

# Prescription et surveillance d'un traitement anti-thrombotique

Item 175 - Module 11

## Objectifs :

▫ Prescrire et surveiller un traitement anti-thrombotique à titre préventif et curatif, à court et à long terme (connaître les posologies).

## Sommaire :

[1 - Prescrire un traitement héparinique à visée prophylactique antithrombotique chez un sujet à risque](#)

[2 - Prescrire et surveiller un traitement héparinique d'une thrombose constituée](#)

[3 - Connaître le mécanisme d'action et les facteurs de résistance et de sensibilité aux antivitamines K](#)

[4 - Prescrire et surveiller un traitement par antivitamines K](#)

[5 - Savoir prescrire le relais héparine – antivitamine K](#)

## 1 - Prescrire un traitement héparinique à visée prophylactique antithrombotique chez un sujet à risque (préciser les posologies en unités). Décrire le mode surveillance d'un tel traitement

1. Il est recommandé de lire attentivement le dictionnaire VIDAL : chaque héparine est un produit original et il existe aujourd'hui 5 HBPM disponibles dans cette indication.

2. Tenir compte du niveau de risque : faible (pas de prophylaxie), modéré ou élevé.

3. En pathologie médicale, on peut utiliser l'héparine standard, Calciparine&Mac226; à raison de 5000 µ (0.2 ml) 2 fois par jour par voie sous cutanée. Une seule une HBPM dispose d'une AMM : LOVENOX&Mac226; 40mg ou 4000u anti-Xa, une injection SC par jour, pendant 10 à 15 jours.

4. En pathologie chirurgicale, l'héparine standard (Calciparine&Mac226;) qui nécessite 2 injections SC par jour est abandonnée au profit des HBPM qui sont d'une utilisation plus commode.

5. En pathologie chirurgicale et en cas de risque modéré, on doit prescrire une fois par jour par voie SC, une HBPM à une dose comprise entre 1500 et 3000u anti-Xa selon les préparations, une fois par jour pour une durée totale de 8 à 10 jours, c'est-à-dire tant que dure le risque thrombogène.

6. En pathologie chirurgicale et en cas de risque élevé, on doit prescrire une fois par jour, par voie SC, une HBPM à une dose comprise entre 4000 et 5000u anti-Xa selon les préparations, une fois par jour, pour une durée totale de 8 à 10 jours, c'est-à-dire tant que dure le risque thrombogène. Dans certains cas (chirurgie orthopédique de la hanche et du genou) on est autorisé à prolonger le traitement jusqu'à 30-40 jours.

7. Il n'y a pas d'autre surveillance biologique que la surveillance des plaquettes 2 fois par semaine, jusqu'au 21e jour, puis une fois par semaine pour dépister une éventuelle thrombopénie induite par l'héparine, accident grave potentiellement mortel, survenant dans 0,5 à 1 % des cas et imposant l'arrêt immédiat du traitement. Ne pas oublier la numération pré-thérapeutique.

## **2 - Prescrire et surveiller un traitement héparinique d'une thrombose constituée**

1. Pas de traitement sans confirmation du diagnostic par une méthode objective (écho-doppler).
2. On a le choix entre une héparine standard ou une HBPM..
3. En cas d'héparine standard, celle-ci peut être administrée en perfusion continue ou par voie sous cutanée. Dans les deux cas, la dose administrée est de 400 à 800u/kg/24h. On commence généralement à la dose de 500u/kg/24h, dose qui est ajustée selon les résultats du TCA pratiqué 4 à 6h après le début de la perfusion ou à mi-chemin entre 2 injections sous cutanées (Calciparine&Mac226;). Le TCA doit être maintenu entre 2 et 3 fois la valeur du témoin. Si l'héparine est administrée en perfusion, il est recommandé de donner un bolus IV de 50u/kg avant de brancher la perfusion pour atteindre plus rapidement le niveau d'anticoagulation souhaité. Il faut surveiller le TCA tous les jours.
4. En cas d'HBPM, celle-ci peut être administrée en une ou deux injections SC par jour. Si le médicament est administré en 2 injections par jours, la dose est comprise entre 80 et 100u/kg par injection (Voir VIDAL, la dose dépend de l'HBPM). Si le médicament est administré en 1 injection par jour, la dose est de 160 à 175u/kg par injection (voir VIDAL pour les recommandations spécifiques). Il n'y a pas de surveillance biologique spécifique sauf si sujet âgé, insuffisant rénal, risque hémorragique particulier. L'héparinémie (activité antiXa) générée 3 à 5h après l'injection varie selon chaque HBPM et type de traitement (une ou deux fois par jour). Consulter le VIDAL pour connaître les héparinémies cibles générées par chaque HBPM.
5. Sauf en cas de contre-indication, les AVK sont introduites entre le 1er et le 3e jour après le début du traitement par l'héparine dont la durée totale n'excède pas 8 à 10 jours.
6. Les HBPM sont formellement contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance créatinine < 30mL/min). Utiliser de l'héparine standard dans ce cas.
7. Numération des plaquettes 2 fois par semaine (dépistage des thrombopénies héparino-induites).

## **3 - Connaître le mécanisme d'action et les facteurs de résistance et de sensibilité aux antivitamines K**

1. Les anti-vitamines K (AVK) empêchent la synthèse par le foie des formes actives de 4 facteurs de la coagulation (facteurs II, VII, X et IX) et de 2 inhibiteurs physiologiques, les protéines C et S par le foie. Ils prolongent le temps de coagulation et retardent la formation de la fibrine.
2. Pour une même dose l'AVK, l'effet anti-coagulant augmente si l'apport en VK diminue: diète, trouble du transit intestinal, ictère par rétention, trouble de l'absorption de la VK, traitement antibiotique oral (modification de la flore intestinale source de synthèse de VK endogène). Inversement, certains médicaments (barbituriques) diminuent l'effet des AVK.
3. De nombreux médicaments augmentent l'effet anti-coagulant des AVK. En cas de doute, consulter impérativement le VIDAL. En pratique, chez un malade traité par AVK, toute introduction d'un nouveau médicament doit conduire à un contrôle de l'INR 48 À 72h après. Le Dakarin&Mac226; (Miconazole) est formellement contre-indiqué car il potentialise gravement l'effet anti-coagulant des AVK.
4. Les légumes verts sont riches en VK (salade, épinards, choux fleur et brocolis). Informer le malade pour qu'il ait un régime alimentaire équilibré et régulier.
5. Il existe des facteurs génétiques de résistance ou de sensibilité aux AVK.

#### 4 - Prescrire et surveiller un traitement par antivitamines K

1. Le traitement AVK est utile mais dangereux : environ 0,5 % de mort par hémorragie et 3 % d'hémorragie grave pour 100 patients/années. Toujours peser le rapport bénéfice/risque.
2. Le traitement AVK est tératogène : 4 à 5% de malformation fœtale entre la 6<sup>e</sup> et 12<sup>e</sup> semaine d'aménorrhée plus 1 à 2% d'anomalies cérébrales par micro hémorragies au cours des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> trimestres. Sauf cas exceptionnel (consulter spécialiste) le traitement AVK est contre indiqué pendant la grossesse.
3. La prescription d'un traitement AVK nécessite une information et une éducation du patient. L'indiscipline, le manque de compréhension, certains handicaps mentaux sont des contre indications au traitement.
4. La dose moyenne d'équilibre varie selon les patients. Il est recommandé de commencer le traitement avec une dose de 20 mg pour le PREVISCAN<sup>®</sup> (1 cp), de 4 mg pour le SINTROM (cp à 4 mg et à 1 mg) et de 5 mg pour la COUMADINE (cp à 2 mg et à 5 mg). Cette dose s'administre en une prise, le soir de préférence. Premier contrôle de l'INR 2 à 3 jours après la première prise. Augmenter ou diminuer la dose par 1/4 ou 1/2 de cp selon le médicament et vérifier l'INR 2 à 3 jours après chaque modification de dose. Trouver la dose moyenne d'équilibre demande au minimum une semaine et parfois beaucoup plus. Pendant cette période les contrôles d'INR ont lieu tous les 2 à 3 jours. Quand la dose d'équilibre est trouvée, les contrôles sont espacés, tous les 15 jours puis au moins une fois par mois. Dans certains cas, il peut être nécessaire d'alterner deux doses différentes un jour sur deux, par exemple 1 cp 1/4 de PREVISCAN un jour et 1 cp 1/2 de PREVISCAN le jour suivant.
5. Dans la majorité des indications, l'INR doit être compris entre 2 et 3. Certaines indications de cardiologie (prothèse valvulaire mécanique requiert un INR compris entre 3 et 4.5).
6. Le risque hémorragique augmente de façon exponentielle avec l'augmentation de l'INR qui ne doit en aucun cas dépasser 5.

#### 5 - Savoir prescrire le relais héparine – antivitamine K

1. Au cours du traitement d'une maladie thromboembolique, les AVK sont prescrits en relais d'une héparinothérapie initiale. En l'absence de contre-indication, ils sont introduits 1 à 3 jours après le début de l'héparinothérapie.
2. Commencer le traitement par 1 cp par jour sans modifier la dose d'héparine administrée. Premier contrôle de l'INR 48h à 72h après l'introduction de l'AVK pour détecter une éventuelle hypersensibilité aux AVK.
3. Modifier la dose d'AVK par 1/4 de cp et contrôler l'INR 48h après.
4. L'INR doit être dans la fourchette désirée (2 à 3 ou 3 à 4.5) sur deux contrôles consécutifs à 24h d'intervalle avant d'arrêter le traitement héparinique qui doit être poursuivi à dose inchangée.
5. Equilibrer un traitement AVK demande 8 jours au minimum. Après cette phase d'équilibration où les contrôles d'INR ont lieu tous les jours ou tous les 2 jours, les contrôles seront espacés toutes les semaines puis tous les 15 jours puis tous les mois.