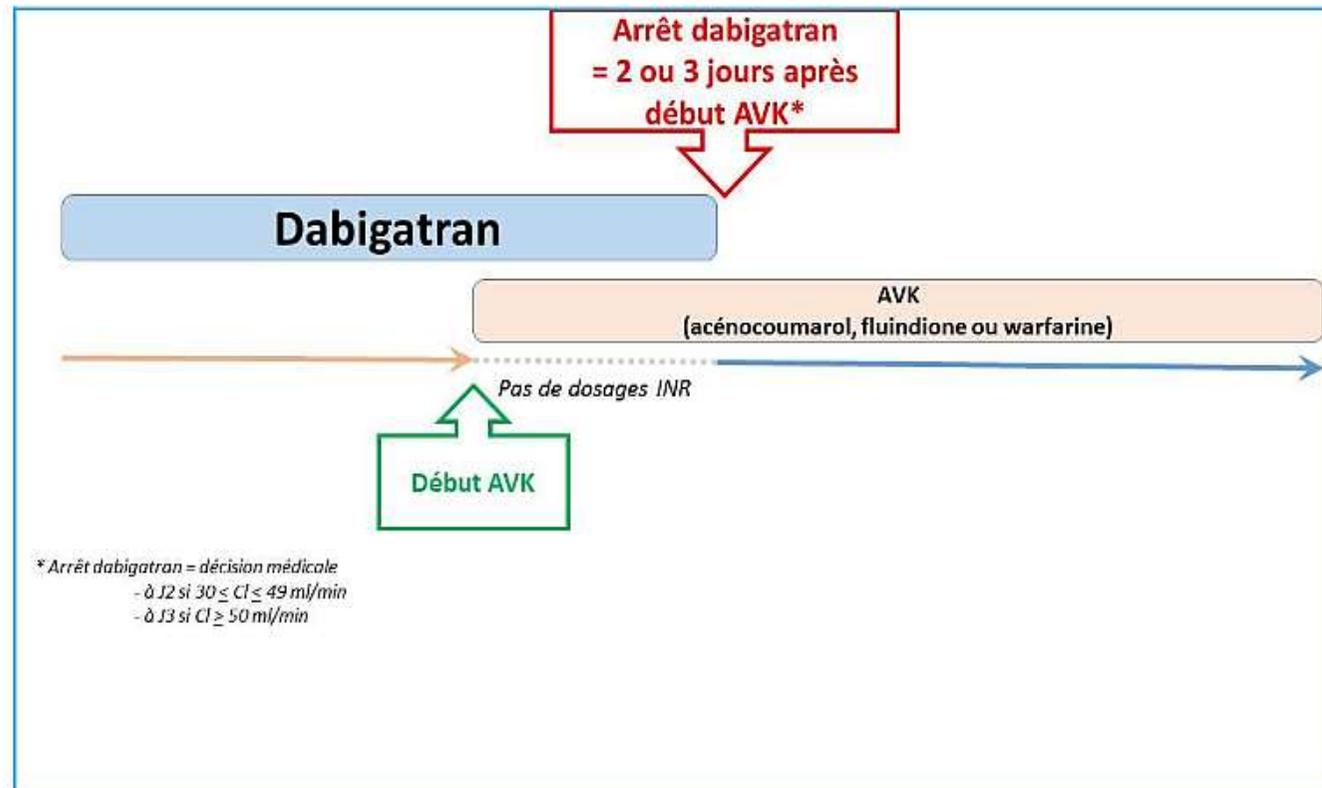
- Relais AVK → AOD



# V-Cas particuliers et précautions de prescription

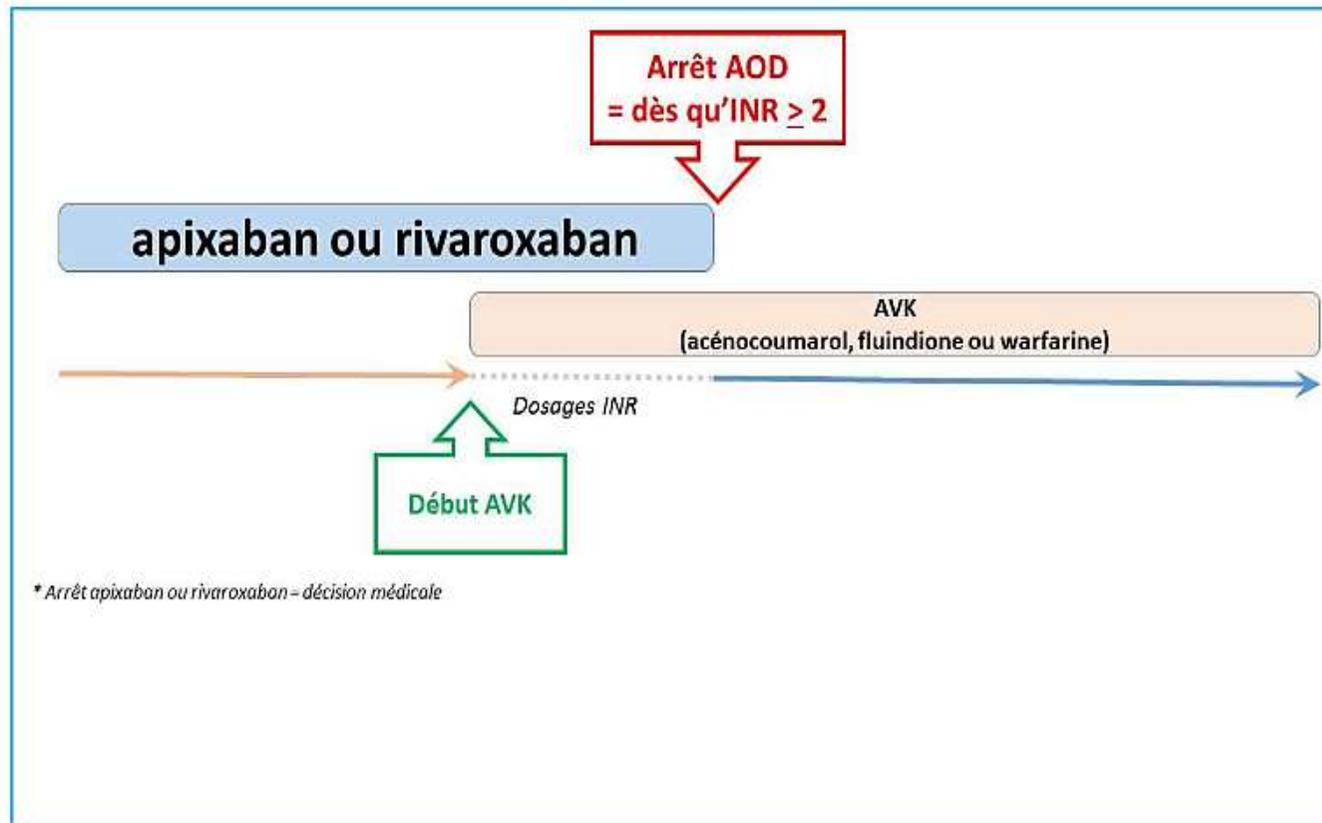
## • Relais AOD → AVK

Les modalités diffèrent selon la molécule : Dabigatran (PRADAXA®) → AVK



# V-Cas particuliers et précautions de prescription

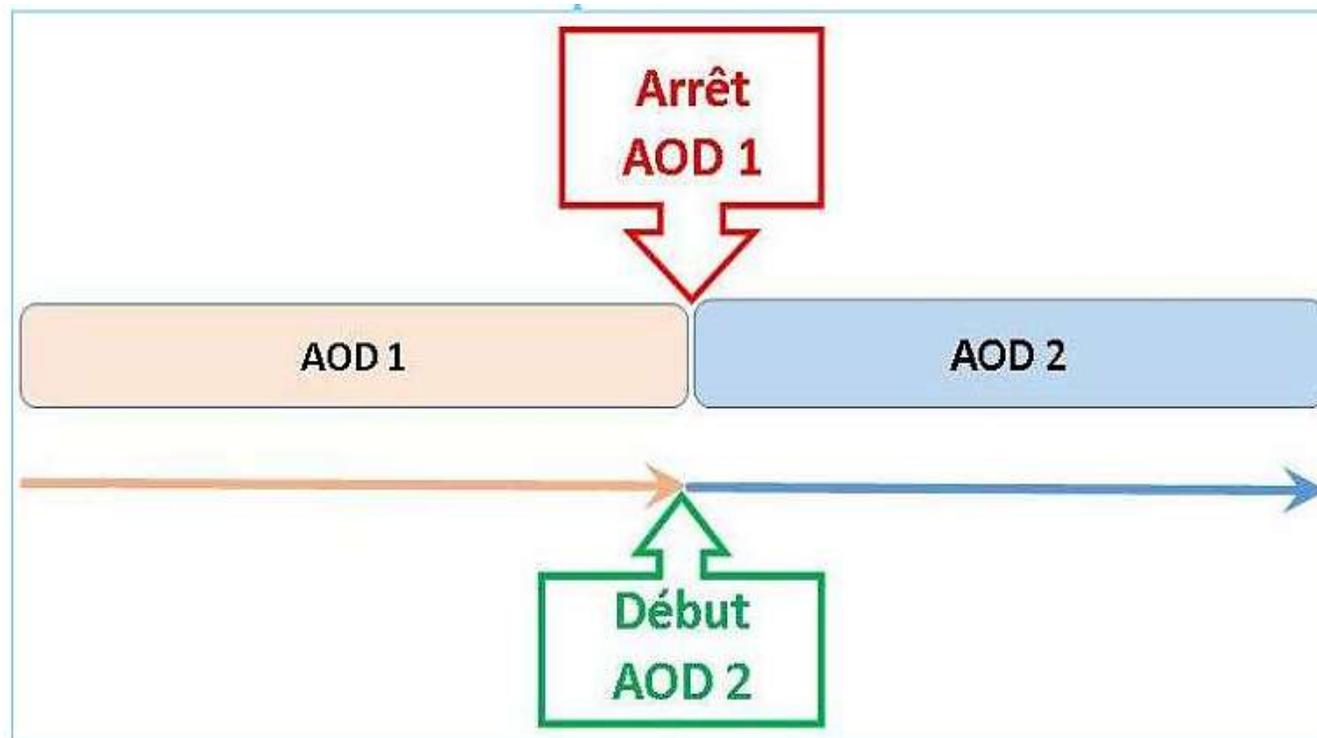
- Apixaban (ELIQUIS®) ou Rivaroxaban (XARELTO®) → AVK



# V-Cas particuliers et précautions de prescription

- Relais AOD → AOD

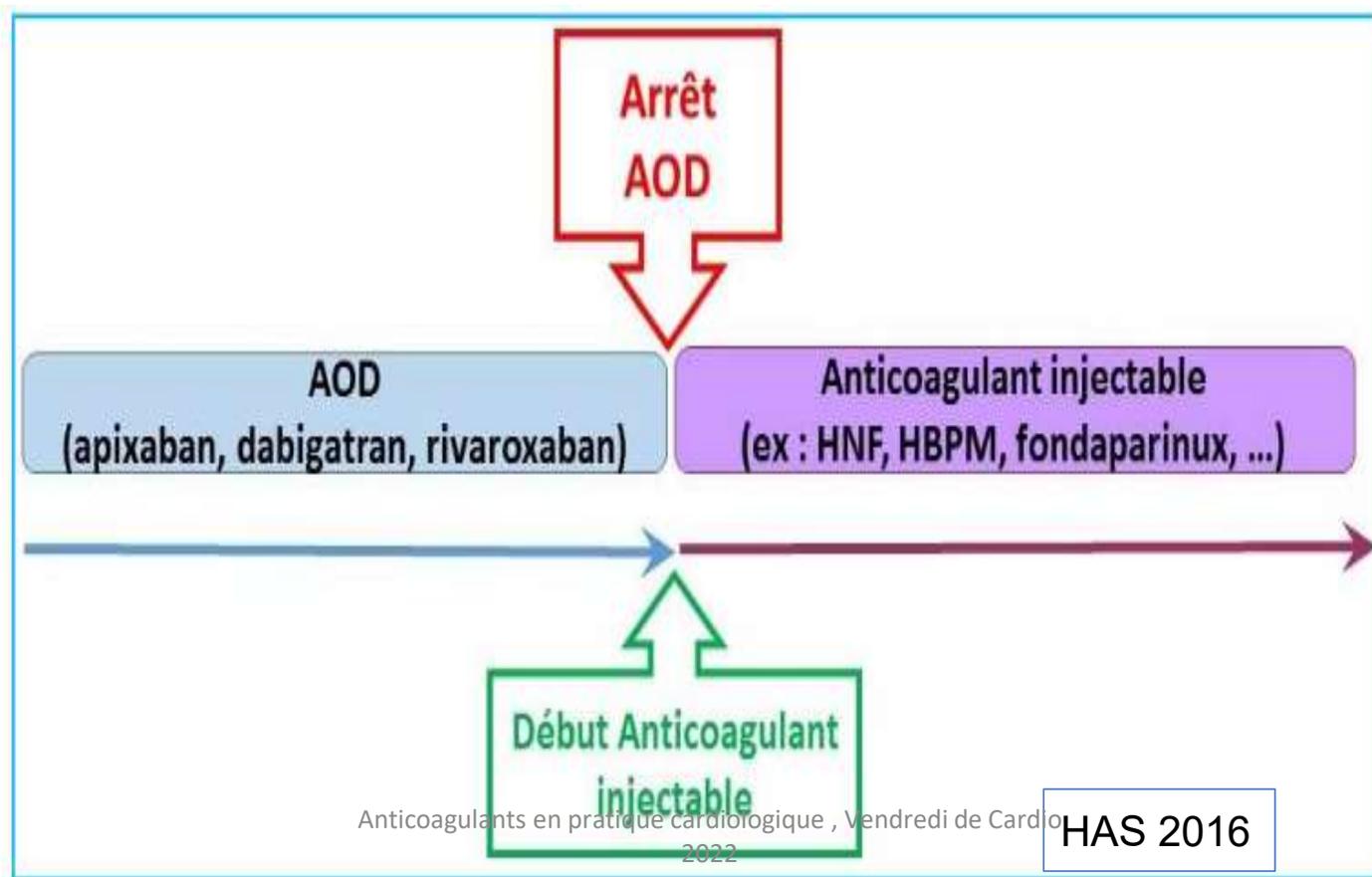
Pas de chevauchement entre les prises



# V-Cas particuliers et précautions de prescription

- Relais AOD → anticoagulant injectable

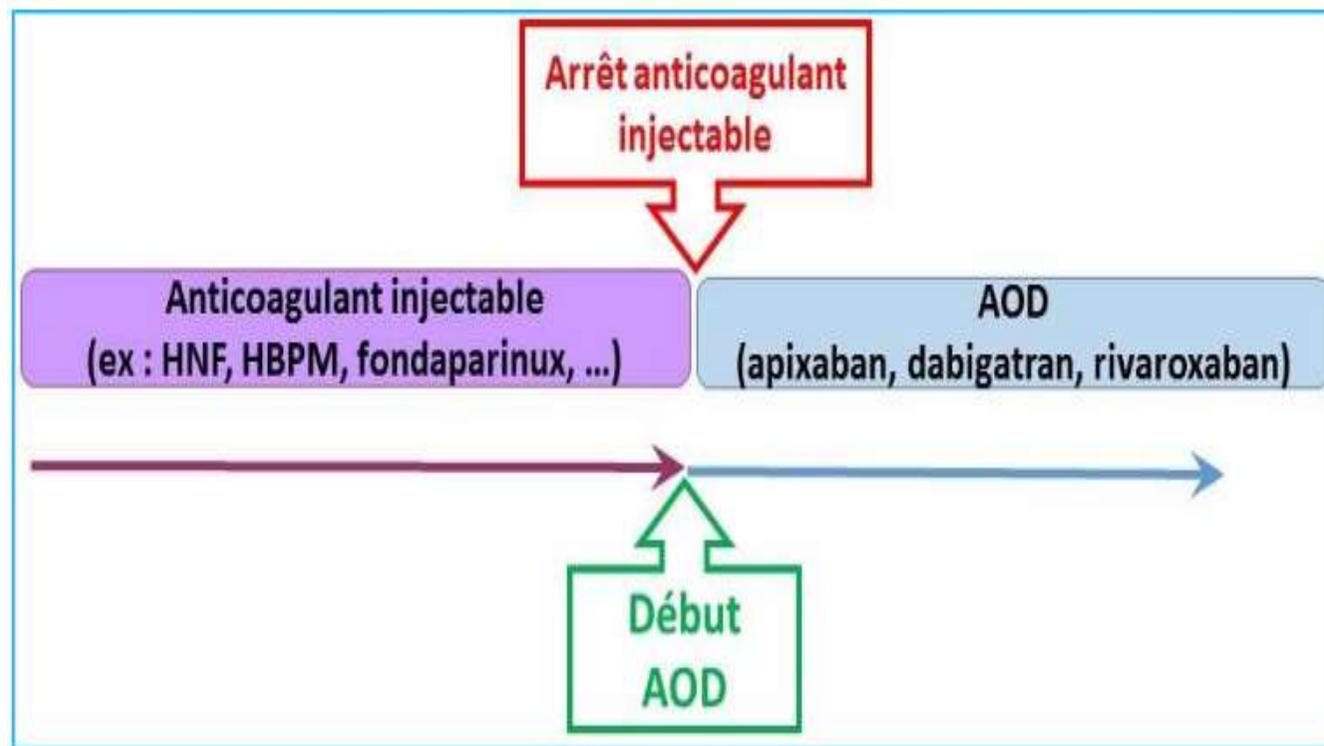
Pas de chevauchement entre la prise et l'injection



# V-Cas particuliers et précautions de prescription

- Relais anticoagulant injectable → AOD

Pas de chevauchement entre l'injection et la prise



# Take Home Messages



Anticoagulants en pratique cardiologique , Vendredi de Cardio 2022

# VI- Take Home Messages

1- En absence de contre indication aux AOD, lorsque le choix doit se faire entre AOD et AVK, choisir l'AOD

## 2-AOD

➤ Début du traitement :

- Cockcroft + NFS
- Comédication (AINS, IRS, AAP, vérapamil)
- Cognition si > 75 ans , observance
- Chutes (FDR, interventions)
- Cachexie (poids, albumine)

➤ Suivi régulier :

- fonction rénale, comédication, posologie, réévaluation du rapport bénéfice/risque, éducation thérapeutique, adhérence

➤ Suivi > 75 ans

- clairance créat / 3 mois, ou épisode aigu)

## VI- Take Home Messages

- Chirurgie programmée à risque hémorragique AOD:
  - arrêt J-3 (anti-Xa), J-4 ou J-5 pour le dabigatran selon la fonction rénale
  - reprise curative au delà de la 24ème heure
  - jamais de relais, jamais de dosage
- Le dabigatran est l'AOD qui est le plus éliminé par voie rénale et le seul qui est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère (ClCr entre 15 et 29 ml/min). Il est le seul AOD qui peut exposer les patients à une majoration du risque de syndrome coronarien aigu par rapport à la warfarine.

# VI- Take Home Messages

## 3- AVK:

- Si la prescription d'un AVK est envisagée, un AVK de la famille des coumariniques (warfarine ou acénocoumarol) doit être privilégiée, en notant que la warfarine est l'AVK le mieux évalué. La fluindione ne doit être envisagée qu'en dernière intention.
- Chez les patients traités par fluindione au long cours (plus de 6 mois), bien équilibrés et avec une bonne tolérance au traitement, il n'y a pas de raison de modifier le traitement.
- Chez les patients ayant récemment débuté un traitement par fluindione, la fonction rénale doit être surveillée régulièrement ainsi que tout signe pouvant évoquer un effet indésirable immuno-allergique de type cutané, hépatique ou hématologique.

4- Ne pas arrêter l'anticoagulation en cas d'hémorragie mineure

5- Il n'existe à l'heure actuelle aucun argument scientifique pour remplacer un traitement par un anticoagulant oral efficace et bien toléré par un autre.

# VI- Take Home Messages

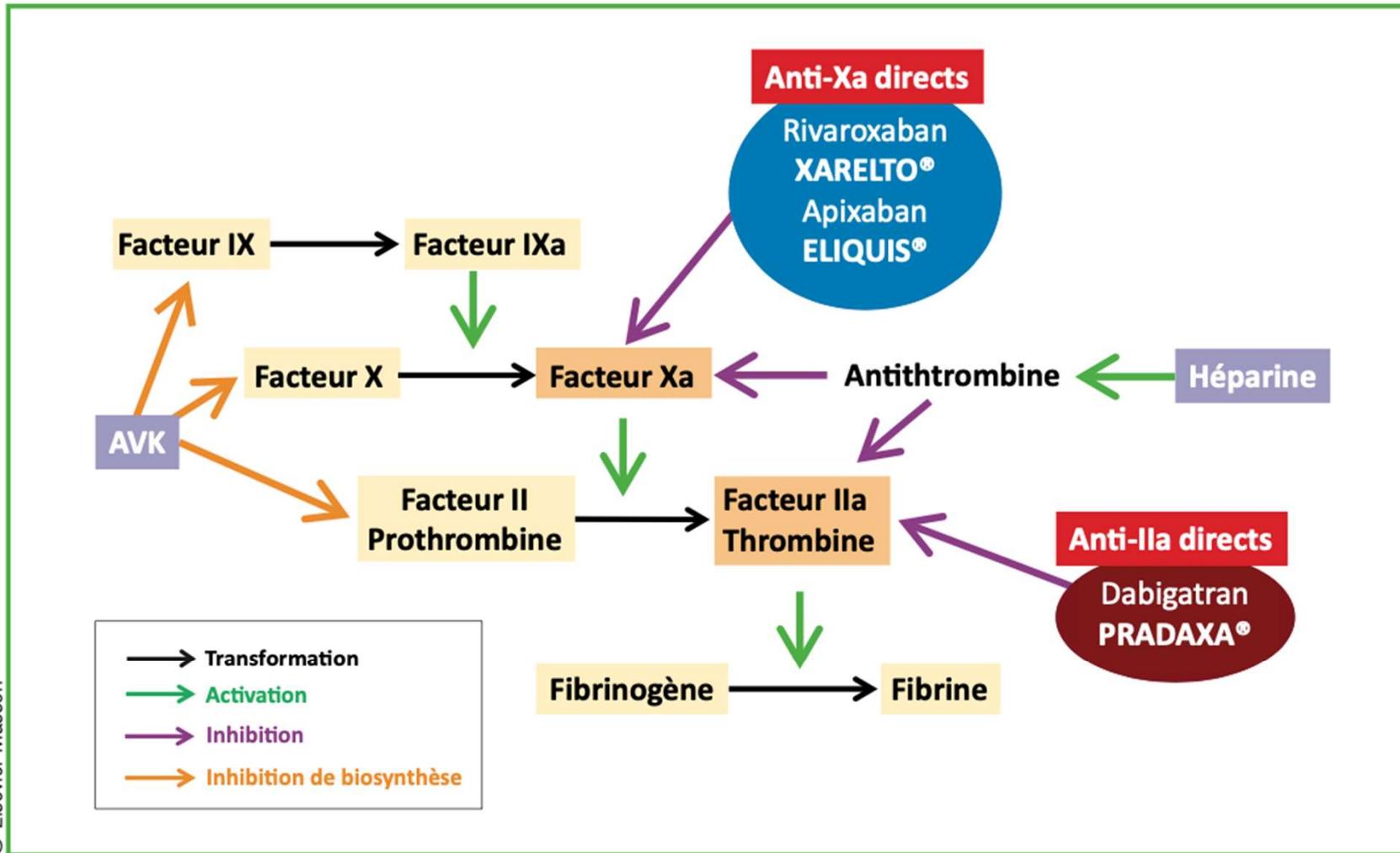
## 4- Heparine

- Une HBPM à dose ajustée sur le poids est le traitement recommandé durant la grossesse

# Conclusion

Les anticoagulants sont une grande famille de médicaments largement utilisés dans le traitement et la prévention des événements thromboemboliques artériels ou veineux. Plusieurs classes de médicaments anticoagulants sont aujourd'hui disponibles sur le marché et bien que leur efficacité soit largement reconnue, leur maniement en apparence facile reste encore délicat compte tenu des nombreuses interactions médicamenteuses, des variations interindividuelles qui exposent au risque hémorragique. Ceci souligne l'importance d'une surveillance clinique et biologique rigoureuse du traitement.

# Annexes



**Figure 1.** Sites d'action comparés des anticoagulants oraux directs (AOD), des médicaments antivitamine K (AVK) et de l'héparine.

Score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc : échelle d'évaluation du risque embolique.

<b>C</b>	Dysfonction VG ou insuffisance cardiaque	1 point
<b>H</b>	Hypertension	1 point
<b>A<sup>2</sup></b>	Âge ≥ 75 ans	2 points
<b>D</b>	Diabète	1 point
<b>S<sup>2</sup></b>	AVC / AIT / Embolie dans le passé	2 points
<b>V</b>	Maladie vasculaire	1 point
<b>A</b>	Âge entre 65 ans et 74 ans	1 point
<b>SC</b>	Sexe féminin	1 point

N.B.: En raison de sa précision, il est préférable d'utiliser le score CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc plutôt que le score CHADS<sub>2</sub>.

Score HAS-BLED : échelle d'évaluation du risque de saignement.

<b>H</b>	Hypertension (TAS > 160 mmHg)	1 point
<b>A</b>	Fonction rénale (Cr > 200 umol/L) ou hépatique altérée	1 ou 2 points
<b>S</b>	AVC	1 point
<b>B</b>	Saignement	1 point
<b>L</b>	RNI labiles	1 point
<b>E</b>	Âge > 65 ans	1 point
<b>D</b>	Interactions ou prise d'alcool (> 8 consommations/sem)	1 ou 2 points

N.B.: Le score HAS-BLED est un outil qui a été développé pour la **warfarine** chez les patients atteints de **FA**. Toutefois, il peut servir d'indicateur pour évaluer le risque de saignement avec les AOD.

## COMPARAISON des SCORES CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc et HAS-BLED

Score CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASc	Risque AVC (% / an)	Score HAS-BLED	Risque hémorragique <sup>1</sup> (par 100 patients/année)
0	0	0	1,1
1	1,3	1	1,0
2	2,2	2	1,9
3	3,2	3	3,7
4	4,0	4	8,7
5	6,7	5	12,5
6	9,8	6-9	> 12.5
7	9,6		
8	6,7		
9	15,2		

<sup>1</sup> Le risque hémorragique se définit par l'apparition de l'un des **saignements majeurs** suivants: saignement intracrânien, hospitalisation pour saignement, chute de l'hémoglobine de plus de 2 g/L et/ou nécessité d'une transfusion.

## GESTION PÉRIPROCÉDURALE DES AOD AVANT UNE CHIRURGIE / INTERVENTION

### 1- Évaluation du risque hémorragique inhérent AVANT la chirurgie ou la procédure.

Type de procédure	Cardiologie et chirurgie cardiaque	Gastroentérologie et chirurgie générale	Gynécologie	Neurochirurgie, procédure neuraxiale et anesthésie	ORL et dentaire	Ophthalmologie	Orthopédie	Pneumologie et chirurgie thoracique	Urologie	Vasculaire	Imagerie médicale	
<b>Négligeable</b> (aucun arrêt de l'ACO)		<ul style="list-style-type: none"> <li>Manométrie</li> <li>PH métrie</li> <li>Installation tube naso-entérique</li> <li>Gastroscopie +/- biopsie</li> <li>Biopsie cutanée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Coloscopie</li> <li>Biopsie de l'endomètre, col utérin, vulve</li> <li>Hystérocopie diagnostique</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Nettoyage, obturation et extraction dentaire (moins de 3 dents)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cataracte</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biopsie moelle osseuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bronchoscopie (sans biopsie)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vasectomie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Varice</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Phlébographie</li> <li>Picc Line</li> <li>Infiltration facettaire lombaire</li> </ul>	
<b>Faible</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Coronarographie*</li> <li>Implantation de cardiosstimulateur**</li> <li>Etude électrophysiologique et ablation**</li> <li>Swan-Ganz</li> <li>Fermeture appendice auriculaire</li> <li>Mitraclip</li> <li>V-Wave</li> <li>Exérèse de broches sternales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chirurgie hémorroïde</li> <li>Chirurgie du sein</li> <li>Ponction d'ascite</li> <li>Chirurgie de pari (hernie inguinale et ombilicale)</li> <li>Cholécystectomie par laparoscopie</li> <li>Exérèse de lésion cutanée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chirurgie vulve</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Autre chirurgie dentaire, dont celle avec lambeau</li> <li>Extraction dentaire (3 dents ou plus)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Autre chirurgie ophtalmologique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infiltration articulaire</li> <li>Arthrocentèse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ponction pleurale (patient sous antivitamine k)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cystoscopie</li> <li>Circoncision</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Saphénectomie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Accès de dialyse</li> <li>Ponction d'ascite</li> <li>Ponction articulaire / arthrographie</li> <li>Biopsie au trocart (sein, thyroïde, adénopathie)</li> <li>Drainage abcès superficiel</li> </ul>	
<b>Modéré</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Gastrodilatation</li> <li>Hernie incisionnelle</li> <li>Biopsie hépatique</li> <li>Onyctomie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hystérectomie</li> <li>Ovariectomie</li> <li>Hystérocopie opératoire</li> <li>Curetage</li> <li>Réssection à l'anse diathermique</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Autre chirurgie ORL</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Chirurgie orthopédique du membre supérieur</li> <li>Arthroscopie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ponction pleurale (patient sous AOD)</li> <li>EBUS<sup>5</sup>, PleurX<sup>7</sup>, BTB<sup>8</sup> et EUS<sup>9</sup></li> <li>Bronchoscopie avec biopsie</li> <li>Médiastinoscopie</li> <li>Thoracoscopie</li> <li>Biopsie intra thoracique (BTTA)</li> <li>Biopsie de la muqueuse bronchique</li> <li>Installation drain thoracique</li> <li>Drainage pleural</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Endartériectomie carotidienne</li> <li>Fistule artério-veineuse</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Angiographie</li> <li>Port-a-cath</li> <li>Infiltration facettaire cervicale</li> <li>Biopsie intra-abdominale et thoracique (sauf rate et rein)</li> <li>Biopsie hépatique</li> <li>Drainage pleural</li> <li>Biopsie osseuse</li> </ul>		
<b>Élevé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biopsie cardiaque</li> <li>Chirurgie de pontage</li> <li>Chirurgie valvulaire induant TAVI<sup>1</sup></li> <li>Correction de CMP<sup>2</sup> congénitale</li> <li>Ponction péricardique</li> <li>Implantation de sonde épicaudique</li> <li>Désobstruction chronique (CTO)</li> <li>Chirurgie aortique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Coloscopie +/- biopsie +/- polypectomie</li> <li>Hépatectomie</li> <li>Biopsie splénique</li> <li>Chirurgie oncologique</li> <li>CPRE<sup>3</sup></li> <li>Gastrostomie</li> <li>Whipple</li> <li>Cure hernie hiatale</li> <li>Chirurgie bariatrique</li> <li>Colectomie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chirurgie gynéco-oncologique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neurochirurgie</li> <li>Ponction lombaire</li> <li>Péridurale</li> <li>Chirurgie spinale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chirurgie oncologique</li> <li>Amygdalectomie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chirurgie orthopédique du membre inférieur (PTH<sup>4</sup> ou PTG<sup>5</sup>)</li> <li>Chirurgie spinale</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Chirurgie orthopédique du membre inférieur (PTH<sup>4</sup> ou PTG<sup>5</sup>)</li> <li>Chirurgie spinale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lobectomie</li> <li>Pneumonectomie</li> <li>Œsophagectomie</li> <li>Chirurgie médiastinale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prostatectomie / RTUP<sup>10</sup></li> <li>Chirurgie oncologique</li> <li>Néphrectomie / néphrostomie</li> <li>Biopsie rénale</li> <li>Biopsie prostate / vessie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cure AAA<sup>11</sup></li> <li>Pontage / angioplastie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Shunt portosystémique intrahépatique transjugulaire (TIPS)</li> <li>Biopsie splénique ou rénale</li> </ul>

<sup>1</sup>TAVI : remplacement valvulaire aortique percutané  
<sup>2</sup> CMP : cardiomyopathie  
<sup>3</sup> CPRE : cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique  
<sup>4</sup> PTH : prothèse totale de la hanche  
<sup>5</sup> PTG : prothèse totale du genou  
<sup>6</sup> EBUS : échocendoscopie bronchique  
<sup>7</sup> PleurX : cathéter pleural  
<sup>8</sup> BTB : biopsie transbronchique  
<sup>9</sup> EUS : échographie endoscopique œsophagienne  
<sup>10</sup> RTUP : résection transurétrale de la prostate  
<sup>11</sup> AAA : anévrisme aorte abdominale

\* et \*\* : se référer aux pratiques locales des établissements spécialisés pour ces procédures

N.B.1 : Cette liste représente le **risque hémorragique inhérent** à chaque procédure. Elle a été élaborée et entérinée par l'ensemble des spécialistes des établissements du territoire de la Capitale-Nationale, mais elle n'est pas exhaustive. Au besoin, se référer au spécialiste qui effectuera l'intervention pour plus de précisions.

N.B.2 : Le **risque hémorragique réel** doit être spécifié par le spécialiste APRÈS qu'il ait effectué la chirurgie ou la procédure.

**TABLEAU 4 . INDICATIONS RESPECTIVES DES HBPMs, AVKs ET AODs EN 2021**

	<b>HBPMs</b>	<b>AVKs</b>	<b>AODs</b>
Sonde nasogastrique			
Gastrectomie partielle			Monitoring
Gastrectomie totale			Monitoring
Pédiatrie (< 18 ans)			
Grossesse		Sauf si justifié	Contre-indiqué
MTEV et Cancer			Prudence
Cirrhose			Pas d'évidence
Thrombose veineuse (site inhabituel)			Pas d'évidence
HIV sous anti-protéase			Prudence
Thrombose veineuse superficielle			
Insuffisance rénale sévère	Prudence		Prudence
Polymédications			Prudence
Valve cardiaque mécanique			Contre-indiqué
Prévention (Patient médical)			Contre-indiqué
Prévention (Patient chirurgical non orthopédique)			Contre-indiqué

## SUIVI DES PATIENTS SOUS AVK

### TABLEAU DES ALIMENTS

POUVANT PERTURBER L'ACTION DES ANTICOAGULANTS, S'ILS SONT CONSOMMÉS *OCCASIONNELLEMENT*

Aliments riches en vitamine K pouvant diminuer l'effet des AVK et conduire à une diminution de l'INR.

**Teneur très élevée en vitamine K (100-1000 µg/100g)**

- + huile de colza, huile de soja
- + brocoli, chou vert, chou de Bruxelles, choucroute
- + laitue, cresson, persil
- + épinard
- + fenouil

**Teneur élevée en vitamine K (10-100 µg/100g)**

- + margarine, huile d'olive
- + chou rouge, chou-fleur
- + asperge
- + concombre avec peau
- + poireau
- + haricot vert, fève, pois
- + poulet avec peau
- + foie et abats

Aliments de richesse modérée en vitamine K. Une diminution de l'INR peut s'observer en cas de consommation excessive.

**Teneur moyenne en vitamine K (1-10 µg/100g)**

- + huile de maïs, palme, tournesol
- + crème, beurre, fromage
- + orge, avoine, son de blé
- + pain complet, céréales petit déjeuner
- + pomme
- + date, figue, raisin
- + pêche, prune
- + rhubarbe
- + myrtille, fraise
- + carotte, céleri
- + tomate
- + aubergine, courgette
- + boeuf

Aliments pauvres en vitamine K. Leur consommation ne conduit pas à une perturbation de l'INR.

**Teneur faible en vitamine K (0.1-1 µg/100g)**

- + lait de vache, yaourt
- + maïs, pétale de maïs
- + pain blanc, farine blanche
- + spaghetti, riz complet
- + melon, pastèque, mangue
- + orange, pomelo
- + banane, ananas
- + cacahuète
- + pomme de terre
- + champignon
- + navet
- + concombre sans peau
- + poulet sans peau
- + oeuf, poisson



Sources: + AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments)  
+ CIQUAL (Centre Informatique sur la Qualité des Aliments)



**ketterthill**  
LABORATOIRES D'ANALYSES MÉDICALES

## Actes programmés nécessitant l'interruption des AVK

(objectif : INR au moment de l'intervention < 1,5 ou < 1,2 si neurochirurgie)

- ACFA sans antécédent embolique
- MTEV à risque modéré

- ▶ Arrêt des AVK sans relais préopératoire par héparine.
- ▶ Reprise des AVK dans les 24 - 48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé\*\*.

- Valves mécaniques (tout type)
- ACFA avec antécédent embolique
- MTEV à haut risque\*

- ▶ Arrêt des AVK et relais préopératoire par héparine à dose curative.
- ▶ Reprise des AVK dans les 24 – 48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé\*\*.

\* i.e. TVP proximale et/ou EP < 3 mois, MTEV récidivante idiopathique (n ≥ 2, au moins un accident sans facteur déclenchant). La mise en place d'un filtre cave en préopératoire est discutée au cas par cas.

\*\* L'héparinothérapie à dose curative ne doit pas être reprise avant la 6<sup>e</sup> heure postopératoire. Si le traitement par héparine à dose curative n'est pas repris à la 6<sup>e</sup> heure, dans les situations où elle est indiquée, la prévention postopératoire précoce de la MTEV doit être réalisée selon les modalités habituelles.

(MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse ; TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire ; ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire)

## 1. INDICATIONS (source: Compendium Suisse des Médicaments® 2012)

	RIVAROXABAN	APIXABAN	DABIGATRAN
<b>Prévention de la MTEV</b>	Prévention des thromboses en cas d'interventions orthopédiques majeures des extrémités inférieures telles que prothèse de la hanche ou du genou	Prévention de la MTEV chez les patients adultes après une opération programmée pour prothèse de la hanche ou du genou	pas d'indication
<b>Traitement de la MTEV</b>	Traitement de la TVP et prévention d'une récurrence de TVP et d'EP	pas d'indication	pas d'indication
<b>Prévention des AVC en cas de FA non valvulaire</b>	Prévention de l'AVC et de l'ES en présence d'une FA	pas d'indication	Prévention de l'AVC et de l'ES chez les patients présentant une FA non valvulaire associée à un ou plusieurs des facteurs de risque suivants: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antécédent d'AVC, d'AIT ou d'ES</li> <li>• FEVG &lt; 40 %</li> <li>• Insuffisance cardiaque symptomatique, ≥ classe II NYHA</li> <li>• Age ≥ 75 ans</li> <li>• Age ≥ 65 ans associé à l'une des maladies suivantes: diabète, coronaropathie ou HTA</li> </ul>

	HEPARINES NON FRACTIONNEES / HNF	HEPARINES DE BAS POIDS MOLECULAIRE / HBPM	ANTI-VITAMINES K / AVK	AUTRES ANTI-THROMBOTIQUES		
<b>MOLECULE</b>	<b>HEPARINE SODIQUE</b> : 1ml=5000 UI <b>HEPARINE CALCIQUE (CALCIPARINE)</b> Soluté injectable de 5000 à 25000 UI/ml Seringue pré remplie de 0,2ml, 0,3ml, 0,5ml, 0,8ml, 1ml.	<b>FRAGMINE</b> (seringue pré remplie) : 2500 / 5000 / 10000 UI <b>FRAXIPARINE</b> (seringue pré remplie) : 0.2ml / 0.4 ml / 0.8 ml (0.1 ml= 1000 UI) <b>LOVENOX</b> (seringue pré remplie) : 0.2 ml / 0.4 ml / 0.8 ml (0.1 ml=1000 UI) <b>INNOHEP</b> : (seringue pré remplie) 10000 UI=0,5ml, 14000 UI= 0,7ml; 18000 UI=0,9ml	Dérivés coumariniques : <b>SINTRON COUMADINE</b>  Dérivé de l'indiane dione : - <b>PREVISCAN</b>	<b>ARIXTR A</b> 10mg=0,8ml 2,5mg=0,5ml 5mg=0,4ml 7,5mg=0,6ml	<b>PRADAXA</b> 75 mg gélule 110 mg gélule 150 mg gélule	<b>XARELTO</b> 10 mg comprimé 15 mg comprimé 20 mg comprimé
<b>MODE D'ACTION</b>	Agit surtout comme antagoniste de la thrombine (IIa) et prévient la conversion du fibrinogène en fibrine (XII) Inhibent la formation de la thrombine	Action sur le facteur anti Xa : Inhibition de la formation de thrombine.	Agissent en s'opposant à l'action de la vit K, inhibent la synthèse par le foie des facteurs de coagulation II, VII, IX, et X.	Inhibiteur du facteur Xa exclusivement	Agit par inhibition directe de la thrombine	Action sur le facteur Xa = inhibition de la thrombine
<b>VOIE D'ADMINISTRATION</b>	IV principalement continu pour l'héparine sodique. SC uniquement pour l'héparine calcique. Injection perpendiculaire à la peau (90°) dans pli cutané maintenu pendant l'injection.	SC uniquement, injection perpendiculaire à la peau (90°) dans pli cutané maintenu pendant l'injection.  <b>Traitement curatif et préventif :</b>	Per OS  <b>Pour évaluer l'efficacité des AVK TP + INR systématique</b>	SC uniquement, injection perpendiculaire à la peau (90°) dans pli cutané maintenu pendant	Per OS	Per OS
<b>BILAN BIOLOGIQUE</b>	<b>Pour évaluer l'efficacité de l'héparine : TCA</b> Examen biologique systématique <b>Résultat exprimé en ratio.</b> Patient non traité aux anticoagulants : ratio = <b>1,20</b> Patient sous héparine : <b>ratio entre 2 et 3</b> Il existe un protocole pour adapter la posologie de l'héparine. <b>Dosage des plaquettes :</b> Pour dépister l'effet secondaire : thrombopénie <b>2 fois / semaine.</b>	<b>Pour évaluer l'efficacité de l'HBPM : dosage du</b> facteur anti Xa demandé en fonction de l'état de base de coagulation du patient.  <b>Dosage des plaquettes :</b> Pour dépister l'effet secondaire : thrombopénie <b>2 fois / semaine</b>	<b>25% &lt; TP &lt; 35%</b> Si > 35% et INR <2: risque de thrombose ++ Si <25% et INR >5 risque hémorragique ++ et surdosage  <b>2 &lt; INR &lt; 3</b> INR <2 : pas assez d'AVK INR >3 : Trop d'AVK INR >5 Risque hémorragique +++	<b>Pas de surveillance biologique</b>	<b>Pas de surveillance biologique</b>	<b>Pas de Surveillance biologique</b>
<b>AVANTAGES</b>	Principalement dans les ttt de longue durée / action rapide et réversible (Héparine sodique)	Utilisation en préventif Peut être utilisé à dose curative avec un risque hémorragique présent mais moins important que pour l'HNF.	Utilisation pour les ttt prolongés, effet retardé de 2 à 5 jours selon le type d'AVK.	Seringue pré remplie	Voie orale	Voie orale
<b>INCONVENIENTS</b>	<b>Héparine sodique</b> : stopper le ttt 2h avant une chirurgie <b>Héparine calcique</b> : 2 à 3 inj. / 24h durée d'action de 8 à 12h	Durée d'action +/- longue : en moyenne 24h	Durée imprévisible de l'effet anti coag (jusqu'à 3 sem) avec des risques hémorragiques élevés, notamment en association avec certains aliments contenant de la vit K <b>Durée d'action &gt; 24h un relais à l'héparine est nécessaire si chirurgie.</b>			
<b>CONTRE INDICATIONS</b>	TIH, allergie à l'héparine, AVC hémorragique, Insuf. rénale sévère, Σd hémorragique en cours	Hypersensibilité, troubles de l'hémostase, TIH connue Association avec AINS, Aspirine, AVK	Hypersensibilité, grossesse, allaitement, i nsuf. hépatique ou rénale, ulcères gastro duodénal, VO, AVC, HTA grave, neurochirurgie...	Insuffisance rénale	Grossesse, insuffisance rénale sévère	Grossesse, allaitement, insuffisance rénale sévère
<b>ANTAGONISTE</b>	Sulfate de protamine 1mg neutralise 100UI d'HNF	Sulfate de protamine 1mg neutralise 100 UI d'HBPM	Vit K en IV Perfusion de PPSB	Pas d'antidote	Pas d'antidote spécifique	Pas d'antidote

# Références

Anticoagulants en pratique cardiologique , Vendredi de Cardio 2022

1. Mazzolai L., Angelillo A., Kern C., Livio F., Michel P., Voirol P. :Utilisation des anticoagulants oraux, janvier 2013
2. [D.Farge](#): AOD et cancer, un an plus tard, Volume 44, Issue 2, March 2019, Page 129, <https://doi.org/10.1016/j.jdmv.2018.12.085>
3. A. Gentric \*, S. Estivin, L'utilisation des anticoagulants chez le sujet âgé La Revue de médecine interne 27 (2006) 458–464 Mise au point <http://france.elsevier.com/direct/REVMED/>
4. Le Deun P, Gentric A. L'évaluation gériatrique standardisée : intérêt et modalités. Mt 2004;10:229–36.
5. Ansell J, Hirsch J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamine K antagonist. Chest 2004; 126:204S–233S.
6. Siguret V, Gouin I, Debray N, Perret-Guillaume C, Boddaert J, Mahe I, et al. Initiation of warfarin therapy in elderly medical inpatients: a safe and accurate regimen. Am J Med 2005;118:137–42.
7. American geriatrics society guidelines. The use of oral anticoagulants (Warfarin) in older people. JAGS 2002;50:1439–55.
8. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021; 10.1093/eurheartj/ehab484.
9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021; 10.1093/eurheartj/ehab368.
10. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2021; 10.1093/eurheartj/ehab395.
11. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Eur Heart J 2021; 10.1093/eurheartj/ehab364.
12. Lafuente-Lafuente C, et al. Les traitements anticoagulants oraux chez les personnes âgées : faut-il encore prescrire des antivitamines K ? Presse Med. (2018), <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.11.010>
13. Eric PAUTAS . Anticoagulants oraux directs et patients âgés
14. Vedovati MC, Germini F, Agnelli G, Becattini C. Direct oral anticoagulants in patients with VTE and cancer: a systematic review and meta-analysis. Chest. 2015 Feb;147(2):475–83.
15. Isabelle Taillon et al, Le Guide d'utilisation des anticoagulants oraux direct , Version 3.0 - JUIN 2021 (révision janvier 2022)
16. Wilson D, Ambler G, Shakeshaft C et al. Cerebral microbleeds and intracranial haemorrhage risk in patients anticoagulated for atrial fibrillation after acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack (CROMIS-2): a multicentre observational cohort study. Lancet Neurol. 2018 Jun;17(6):539-547.
17. Dowlatshahi D, Butcher KS, Asdaghi N et al. Poor prognosis in warfarin-associated intracranial hemorrhage despite anticoagulation reversal. Stroke. 2012 Jul;43(7):1812-7.
18. Recommandations professionnelles du GEHT en partenariat avec la HAS - Avril 2008. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) consulté le 19-04-22 à 2h11.
19. Cardio oline, le vécu d'un patient sous AOD, Avril 2022. video



MERCI