RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

Agence Régionale de Santé Normandie

omedit Normandie

GUIDE DE BON USAGE DES ANTICOAGULANTS

Version octobre 2026

PRELUDE

- Ce guide sur le bon usage des anticoagulants à destination des professionnels de santé a été élaboré dans le cadre de ma thèse d'exercice en pharmacie hospitalière et s'inscrit dans la volonté régionale de déployer des projets d'optimisation des thérapeutiques, notamment d'optimisation de la pharmacothérapie du sujet âgé.

- Il a été élaboré puis validé en interdisciplinarité avec le groupe de travail anticoagulant normand.

Hortense Modeste

CONTEXTE

- L'incidence des hospitalisations liées à un effet indésirable médicamenteux est de 10,6% chez les personnes de 65 ans et plus.
- Les erreurs lors de la prise en charge des patients sous anticoagulants oraux font partie des « **never event** », événements qui ne devraient jamais arriver.
- Pourtant, les antithrombotiques* sont la deuxième sous-classe pharmacologique la plus souvent impliquée dans un effet indésirable conduisant à une hospitalisation
- Parmi les antithrombotiques* responsables d'effets indésirables conduisant à une hospitalisation, toutes les familles d'anticoagulants sont représentées :
  - Les anti-vitamines K,
  - Les anticoagulants oraux directs; se répartissant en inhibiteurs directs du facteur Xa et inhibiteurs directs de la thrombine,
  - Les héparines.

**Anti thrombotiques responsables d'effets indésirables conduisant à une hospitalisation : antiagrégants et anticoagulants*

Rapport IATROSTAT – RFCRPV – 02 mai 2022 - Iatrogénie médicamenteuse source d'hospitalisation chez l'adulte et l'enfant : incidence, caractérisation et évitabilité.

CONTEXTE

- En France, 73,2% des patients traités par anticoagulants ont plus de 60 ans.
- Cette proportion se vérifie à l'échelle normande avec 74,0% des patients sous anticoagulants âgé de plus de 60 ans.
- Pourtant cette population, et particulièrement les sujets de plus de 65 définissants les sujets âgés selon l'OMS, présente une susceptibilité à la polymédication augmentant ainsi le risque iatrogène.
- En effet, plus la population est âgée, plus le risque de fragilité croît au profit d'un cumul de médication.

Données Openmedic 2020

CONTEXTE

- Parmi cette population sous anticoagulants et âgée de plus de 60 ans, à l'échelle nationale :
  - 55,7% est traitée par anticoagulants oraux directs (AOD) (53,5% en Normandie)
  - 18,1% est traitée par antivitamine K (AVK) (20,5% en Normandie)
  - 26,2% est traitée par héparines (26,0% en Normandie).
- Dans cette population, chaque famille d'anticoagulants est donc représentée.

Il nous a donc semblé nécessaire d'élaborer un guide sur le bon usage de l'ensemble des familles d'anticoagulants en Normandie et de le dédier particulièrement à la population âgée.

Données Openmedic 2020

OBJECTIFS

- Les données des résumés des caractéristiques (RCP) des produits ne prenant en compte les médicaments que de façon isolée, la question de la gestion de ces derniers dans des contextes de vie réelle chez le sujet âgé, souvent cachectique et polymédiqué , semble primordiale.

- Le but de ce guide est d'identifier des situations, autour des anticoagulants, particulièrement iatrogènes chez le sujet âgé et d'y apporter des éléments de réponses en interprofessionnalité après avoir rappelé les notions essentielles d'utilisation des anticoagulants dans un outil synthétique à destination des professionnels de santé.

LEXIQUE

- ACFA : Arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire
- AFSOS : Association Francophone des Soins Oncologiques de Support
- AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdiens
- AIT : Accident Ischémique transitoire
- ANSM : L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- AOD : Anticoagulant Oral Direct
- APHP : Assistance Publique - Hôpitaux De Paris
- ATCD : Antécédent
- AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- AVK : Antivitamine K
- B/R : Bénéfice / Risque
- CCP : Concentré de Complexes Prothrombiniques
- CI : Contre-Indiqué
- Clcr : Clairance de la Créatinine
- Cp : Comprimé
- EP : Embolie Profonde
- ES : Embolie Systémique
- ETEV : Evènements ThromboEmboliques Veineux
- FA : Fibrillation Atriale
- FANV : Fibrillation Atriale Non valvulaire
- FdR : Facteur de Risque
- FR : Fonction Rénale
- GFHT : Groupe Français d'étude sur l'Hémostase et La Thrombose
- GIHP : Groupe d'Intérêt en Hémostase Péri-opératoire
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire
- HBPM : Héparine de Bas Poids Moléculaire
- HNF : Héparine Non Fractionnée
- HNF : Héparine Non Fractionné
- IdM : Infarctus du Myocarde
- IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
- INESSS : Institut national d'excellence en santé et services sociaux
- INR : *International Normalized Ratio*
- IR : Insuffisance Rénale
- IRC : Insuffisance Rénale Chronique
- IV : IntraVeineux
- IVD : IntraVeineux Direct
- IVSE : Intraveineux à la Seringue Électrique
- LPP : Liaison aux Protéines Plasmatiques
- Mg : Milligramme
- MI : Membres inférieurs
- MTEV : Maladie ThromboEmbolique Veineuse
- NA : Non Applicable
- pETEV : Prévention primaire des Évènements ThromboEmboliques Veineux
- PTG : Prothèse Totale de Genou
- PTH : Prothèse Totale de Hanche
- RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
- RGO : Reflux Gastro-œsophagien
- SC : Sous Cutanée
- SFA : Société Française d'Angéiologie
- SFAR : Société Française d'Anesthésie et de Réanimation
- TCA : Temps de Céphaline Activé
- TEV : Thrombose Embolique Veineuse
- TT : Taux de thrombine
- TVP : Thrombose Veineuse Profonde
- TVS : Thrombose Veineuse Superficielle
- UI : Unité Internationale
- VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

PLAN

1. **Gestion des anticoagulants selon les indications**
   - Stratégie de PEC de la FA
   - Stratégie de PEC TVP-EP
   - Stratégie de PEC MTEV en contexte de cancer
   - Stratégie de PEC Prévention primaire des évènements thromboemboliques lors d'une chirurgie programmée
   - Autres indications

2. **Gestion des anticoagulants lors d'interventions programmées ou non**
   - CAT en cas de chirurgie programmée
   - CAT en cas de chirurgie non programmée

3. **Modalités de relais**

4. **Eléments à prendre en compte lors du choix de la molécule**
   - Contre-indications aux AOD
   - Populations particulières et adaptaions posologiques : Insuffisant rénal – sujet âgé
   - Interactions médicamenteuses
   - Modalités de prise et conduite à tenir en cas d'oubli

5. **Suivi biologique**

6. **Gestion clinique des saignements et risque hémorragique**
   - CAT à tenir en cas de surdosage en HBPM
   - CAT en cas de saignements sous AOD
   - CAT en cas de surdosage en AVK
   - CAT en cas d'hémorragie grave sous AVK

7. **Situations iatrogènes identifiées**

Fibrillation atriale
TRAITEMENTS PER OS - indications et posologies

	Warfarine COUMADINE®	* Fluindione PREVISCAN®	Acénocoumarol SINTROM® MINISINTROM®	Apixaban ELIQUIS®	Rivaroxaban XARELTO®	Dabigatran PRADAXA®
CARDIOPATHIES EMBOLIGÈNES : PRÉVENTION DES COMPLICATIONS THROMBOEMBOLIQUES EN RAPPORT AVEC CERTAINS TROUBLES DU RYTHME AURICULAIRE, CERTAINES VALVULOPATHIES MITRALES, LES PROTHÈSES VALVULAIRES						
Posologie	Initiale : **5 mg/jour**	Initiale : **20 mg/jour**	Initiale : **4 mg/jour**	NA	NA	NA
Durée de traitement	- Troubles du rythme supra-ventriculaire : long cours - Valvulopathies mitrales : long cours - Prothèses valvulaires mécaniques : long cours - Prothèses valvulaires biologiques : 3 mois			/	/	/
PRÉVENTION DE L'AVC ET DE L'ES CHEZ LES PATIENTS ADULTES ATTEINTS DE FANV ET PRÉSENTANT UN OU PLUSIEURS FACTEUR(S) DE RISQUE (ANTÉCÉDENT D'AVC OU D'AIT, ÂGE ≥ 75 ANS, HTA, DIABÈTE, INSUFFISANCE CARDIAQUE SYMPTOMATIQUE (CLASSE NYHA ≥ II))						
Posologie (NB : adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale disponibles à la rubrique population spécifique)	NA	NA	NA	**5 mg toutes les 12 heures**	**20 mg/jour en 1 prise**	**150* mg toutes les 12 heures** * Si ATCD de gastrite, œsophagite, ou RGO : évaluer la nécessité d'une réduction de dose à 110 mg toutes les 12 heures
Durée de traitement	/			Au long cours	Au long cours	Au long cours

* Indications thérapeutiques en renouvellement d'un traitement équilibré par fluindione

AVC : accident vasculaire cérébral, ES : embolie systémique, FANV : fibrillation atriale non valvulaire; AIT : Accident ischémique transitoire

Algorithme d'instauration de la coumadine en gériatrie

Patients de 18 à 70 ans		
Jour	INR	Posologie
J1	ND	5 mg
J2	ND	5 mg
J3	INR < 1,5	10 mg
	1,5 ≤ INR < 1,9	5 mg
	2,0 ≤ INR < 3,0	2,5 mg
	INR ≥ 3	Arrêt
J4 (le jour après la 3ème prise)	INR < 1,5	10 mg
	1,5 ≤ INR < 1,9	7,5 mg
	2,0 ≤ INR < 3,0	5 mg
	INR ≥ 3	Arrêt
J5	INR < 2,0	10 mg
	2,0 ≤ INR < 3,0	5 mg
	INR ≥ 3,0	Arrêt
J6	INR < 1,5	12,5 mg
	1,5 ≤ INR < 1,9	10 mg
	2,0 ≤ INR ≤ 3,0	7,5 mg
	INR > 3,0	Arrêt

Patients de plus de 70 ans		
Jour	INR	Posologie
J1	ND	4 mg
J2	ND	4 mg
J3	ND	4 mg
J4 (le jour après la 3ème prise)	INR < 1,3	5 mg
	1,3 ≤ INR < 1,5	4 mg
	1,5 ≤ INR < 1,7	3 mg
	1,7 ≤ INR < 1,9	2 mg
	1,9 ≤ INR < 2,5	1 mg
	INR ≥ 2,5	Arrêt et mesure quotidienne de l'INR jusqu'à INR < 2,5 puis reprendre à 1 mg
J6+/-1	INR ≤ 1,6	Augmenter la posologie de 1 mg/j
	1,6 < INR ≤ 2,5	Maintenir la même posologie
	2,5 < INR ≤ 3,5	
	si poso. warfarine ≥ 2mg	Réduire la posologie de 1 mg/jour
	si poso. warfarine = 1mg	Maintenir la posologie à 1 mg par jour
	INR > 3,5	Cf gestion des surdosages (HAS 2008)

INR : international normalized ratio
ND : non déterminé

- Siguret, V. et al. Initiation of warfarin therapy in elderly medical inpatients: A safe and accurate regimen, The American Journal of Medicine 2005
- Héparine, dérivés héparíniques, AVK - Décembre 2012 - Mise au point, pour la commission pharmacologie et thérapeutique du GEHT

Traitements prophylactiques TVP et EP
TRAITEMENTS INJECTABLES - indications et posologies

	HBPM				APPARENTÉS AUX HÉPARINES	HNF	
	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®(1)	Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI® (2)	Fondaparinux ARIXTRA® (3)	Héparine calcique CALCIPARINE® (4)	Héparine sodique HEPARINE CHOAY®
TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DE LA MTEV CHEZ LES PATIENTS ATTEINS D'UNE AFFECTION MÉDICALE AIGUË ET DONT LA MOBILITÉ EST RÉDUITE, À RISQUE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUX AUGMENTÉ							
Posologie (NB : adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale disponibles à la rubrique population spécifique)	**4000 UI/jour**	/	**5000 UI/jour**	< 70 kg : **3800 UI une fois/jour** > 70 kg : **5700 UI une fois/jour**	Patient à haut risque **2,5 mg une fois/jour**	Alternative aux HBPM si ClCr < 30 mL/min: **5000 UI SC toutes les 12 h** Haut risque thromboembolique en milieu médical : **5000 UI SC toutes les 8 h** (adapter pour obtenir TCA = 1,2 à 1,3 fois le temps témoin). Préférer HBPM	NA
Durée de traitement	6 à 14 jours	/	12 à 14 jours. Si FdR TEV persistants, envisager relai AVK	Pendant la période de risque thromboembolique	6 à 14 jours	Pendant la période de risque de thromboembolie	NA

1. RCP Daltéparine FRAGMINE® Prophylaxie des TVP chez les patients alités pour une affection médicale aiguë : insuffisance cardiaque de stade III ou IV NYHA, insuffisance respiratoire aiguë, infection aiguë ou affection rhumatologique aiguë avec un autre facteur de risque (FdR) TEV

2. Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI® Prophylaxie des TVP chez les patients alités pour une affection médicale aiguë : insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, infection aiguë ou affection rhumatologique aiguë

3 RCP Fondaparinux ARIXTRA® Prévention ETEV chez l'adulte considéré comme étant à faut risque, alité pour une affection médicale aiguë : insuffisance cardiaque, trouble respiratoire aigu, maladie infectieuse ou inflammatoire.

4. RCP Héparine calcique CALCIPARINE® Prévention des accidents thromboemboliques chez les patients alités, présentant une affection médicale aiguë (post-IdM, insuffisance cardiaque, post-AVC ischémique avec paralysie des membres inférieurs), en alternative aux HBPM pour les patients avec une ClCr < 30 mL/min.

Traitements curatifs TVP et EP
TRAITEMENTS INJECTABLES - indications et posologies

	HBPM				APPARENTÉS AUX HÉPARINES	HNF	
	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®	Fondaparinux ARIXTRA®	Héparine calcique CALCIPARINE®	Héparine sodique HEPARINE CHOAY®
TRAITEMENT CURATIF DES TVP CONSTITUÉES						**TRAITEMENT DES TVP CONSTITUÉES ET DE L'EP À LA PHASE AIGUË**	
Posologie (NB : adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale disponibles à la rubrique population spécifique)	Traitement des TVP et EP à l'exclusion des EP susceptibles de relever d'un traitement thrombolytique ou chirurgical : Faible risque récidive : **150 UI/kg SC une fois/jour** Sinon* **100 UI/kg/12 heures SC**	Traitement des TVP et EP : **175 UI/kg une fois/jour**	**100 UI/kg/12 heures** Attention si poids < 40 kg ou > 100 kg	**85 UI/kg/12 heures** Attention si poids < 40 kg ou > 100 kg	TVP aiguës et EP aiguës de l'adulte, sauf si hémodynamiquement instable ou nécessité de thrombolyse ou une embolectomie pulmonaire. - < 50 kg : **5 mg/j SC** - [50-100 kg] : **7,5 mg/j SC** - > 100 kg : **10 mg /j SC**	Bolus : **50-100 UI/kg IVD**, possible de le réaliser en même temps que la 1ère injection SC. Dose initiale : **500 UI/kg/24h SC** en 2 ou 3 injections/jour suivant le volume à injecter (max 0,6 mL/inj) Adapter la dose à l'anti-Xa ensuite (Cf suivi). En absence de suivi anti-Xa ou de bolus : **333 UI/kg** la 1ère injection puis **250 UI/kg/12 h**	Bolus : **50 UI/kg en IVD** Dose initiale : **20 UI/kg/h en continu IVSE** Adapter la dose ensuite en fonction de la biologie (Cf suivis)
Durée de traitement	10 jours avec relai oral si la situation clinique le permet	Au moins 6 jours et jusqu'à relai oral adapté	Pas plus de 10 jours. Relai oral à effectuer, sauf CI.	Pas plus de 10 jours. Relai oral à effectuer	NA	Si possible, introduire les AVK entre le 1er et le 3ème jour de traitement pour une durée totale max de l'héparinothérapie de 7 à 10 j	
TRAITEMENT DE LA THROMBOSE VEINEUSE SUPERFICIELLE SPONTANÉE AIGUË SYMPTOMATIQUE DES MEMBRES INFÉRIEURS DE L'ADULTE, SANS THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE ASSOCIÉE							
Posologie	NA	NA	NA	NA	**2,5 mg / 24 h SC**		
Durée de traitement	NA	NA	NA	NA	30 à 45 jours		

* Tels que les patients obèses, présentant une EP symptomatique, un cancer, une récidive d'événement thromboembolique ou une thrombose veineuse proximale (veine iliaque)

Traitements curatifs TVP et EP
TRAITEMENTS PER OS - indications et posologies

	Warfarine COUMADINE®	* Fluindione PREVISCAN®	Acénocoumarol SINTROM® MINISINTROM®	Apixaban ELIQUIS®	Rivaroxaban XARELTO®	Dabigatran PRADAXA®
TRAITEMENT DE LA TVP ET DE L'EP ET PRÉVENTION DE LA RÉCIDIVE DE TVP ET D'EP CHEZ L'ADULTE						
Posologie (NB : adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale disponibles à la rubrique population spécifique)	En relai des héparines, initiale : **5 mg/jour**	En relai des héparines, initiale : **20 mg/jour**	En relai des héparines, initiale : **4 mg/jour**	Traitement : - **10 mg / 12h** pendant 7 jours - puis **5 mg / 12h** Prévention récidive : - **2,5 mg / 12 h** - après un traitement de 6 mois	Traitement : - **15 mg /12 h** pendant 21 jours - puis **20 mg/jour** en 1 prise Prévention récidive : - **10 mg/jour** en 1 prise - si risque élevé : **20 mg/j** en 1 prise - après un traitement de 6 mois	NA (non remboursé en France)
Durée de traitement	- MTEV avec facteur déclenchant majeur transitoire (chirurgie, immobilisation prolongée ≥ 3 jours, fracture des MI dans les 3 derniers mois) : 3 mois - MTEV avec facteur de risque persistant majeur (cancer en cours de traitement, syndrome des antiphospholipides): ≥ 6 mois tant que le facteur persiste - MTEV idiopathique : au long cours			- Traitement : au moins 3 mois. - Durée globale personnalisée en fonction du rapport B/R.		

* Indications thérapeutiques en renouvellement d'un traitement équilibré par fluindione

TVP et EP : Quelle molécule choisir en curatif ?

Objectif : éviter l'extension du caillot, réduire le risque d'embolie pulmonaire, réduire les symptômes, prévenir le syndrome post-thrombotique et la récidive de la TVP

	TVP proximale et EP à faible risque	EP à risque intermédiaire élevé
1ère intention	**HBPM ou fondaparinux en urgence** (HNF si Clcr<30ml/min, instabilité hémodynamique)	**HBPM en urgence**
	AOD en urgence d'emblée (apixaban ELIQUIS® ou rivaroxaban XARELTO®) à posologie fixe sans tenir compte des caractéristiques cliniques et biologiques du patient	
Relai	Relai des héparines par **AVK** (warfarine de préférence) dès le diagnostic posé (maintenir HBPM/HNF/Fondaparinux 5 jours minimum et jusqu'à obtention de l'INR cible deux jours consécutifs)	**AVK** ou **AOD** une fois le patient stabilisé

O. Sanchez, Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte
C.-M. Samama et al./Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation 30 (2011) 947–951

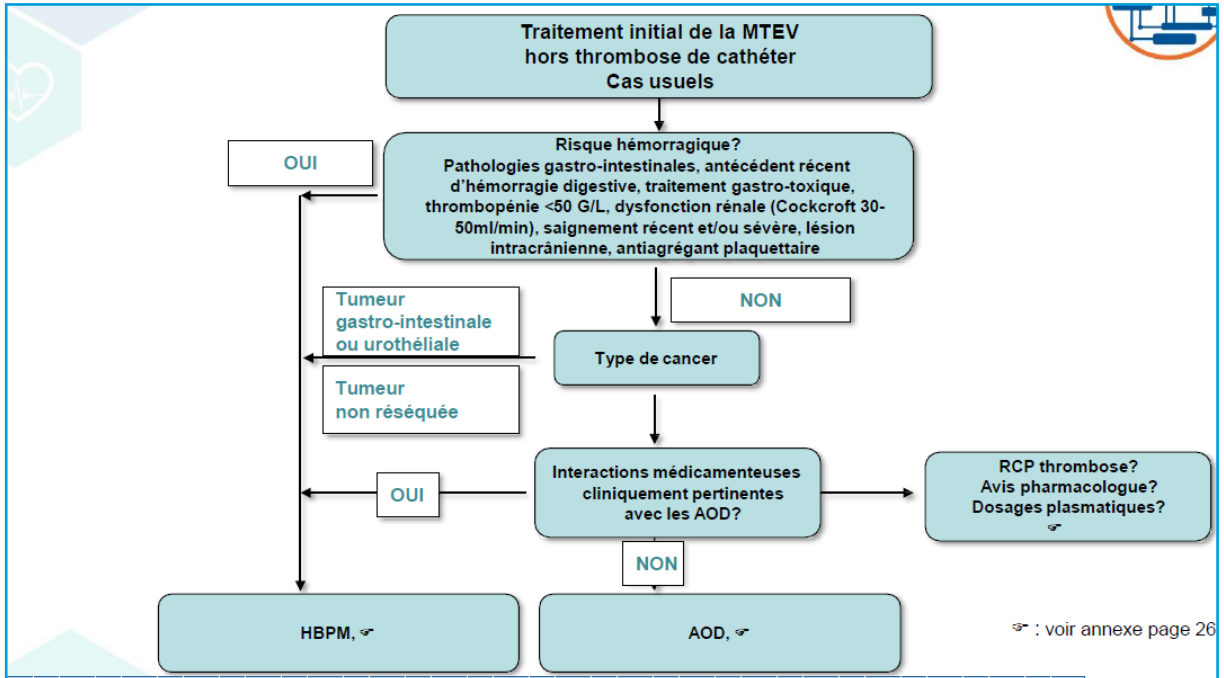
MTEV
Contexte de cancer

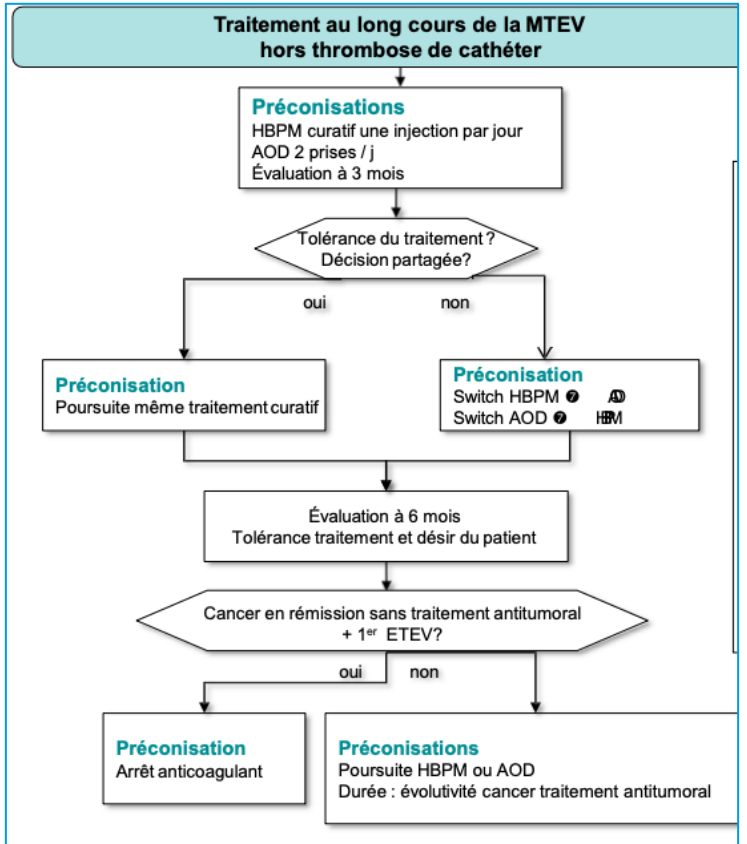
	HBPM				APPARENTÉS AUX HÉPARINES	HNF	
	Enoxaparine LOVENOX®	**Tinzaparine INNOHEP®**	**Daltéparine FRAGMINE®**	**Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®**	**Fondaparinux ARIXTRA®**	**Héparine calcique CALCIPARINE®**	**Héparine sodique HEPARINE CHOAY®**
TRAITEMENT PROLONGÉ DE LA MTEV SYMPTOMATIQUE ET DE SES RÉCIDIVES, CHEZ LES PATIENTS CANCÉREUX							
Posologie (NB : adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale disponibles à la rubrique population spécifique)	Traitement prolongé de la TVP et de l'EP et prévention de leur(s) récidive(s) en cas de cancer actif : - **100 UI/Kg/12 h SC** 5 à 10 jours - Puis **150 UI/Kg/24 h SC** 6 mois	**175 UI/kg une fois/jour**	- 1er mois suivant l'évènement : **200 UI/kg une fois/jour** - Du 2ème au 6ème mois suivant l'évènement : **150 UI/kg une fois/jour** Max 18 000 UI NB : présentation différente des autres indications	NA	NA	NA	NA
Durée de traitement	Réévaluation après 6 mois de traitement	6 mois puis réévaluation	6 mois	NA	NA	NA	NA

- Risque de morbimortalité augmenté chez le patient ayant un cancer
- Initiation traitement après confirmation TVP : **HBPM** recommandée (HNF et fondaparinux utilisables)
- Entretien : Continuer l'anticoagulation **3 mois minimum** après le tt anticancéreux (haut risque de récurrence si cancer)
- Apres 3 à 6 mois : poursuite possible de l'anticoagulation **selon évaluation individuelle**
- Rechute de la MTEV :
  - Augmentation de la dose d'HBPM (de 20 – 25 %) chez les patients traités par HBPM
  - Remplacement de l'AVK par HBPM chez les patients traités par AVK
  - Pose d'un filtre cave et anticoagulation sauf contre-indication

MTEV
Contexte de cancer

Traitement des 6 premiers mois	**- Il est recommandé de traiter les malades atteints de cancer actif et d'une MTEV par une HBPM sans relais par AVK, les 6 premiers mois de traitement (grade 1+).** **- En cas d'intolérance aux HBPM, quand le risque hémorragique est faible et sauf cancer digestif ou urologique, il est suggéré un AOD plutôt qu'un AVK (grade 2+).**
Après 6 mois de traitement anticoagulant	Il est recommandé de poursuivre le traitement anticoagulant : - Lorsque le cancer est actif (présence d'une maladie tumorale détectable, y compris par l'existence d'un biomarqueur, et poursuite d'un traitement antitumoral, y compris hormonothérapie dans les 6 mois) ou - Récidive thromboembolique pendant les 6 premiers mois de traitement (grade 1+).
Place des AOD	- Depuis 2022, la Commission de la HAS considère qu'ELIQUIS® (apixaban) est une option thérapeutique de **première intention** dans le traitement des TVP/EP et la prévention de leurs récidives chez les patients ayant un cancer actif. - Attention cependant au risque de récidives d'ETEV majoré chez le sujet âgé >75 ans traité par apixaban versus daltéparine





Agnelli G et al. Apixaban versus Dalteparin for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism in Patients with Cancer: The Caravaggio Study. Thromb Haemost. sept 2018

HAS, avis sur les médicaments - apixaban ELIQUIS 2,5 mg – 5 mg, 2022

AFSOS, prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse en cancérologie, 2021

Conseils et recommandations pour la prise charge de la maladie thromboembolique veineuse survenant dans un contexte de cancer – OMéDIT Normandie

Prévention primaire des évènements thromboemboliques lors d'une chirurgie programmée
TRAITEMENTS PER OS - indications et posologies

	Warfarine COUMADINE®	Fluindione PREVISCAN®	Acénocoumarol SINTROM® MINISINTROM®	Apixaban ELIQUIS®	Rivaroxaban XARELTO®	Dabigatran PRADAXA®
PRÉVENTION PRIMAIRE DES ÉVÈNEMENTS THROMBOEMBOLIQUES VEINEUX CHEZ LES PATIENTS ADULTES AYANT BÉNÉFICIÉ D'UNE CHIRURGIE PROGRAMMÉE POUR PTH OU PTG						
Posologie (NB : adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale disponibles à la rubrique population spécifique)	NA	NA	NA	**2,5 mg toutes les 12 heures** 1ère prise : 12 à 24 h après l'intervention chirurgicale	**10 mg/jour en 1 prise**	Initiation le jour de l'intervention chirurgicale : **110 mg** Dose d'entretien le premier jour après l'intervention chirurgicale : **220 mg/jour** en 1 prise
Durée de traitement	NA	NA	NA	PTH : 32 à 38 jours PTG : 10 à 14 jours	PTH : 5 semaines PTG : 2 semaines	PTH : 28 à 35 jours PTG : 10 jours

Prévention primaire des évènements thromboemboliques lors d'une chirurgie programmée
TRAITEMENTS INJECTABLES - indications et posologies

	HBPM				APPARENTÉS AUX HÉPARINES	HNF	
	Enoxaparine LOVENOX®	**Tinzaparine INNOHEP®**	**Daltéparine FRAGMINE®**	**Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®**	**Fondaparinux ARIXTRA®**	**Héparine calcique CALCIPARINE®**	**Héparine sodique HEPARINE CHOAY®**
TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DE LA MTEV EN CHIRURGIE À RISQUE MODÉRÉ ET ÉLEVÉ							
Posologie (NB : adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale disponibles à la rubrique population spécifique)	En particulier en orthopédie, chirurgie générale ou cancérologie Risque modéré:**2000 UI/24h SC** - Préopératoire : **2000 UI SC 2h** avant l'intervention Risque élevé : **4000 UI/24h SC** - Préopératoire : initié 12 h avant intervention (si initié > 24h avant intervention : dernière prise 12h max avant opération)	En particulier en orthopédie, chirurgie générale ou cancérologie Risque modéré : **3500 UI/jour** Risque élevé : **4500 UI/jour**	Ainsi qu'en chirurgie oncologique Risque modéré : **2500 UI/jour** Risque élevé et chirurgie oncologique : **5000 UI/jour**	Risque modéré et chirurgie oncologique **2850 UI/jour** Chirurgie de la hanche et du genou - **38 UI/kg/jour** en pré-opératoire et post-opératoire jusqu'au 3ème jour post-opératoire inclus - **57 UI/kg/jour** à partir du 4ème jour	En cas de chirurgie : - Orthopédique majeure du membre inférieur (fracture de hanche, PTH ou chirurgie majeure du genou) - Abdominale chez les patients considérés comme étant à haut risque de complication (chirurgie abdominale pour cancer) **2,5 mg une fois/jour SC**	Chirurgie générale, digestive, urologique, gynécologique : **- 5000 UI SC** h avant l'intervention - puis **5000 UI SC / 12 h** Haut risque thromboembolique en milieu chirurgical : augmentation possible à **5000 UI SC 3 fois/jour** et adapter pour obtenir TCA = 1,2 à 1,3 fois le temps témoin. Préférer HBPM.	Prévention des accidents thromboemboliques artériels en cas de cardioathie emboligène, de thérapeutique endovasculaire et de chirurgie vasculaire artérielle. Posologie à déterminer au cas par cas
Durée de traitement	Risque modéré : minimum 7 à 10 jours ou tant que la mobilité est réduite Chirurgie orthopédique majeure : 5 semaines Chirurgie abdominale ou pelvienne pour un cancer : 4 semaines	Aussi longtemps que le patient est considéré à risque d'ETV	Chirurgie générale : moins de 10 jours Chirurgie orthopédique de hanche : 35 jours Si nécessaire, poursuite de la prophylaxie avec relai oral	Chirurgie générale : moins de 10 jours Si nécessaire, poursuite de la prophylaxie par anticoagulation orale	En post-op, jusqu'à ↘ du risque TEV, déambulation du patient : 5 à 9 jours Chirurgie pour fracture de hanche : jusqu'à 33 jours	Au moins 10 jours	Pendant la période de risque de thromboembolie

Prophylaxie du risque thromboembolique en chirurgie : Quelle molécule choisir ?

Interventions	Niveau de risque thromboembolique	Prise en charge
- PTH - PTG - Fracture de Hanche - Polytraumatisme grave - Fracture plateau tibial, fémur	**Risque élevé**	**HBPM** ou **HNF** ou **fondaparinux** 30-45 jours post-opératoires **APIXABAN** 2,5mg*2/jour 35 jours post-opératoires
- Chirurgie carcinologique - Chirurgie bariatrique		**HBPM**
- Fracture tibia, cheville, Achille - Ligamentoplastie	**Risque modéré**	**HBPM** ou **fondaparinux** en fonction du risque
- Trauma membre inférieur sans fracture - Arthroscopie sans ligamento. - Chirurgie du pied et avant pied - Ablation de matériel	**Risque faible**	**HBPM** ou **fondaparinux**

SFAR 2011
Société française d'angéiologie SFA - Indications des HBPM dans la prévention et le traitement de la MTEV en 2014

Prophylaxie du risque thromboembolique en chirurgie : Quelle molécule choisir ?

	Informations générales	HBPM	Fondaparinux	Apixaban	Rivaroxaban	Dabigatran
Chirurgie orthopédique majeure (PTH/PTG)	1ère intention : **HBPM dose prophylactique élevée** / fondaparinux/ dabigatran/ Rivaroxaban/ Apixaban - **PTH** : 35 jours de prophylaxie post op recommandés - **PTG** : 14 à 35 jours de prophylaxie post-op recommandés	- **Dose prophylactique élevée**	**2,5 mg SC / jour** - Efficacité > à HBPM sur les ETEV - Risque hémorragique > par rapport à HBPM - Contre-indiqué si risque hémorragique élevé	**2,5 mg x 2 / jour:** - Efficacité > à HBPM sur les ETEV majeur - Même incidence des hémorragies par rapport à HBPM - Si risque thromboembolique surajouté : utiliser apixaban	**10mg/jour :** - Efficacité > à HBPM sur les ETEV majeur et symptomatique - Risque hémorragique > à HBPM - Si risque thromboembolique surajouté : utiliser rivaroxaban - Si risque hémorragique élevé : ne pas utiliser rivaroxaban	**150 mg ou 220 mg / jour** - Efficacité sur ETEV par rapport à HBPM non inférieure - 150 mg : Incidence < sur hémorragie majeure - >75 ans - IR modérée - < 50 kg : 150 mg/jour - Si risque thromboembolique surajouté : ne pas utiliser dabigatran 150 mg
Fracture de la hanche FH	- **HBPM** ou **Fondaparinux** en 1ère intention - Si risque hémorragique associé (ex IR modérée) : **HBPM** - Prophylaxie prolongée recommandée jusqu'au **35ème jour** postopératoire d'une FH	- **Dose prophylactique élevée** - à débuter avec un délai minimum de 12 heures avant l'intervention	**2,5 mg / jour SC** - Efficacité supérieure sur les ETEV par rapport à HBPM - à débuter 12h avant l'opération et minimum 8 h après l'intervention et jusqu'à 18 heures après	NA	NA	NA
Chirurgie bariatrique	- **HBPM dose élevée** ou **fondaparinux 2,5 mg/ jour**	- **HBPM à dose élevée** (max 10 000 UI anti-Xa/jour) en deux injections pendant minimum 10 jours.	**2,5 mg/ jour**			

C.-M. Samama et al./AnnalesFrançaisesd'Anesthésie et de Réanimation 30 (2011) 947–951

Autres indications
TRAITEMENTS PER OS - indications et posologies

	Warfarine COUMADINE®	* Fluindione PREVISCAN®	Acénocoumarol SINTROM® MINISINTROM®	Apixaban ELIQUIS®	Rivaroxaban XAREL TO®	Dabigatran PRADAXA®
PRÉVENTION DES COMPLICATIONS THROMBOEMBOLIQUES DES IDM COMPLIQUÉS : THROMBUS MURAL, DYSFONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE SÉVÈRE, DYSKINÉSIE EMBOLIGÈNE… EN RELAI DE L'HÉPARINE						
Posologie	Initiale : **5 mg/jour**	Initiale : **20 mg/jour**	Initiale : **4 mg/jour**	NA	NA	NA
Durée de traitement	Au moins 3 mois, poursuite à discuter			NA	NA	NA
PRÉVENTION DES ÉVÉNEMENTS ATHÉROTHROMBOTIQUES CHEZ LES PATIENTS ADULTES PRÉSENTANT UNE MALADIE CORONARIENNE OU UNE MALADIE ARTÉRIELLE PÉRIPHÉRIQUE SYMPTOMATIQUE À HAUT RISQUE D'ÉVÉNEMENTS ISCHÉMIQUES, EN ASSOCIATION AVEC L'ASPIRINE						
Posologie	NA	NA	NA	NA	- 2,5 mg toutes les 12 heures - Association à l'aspirine	NA
Durée de traitement	NA	NA	NA	NA	A déterminer au cas par cas	NA

(NB : adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale disponibles à la rubrique population spécifique)

* Indications thérapeutiques en renouvellement d'un traitement équilibré par fluindione

Autres indications
TRAITEMENTS INJECTABLES- indications et posologies

	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®	Fondaparinux ARIXTRA®	Héparine calcique CALCIPARINE®	Héparine sodique HEPARINE CHOAY®
PRÉVENTION DE LA FORMATION D'UN THROMBUS DANS LE CIRCUIT DE CIRCULATION EXTRACORPORELLE AU COURS DE L'HÉMODIALYSE*							
Posologie (NB : adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale disponibles à la rubrique population spécifique)	Administration dans la ligne artérielle du circuit de dialyse - 1 dose **100 UI/kg** <u>Si risque hémorragique élevé</u>: - Abord vasculaire double : **50 UI/kg** - Abord vasculaire simple : **75 UI/kg** - Si des anneaux de fibrine sont décelés: Administration possible de **50 UI à 100 UI/kg** 1 fois en plus	*Et de l'hémofiltration <u>Séances < 4 heures</u> : bolus de **2000 à 2500 UI** en début de dialyse <u>Séances > 4 heures</u> : - bolus de **2500 UI** en début de dialyse, à augmenter ou diminuer par palier de 500 UI pour une dose [2000 - 4500 UI]. - En cas d'administration concomitante de sang ou culots globulaires : injection d'un bolus supplémentaire de **500-1000 UI** peut être réalisée. - perfusion continue de **750 UI/h**	<u>Séances < 4 heures</u> : **5000 UI** dans la ligne artérielle du circuit de dialyse <u>Séances > 4 heures</u> : - dose initiale en **injection directe** de **30 à 35 UI/kg** - dose d'entretien en **perfusion** de **10 à 15 UI/kg**	<u>Séances < 4 heures</u> : Bolus de **65 UI/kg** dans la ligne artérielle du circuit de dialyse en début de séance	NA	NA	À déterminer en fonction de chaque situation clinique
Durée de traitement	/	/	/	/	NA	NA	/

Autres indications
TRAITEMENTS INJECTABLES- indications et posologies

	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®	Fondaparinux ARIXTRA®	Héparine calcique CALCIPARINE®	Héparine sodique HEPARINE CHOAY®
TRAITEMENT DE L'ANGOR INSTABLE*, ADMINISTRÉ EN ASSOCIATION AVEC L'ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE PAR VOIE ORALE							
Posologie (NB : adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale disponibles à la rubrique population spécifique)	*Et de l'IdM (infarctus du myocarde) sans élévation du segment ST (NSTEMI) - **100 UI/kg/12h SC** - En association à un antiagrégant plaquettaire si pas de CI (dose de charge : 150 à 300 mg puis entretien par 75 à 325 mg/jour)	NA	* Et de l'IdM sans onde Q à la phase aiguë - **120 mg/kg/12h** - Dose maximale de 10 000 UI/injection - Association à l'aspirine	* Et de l'IdM sans onde Q à la phase aiguë - Dose initiale en **bolus IV** de **86 UI/kg** - puis **86 UI/kg/12h SC** - Association à l'aspirine	* Et de l'IdM sans sus-décalage du segment ST des patients pour lesquels une PeC par une stratégie invasive en urgence n'est pas indiquée - **2,5 mg une fois/jour** - **1ère dose IV puis SC**	* Et de l'IdM avec ou sans onde Q, à la phase aiguë Bolus IV : **50-100 UI/kg**, possible de le réaliser en même temps que la 1ère injection SC. Dose initiale : **500 UI/kg/24h SC en 2 ou 3 injections/jour** en fonction du volume à injecter (max 0,6 mL/injection) Adapter la dose ensuite en fonction de la biologie (Cf suivis)	* Et de l'IdM avec ou sans onde Q, à la phase aiguë Bolus : **50 UI/kg** en **IVD** Dose initiale : **20 UI/kg/h en continu** avec une seringue électrique. Adapter la dose ensuite en fonction de la biologie (Cf suivis)
Durée de traitement	2 jours minimum jusqu'à 8 jours ou jusqu'à stabilisation clinique	NA	6 jours, jusqu'à stabilisation clinique	6 jours, jusqu'à stabilisation clinique	Jusqu'à 8 jours ou avant si sortie de l'hôpital	Si possible, introduire les AVK entre le 1er et le 3ème jour de traitement pour une durée totale max de l'héparinothérapie de 7 à 10 j	
TRAITEMENT DE L'IDM AIGU AVEC ÉLÉVATION DU SEGMENT ST (STEMI)**							
Posologie (NB : adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale disponibles à la rubrique population spécifique)	** Incluant les patients éligibles à un traitement médical ou à une (ICP) intervention coronaire percutanée secondaire - **Bolus IV** unique **3000 UI** - Puis direct 1 dose **SC 100 UI/kg** - Puis **100 UI/kg/12h SC** - max 10 000 UI pour les 2 premières doses SC - Associer à un antiagrégant plaquettaire (75 à 325 mg/jour) si pas de CI.	NA	NA	NA	** Des patients PeC par un traitement thrombolytique ou ne relevant initialement d'aucune autre technique de reperfusion **2,5 mg une fois/jour**	NA	NA
Durée de traitement	8 jours ou jusqu'à sortie de l'hôpital	NA	NA	NA	Jusqu'à 8 jours (ou avant si sortie de l'hôpital)	NA	NA

Autres indications
TRAITEMENTS PER OS - indications et posologies

	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE ® FRAXODI®	Fondaparinux ARIXTRA®	Héparine calcique CALCIPARINE®	Héparine sodique HEPARINE CHOAY®
TRAITEMENT DE LA THROMBOSE VEINEUSE SUPERFICIELLE SPONTANÉE AIGUË SYMPTOMATIQUE, ISOLÉE, LONGUE D'AU MOINS 5 CM CONFIRMÉE PAR UN EXAMEN ÉCHOGRAPHIQUE OU D'AUTRES MÉTHODES OBJECTIVES DES MEMBRES INFÉRIEURS SANS TVP ASSOCIÉE OU TVS À 3 CM OU MOINS DE LA JONCTION SAPHÉNO-FÉMORALE							
Posologie	NA	NA	NA	NA	**2,5 mg une fois/jour**	NA	NA
Durée de traitement	NA	NA	NA	NA	Au moins 30 jours et au plus 45 jours chez les patients présentant un risque élevé de complication	NA	NA
TRAITEMENT DES EMBOLIES ARTÉRIELLES EXTRACÉRÉBRALES							
Posologie	NA	NA	NA	NA	NA	Bolus IV : **50-100 UI/kg**, possible de le réaliser en même temps que la 1ère injection SC. Dose initiale : **500 UI/kg/24h SC en 2 ou 3 injections/jour** en fonction du volume à injecter (max 0,6 mL/injection) Adapter la dose ensuite en fonction de la biologie (Cf suivis)	Bolus : **50 UI/kg** en **IVD** Dose initiale : **20 UI/kg/h en continu** avec une seringue électrique. Adapter la dose ensuite en fonction de la biologie (Cf suivis)
Durée de traitement	NA	NA	NA	NA	NA	Si possible, introduire les AVK entre le 1er et le 3ème jour de traitement pour une durée totale max de l'héparinothérapie de 7 à 10 j	
TRAITEMENT DE CERTAINS CAS DE COAGULOPATHIE							
	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Dose administrée généralement inférieure à celle des traitements hors coagulopathie en raison du risque hémorragique

(NB : adaptations posologiques en cas d'insuffisance rénale disponibles à la rubrique population spécifique)

CONDUITE À TENIR LORS D'UNE CHIRURGIE PROGRAMMÉE

La classification du risque hémorragique des procédures invasives est détaillée selon le type d'intervention dans les recommandations d'experts du GIHP et de la SFAR :

Gestion des anticoagulants pour une procédure invasive programmée.

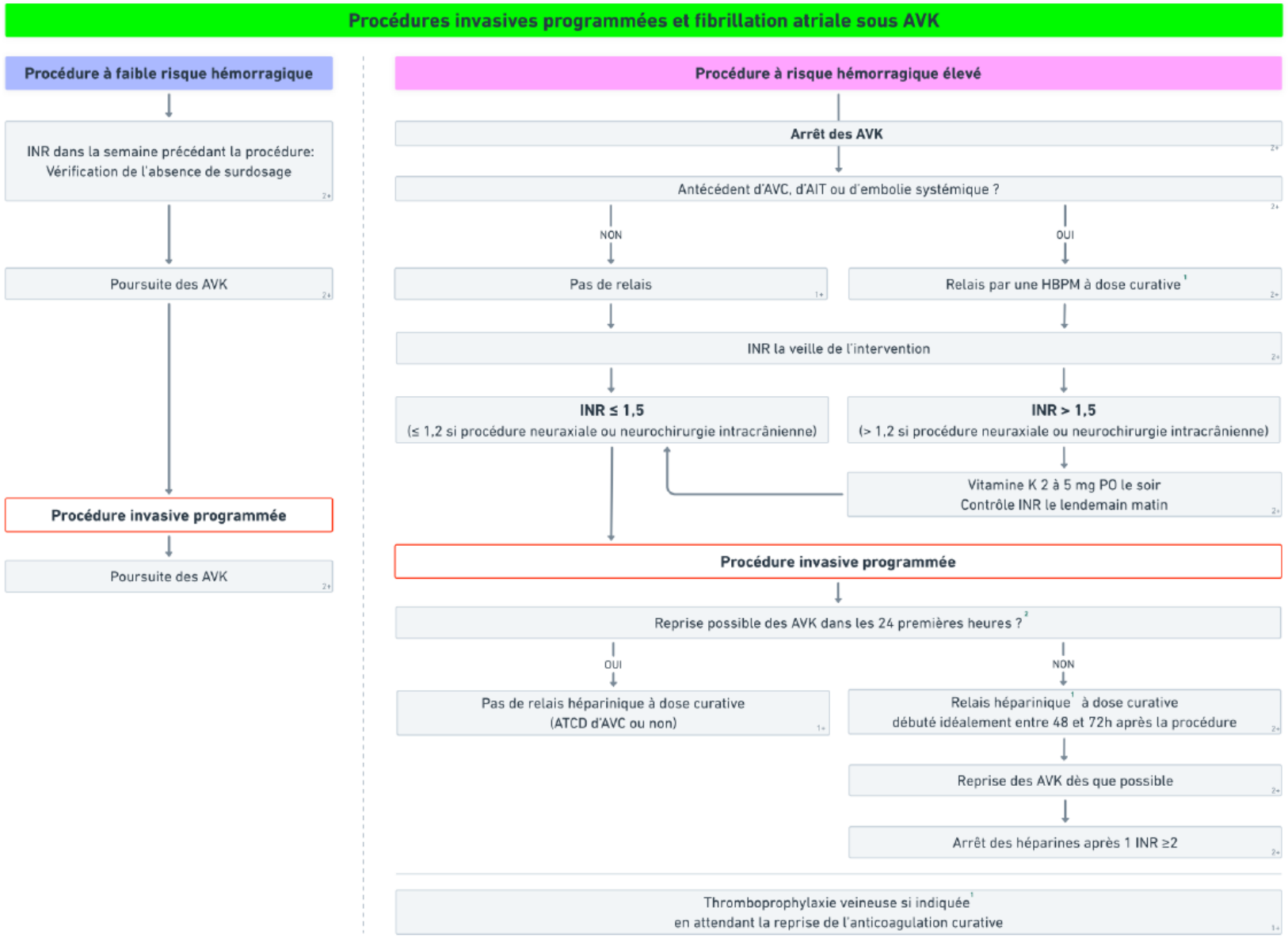
Disponible ici : RFE-20.4.2026-definitif-et-valide.pdf

Modalités d'arrêt et reprise des AVK en cas de procédure invasive programmée

		Risque hémorragique faible	Risque hémorragique élevé		
		Toute indication	Valve mécanique	Fibrillation Atriale	MTEV (EP ou TVP proximale)
Avant la procédure	AVK	Poursuite	Arrêt (dernière prise de warfarine J-6, fluindione J-5, acénocoumarol J-4)		
	Relais pré-procédural	–	Systématique	Pas de relais, sauf antécédent d'AVC, d'AIT ou d'embolie systémique	Pas de relais, sauf ETEV<3 mois [1] (discuter si cas complexe de MTEV [2])
	Biologie	INR dans la semaine précédant la procédure: vérifier l'absence de surdosage	INR la veille de la procédure. Si supérieur au seuil, Vitamine K 2 à 5 mg PO le soir Contrôle de l'INR le lendemain matin		
Après la procédure	Reprise des AVK	Le soir de la procédure ou le lendemain matin	Dans les 24 premières heures suivant la procédure		
	Relais post-procédural	–	Systématique, sauf si valve aortique à double ailette et rythme sinusal, sans antécédent thromboembolique lié à la valve [3]	Pas de relais [3]	Pas de relais [3], sauf ETEV<3 mois ou déficit en PC ou PS connu (discuter si cas complexe de MTEV [2])

1. Discuter la mise en place d'un filtre cave si la procédure est réalisée <1 mois après l'EP ou la TVP proximale.
2. Syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL), hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC), histoire clinique ou familiale inhabituelle (ex : déficit en antithrombine, syndrome paranéoplasique thrombogène…), TIH en cours de traitement anticoagulant, récidive d'EP ou de TVP survenue sous traitement anticoagulant ou précocement à l'arrêt de celui-ci : discussion multidisciplinaire pour stratégie personnalisée.
3. Si la reprise des AVK dans les 24 premières heures est impossible, alors relais héparinique à dose curative, débuté idéalement 48 à 72 h après la procédure.

Patients traités par AVK pour de la FA et programmés pour une procédure invasive



Exemples de relais pré-procéduraux

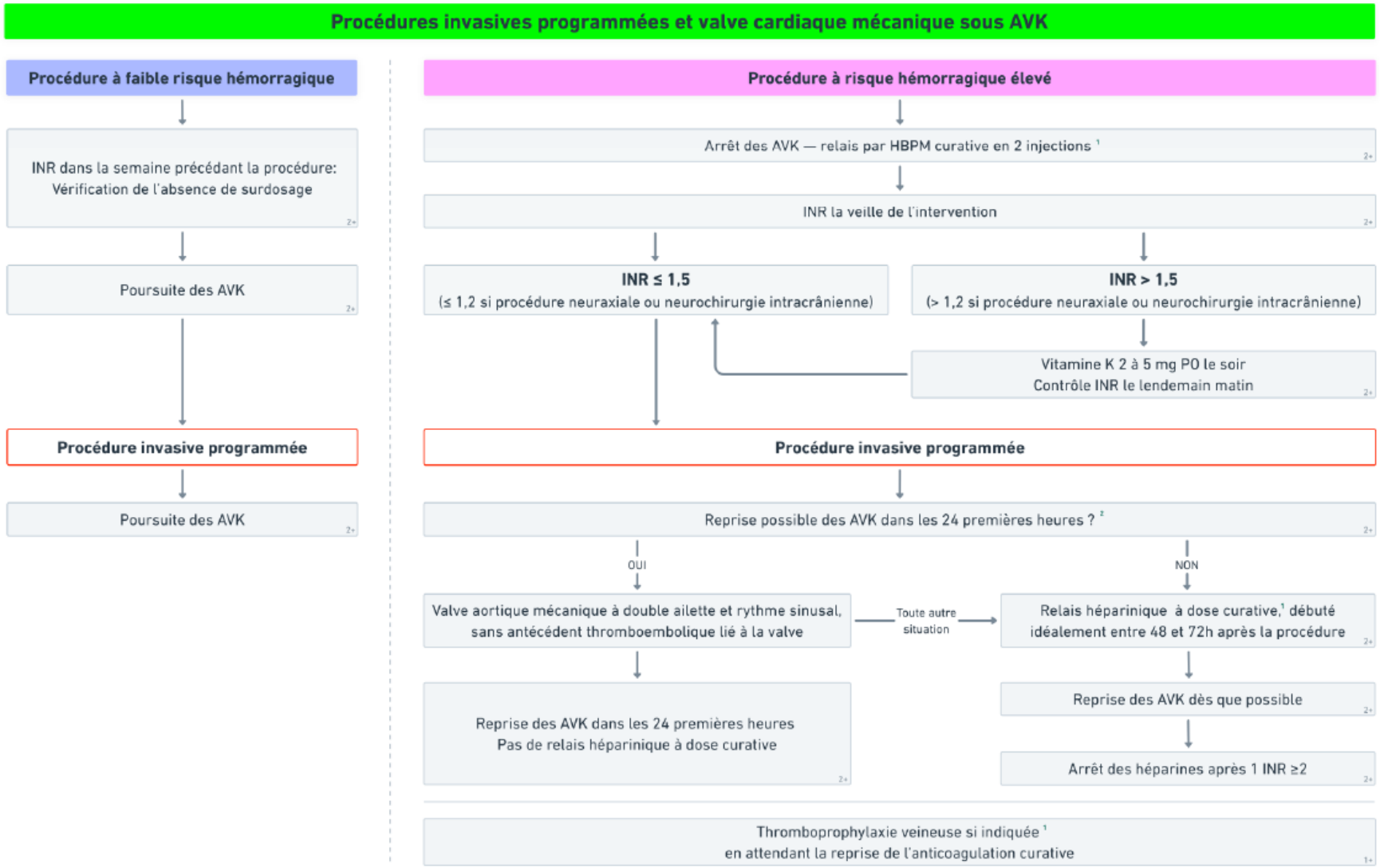
Jour	Relais HBPM en 2 injections par jour	Relais HBPM en 1 injection par jour
J-6 à J-4	Dernière prise de warfarine à J-6 *Fluindione : J-5 · Acénocoumarol : J-4*	Dernière prise de warfarine à J-6 *Fluindione : J-5 · Acénocoumarol : J-4*
J-3 soir	1ère dose curative d'HBPM	1ère dose curative d'HBPM
J-2	HBPM ×2/j SC à dose curative	HBPM ×1/j SC à dose curative
J-1 matin	Dernière dose curative d'HBPM	Rien
J0	**Procédure invasive**	**Procédure invasive**

1. A adapter à la fonction rénale
2. Si le chevauchement des AVK et des héparines à dose curative n'est pas acceptable dans la première semaine suivant la procédure, différer la reprise des AVK de quelques jours

Les grades (2+, 1-, …) correspondent au niveau de preuve selon la classification GRADE
AE : avis d'experts

Gestion des anticoagulants pour une procédure invasive programmée - Recommandations formalisées d'experts GIHP SFAR - 2026 - RFE-20.4.2026-definitif-et-valide.pdf

Patients traités par AVK pour une valve cardiaque mécanique et programmés pour une procédure invasive



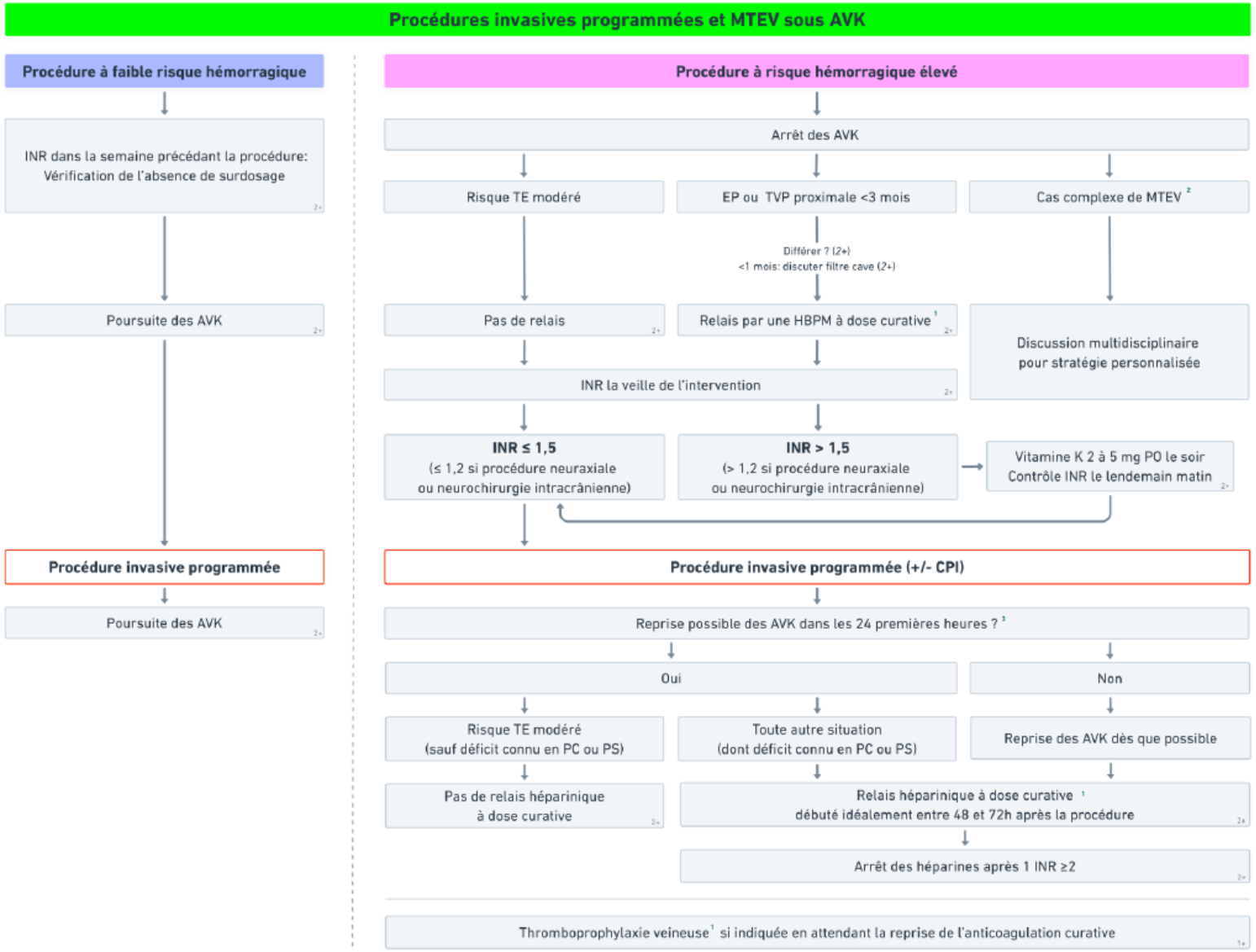
Exemple de relais pré-procédural

Jour	Action
J-6 à J-4	Dernière prise de warfarine à J-6 *(Fluindione : J–5 · Acénocoumarol : J–4)*
J-3 soir	1ère dose curative d'HBPM
J-2	HBPM ×2/j SC à dose curative
J-1 matin	Dernière dose curative d'HBPM
J0	**Procédure invasive**

1. A adapter à la fonction rénale
2. Si le chevauchement des AVK et des héparines à dose curative n'est pas acceptable dans la première semaine suivant la procédure, différer la reprise des AVK de quelques jours

Les grades (2+, 1-, …) correspondent au niveau de preuve selon la classification GRADE
AE : avis d'experts

Patients traités par AVK pour une MTEV et programmés pour une procédure invasive



Exemples de relais pré-procédural

Jour	Relais HBPM en 2 injections par jour	Relais HBPM en 1 injection par jour
J-6 à J-4	Dernière prise de warfarine à J-6 (*Fluindione : J-5 · Acénocoumarol : J-4*)	Dernière prise de warfarine à J-6 (*Fluindione : J-5 · Acénocoumarol : J-4*)
J-3 soir	1ère dose curative d'HBPM	1ère dose curative d'HBPM
J-2	HBPM ×2/j SC à dose curative	HBPM ×1/j SC à dose curative
J-1 matin	Dernière dose curative d'HBPM	Rien
J0	**Procédure invasive**	**Procédure invasive**

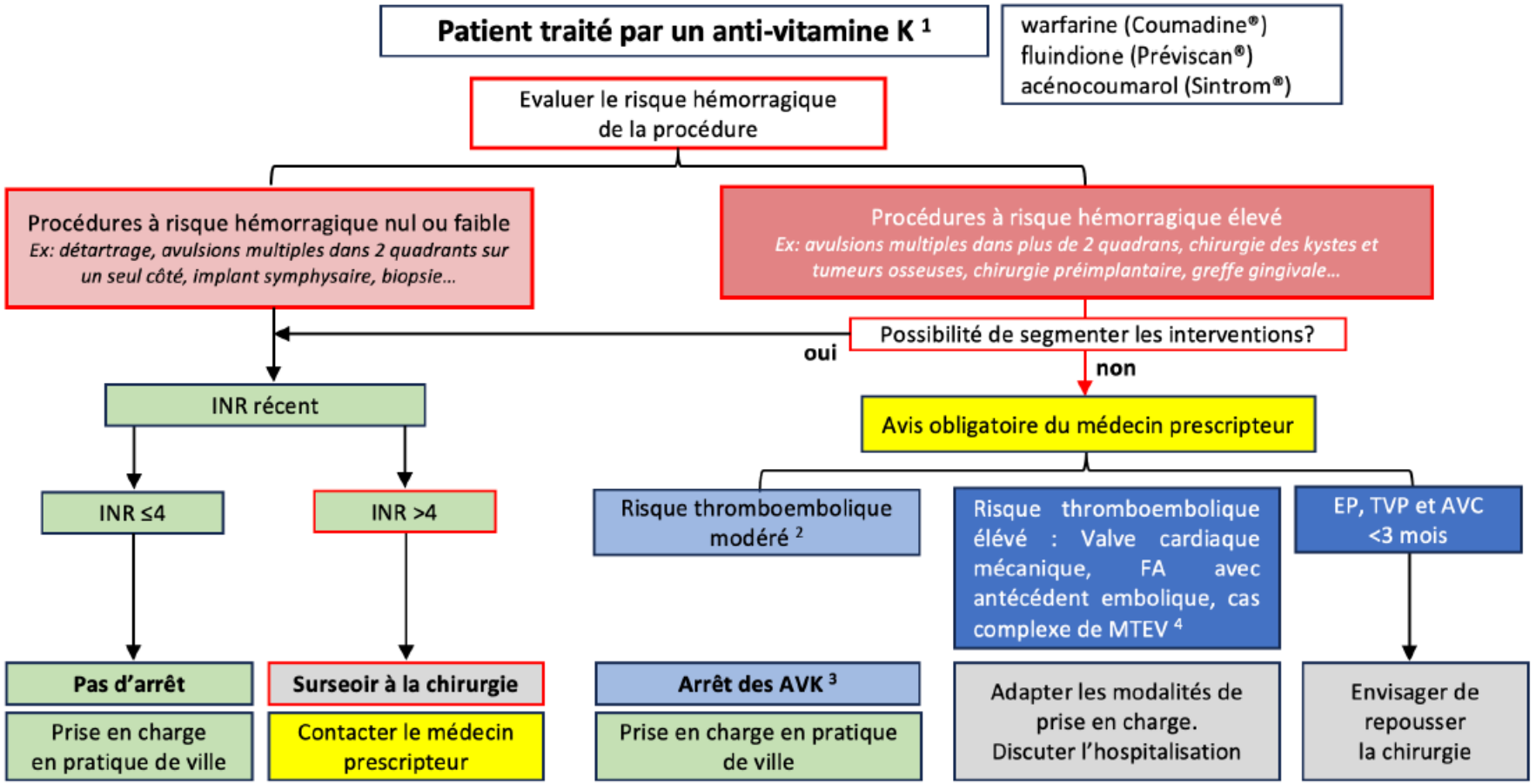
1. A adapter à la fonction rénale
2. EP ou TVP proximale < 1 mois ou ayant récidivé sous traitement ou précocement à l'arrêt de celui-ci, SAPL, HTP-TEC, TIH, histoire clinique ou familiale inhabituelle (ex : déficit en AT, syndrome paranéoplasique thrombogène…)
3. Si le chevauchement des AVK et des héparines à dose curative n'est pas acceptable dans la première semaine suivant la procédure, différer la reprise des AVK de quelques jours

Les grades (2+, 1-, …) correspondent au niveau de preuve selon la classification GRADE

AE : avis d'experts
CPI : compression pneumatique intermittente
PC : protéine C
PS : protéine S

Gestion des anticoagulants pour une procédure invasive programmée - Recommandations formalisées d'experts GIHP SFAR - 2026 - RFE-20.4.2026-definitif-et-valide.pdf

AVK et chirurgie orale



1. Préciser l'âge, l'indication, la dose, l'horaire de la dernière de prise
2. Détermination du risque thrombotique : « Recommandations formalisées d'experts 2026 : gestion des anticoagulants pour une procédure invasive programmée » (gihp.org).
3. Dernière prise à J-6 pour la warfarine, J-5 fluindione, J-4 acénocoumarol. Relais par héparines selon le risque thrombotique. Reprise des AVK le soir de la procédure.
4. Syndrome des anticorps antiphospholipides, hypertension pulmonaire thromboembolique chronique, histoire clinique ou familiale inhabituelle évocatrice d'un risque thromboembolique élevé (ex : déficit en antithrombine, syndrome paranéoplasique thrombogène…), récidive d'EP ou de TVP survenue sous traitement anticoagulant ou précocement à l'arrêt de celui-ci

EP : Embolie Pulmonaire ; ETEV : Evènement Thromboembolique Veineux ; MTEV : Maladie Thromboembolique Veineuse ; TVP : Thrombose Veineuse Profonde ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral.

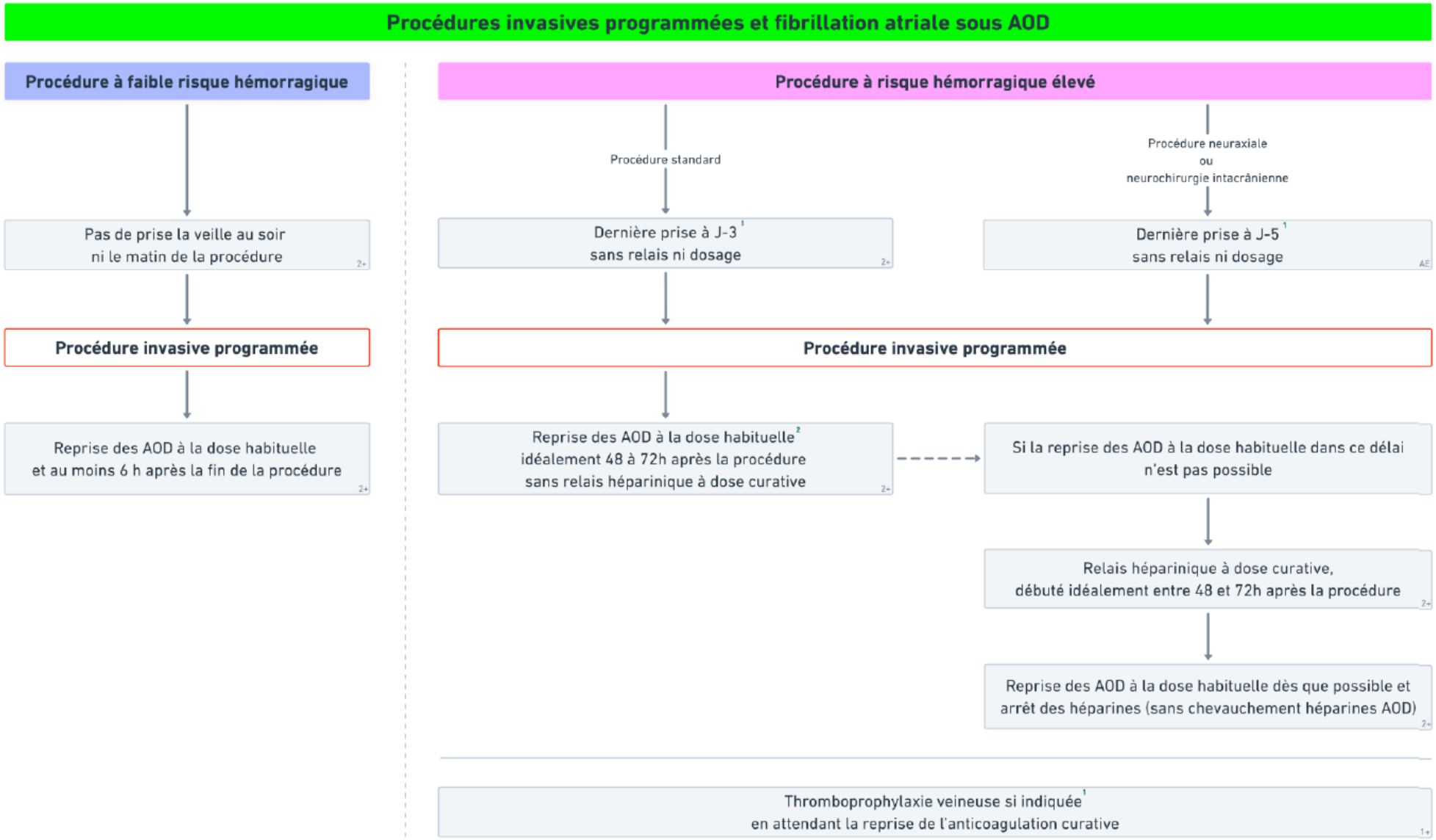
Gestion des anticoagulants pour une procédure invasive programmée - Recommandations formalisées d'experts GIHP SFAR - 2026 - RFE-20.4.2026-definitif-et-valide.pdf

Modalités d'arrêt et reprise des AOD en cas de procédure invasive programmée

<table>
<tr><th></th><th>Risque hémorragique faible</th><th colspan="3">Risque hémorragique élevé [2]</th></tr>
<tr><td rowspan="4">Avant la procédure</td><td rowspan="3">Pas de prise la veille au soir ni le matin de l'acte invasif [1]</td><td rowspan="2">Apixaban
Edoxaban
Rivaroxaban</td><td>DFG ≥30 ml/mn</td><td>Dernière prise à J-3</td></tr>
<tr><td>DFG <30 ml/mn</td><td>Dernière prise à J-5</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Dabigatran</td><td>DFG ≥50 ml/mn</td><td>Dernière prise à J-3</td></tr>
<tr><td>30 ≤DFG <50 ml/mn</td><td>Dernière prise à J-5</td></tr>
<tr><td colspan="4">Pas de relais [3]
Pas de dosage</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Après la procédure</td><td rowspan="2">Reprise aux doses habituelles et au moins 6 h après la fin de l'acte invasif</td><td colspan="3">Anticoagulant à dose prophylactique [4]
si une thromboprophylaxie veineuse est indiquée,
Débuté entre la 12ème et la 24ème heure post-procédurale [5]</td></tr>
<tr><td colspan="3">Anticoagulant à dose curative [4]
Débuté idéalement entre 48 et 72 h</td></tr>
</table>

1. Quel que soit le schéma thérapeutique du patient (une prise le matin, une prise le soir ou deux prises par jour).
2. Pour les gestes à très haut risque hémorragique (neurochirurgie intracrânienne, procédures neuraxiales…), les experts suggèrent une dernière prise à J-5.
3. Pour les patients avec une EP ou une TVP proximale <1mois et pour les cas complexes (Syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL), hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HTP-TEC), histoire clinique ou familiale inhabituelle (ex : déficit en antithrombine, syndrome paranéoplasique thrombogène…), TIH en cours de traitement anticoagulant, récidive d'EP ou de TVP survenue sous traitement anticoagulant ou précocement à l'arrêt de celui-ci) : discussion multidisciplinaire pour stratégie personnalisée.
4. AOD ou héparines selon les situations (pas de chevauchement lors des changements de molécules).
5. Si antécédent personnel d'ETEV, IMC ≥40 kg/m2, cancer actif, thrombophilie majeure connue ou association de plusieurs facteurs de risque, les experts suggèrent de débuter entre la 6ème et la 12ème heure post-procédurale.

Patients traités par AOD pour de la FA et programmés pour une procédure invasive

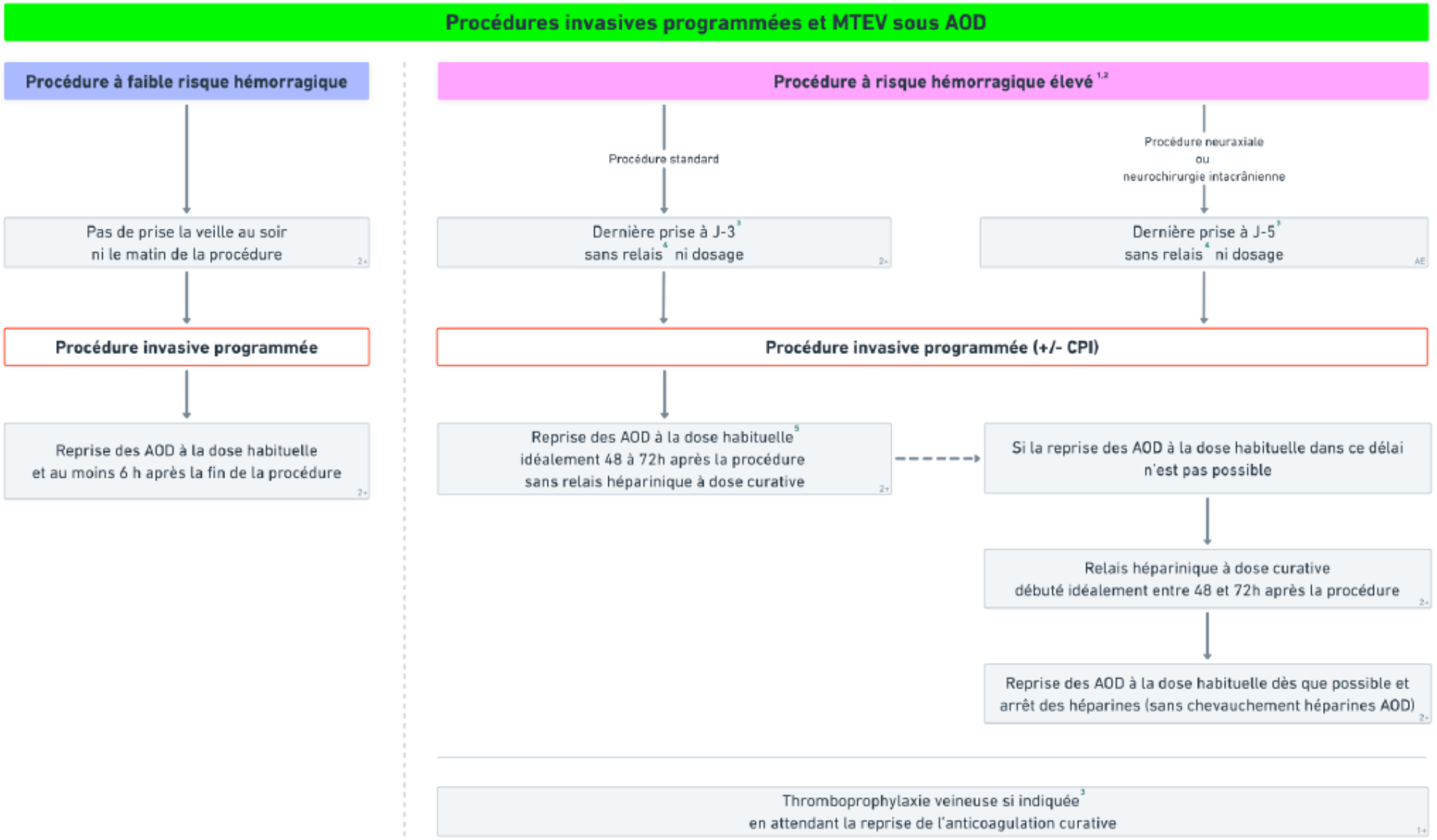


1. Adapter les délais d'arrêt à la fonction rénale
2. Dosage de la créatininémie si risque d'IRA post-procédurale

Les grades (2+, 1-, …) correspondent au niveau de preuve selon la classification GRADE
AE : avis d'experts

Gestion des anticoagulants pour une procédure invasive programmée - Recommandations formalisées d'experts GIHP SFAR - 2026 - [RFE-20.4.2026-definitif-et-valide.pdf]

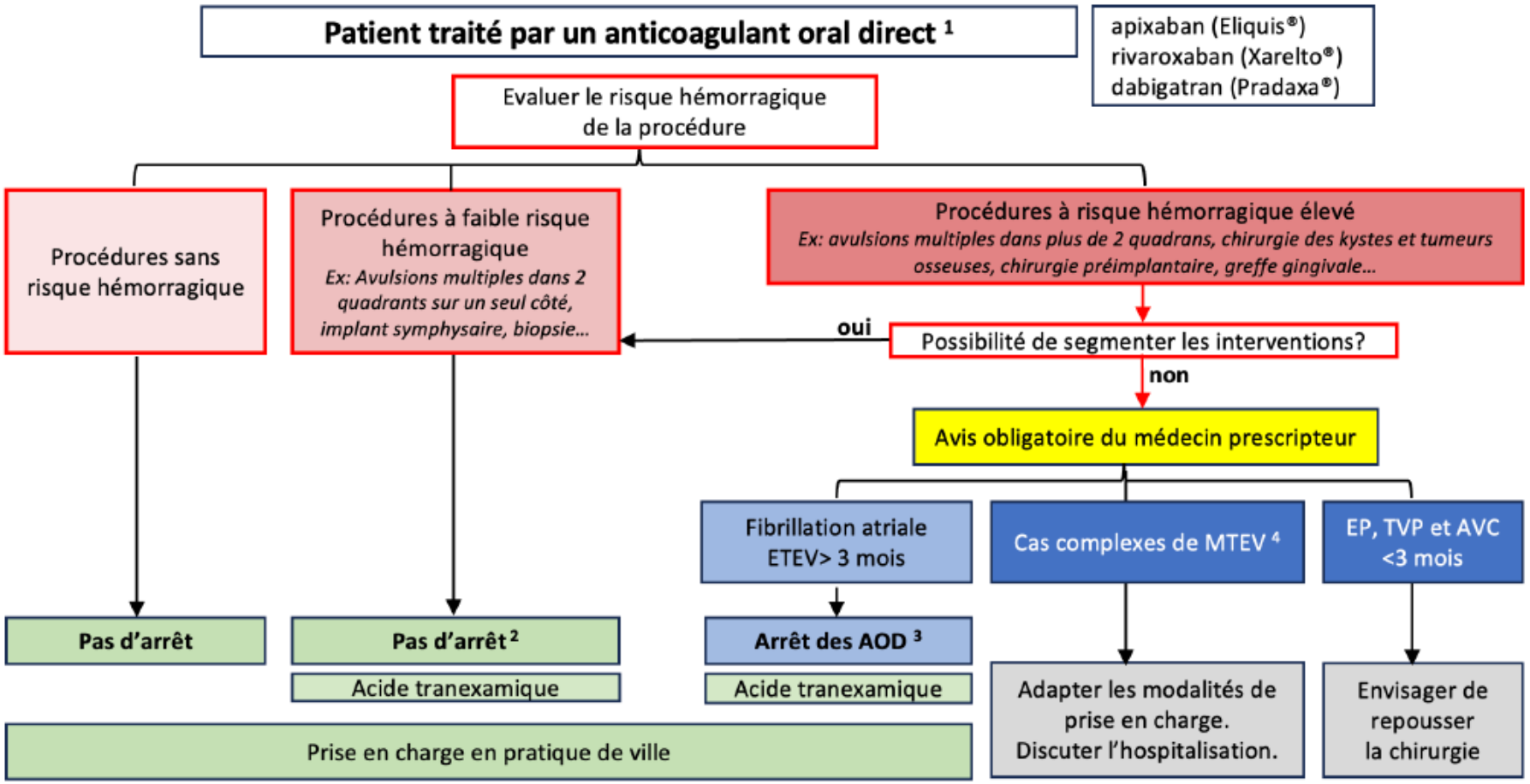
Patients traités par AOD pour une MTEV et programmés pour une procédure invasive



1. EP ou TVP proximale récente : discuter de différer la procédure quand cela ne génère pas de risque vital ou fonctionnel majeur pour le patient afin de réduire le risque de récidive
2. EP ou TVP proximale < 1 mois : discuter la mise en place pré-procédurale d'un filtre cave optionnel
3. Adapter les délais d'arrêt à la fonction rénale
4. EP ou TVP proximale < 1 mois ou ayant récidivé sous traitement ou précocement à l'arrêt de celui-ci, SAPL, HTP-TEC, TIH, histoire clinique ou familiale inhabituelle (ex : déficit en AT, syndrome paranéoplasique thrombogène…) : discussion multidisciplinaire et stratégie personnalisée
5. Dosage de la créatininémie si risque d'IRA post-procédurale

Les grades (2+, 1-, …) correspondent au niveau de preuve selon la classification GRADE
AE : avis d'experts
CPI : compression pneumatique intermittente

AOD et chirurgie orale



1. Préciser l'âge, l'indication, la dose, le nombre de prises par jour, l'horaire de la dernière de prise.
2. En cas de facteur de risque hémorragique supplémentaire, il est proposé de sauter de la prise du matin de la chirurgie et de la veille au soir pour ne pas opérer au pic de concentration de l'AOD.
3. Arrêt des AOD avec une dernière prise à J-3 (en absence d'insuffisance rénale) (J0 : jour de la chirurgie) sans relais. Reprise des AOD aux doses habituelles du patient à J2.
4. Syndrome des anticorps antiphospholipides, hypertension pulmonaire thromboembolique chronique, histoire clinique ou familiale inhabituelle évocatrice d'un risque thromboembolique élevé (ex : déficit en antithrombine, syndrome paranéoplasique thrombogène…), récidive d'EP ou de TVP survenue sous traitement anticoagulant ou précocement à l'arrêt de celui-ci.

EP : Embolie Pulmonaire ; ETEV : Evènement Thromboembolique Veineux ; MTEV : Maladie Thromboembolique Veineuse ; TVP : Thrombose Veineuse Profonde ; AVC : Accident Vasculaire Cérébral.

Gestion des anticoagulants pour une procédure invasive programmée - Recommandations formalisées d'experts GIHP SFAR - 2026 - RFE-20.4.2026-definitif-et-valide.pdf

CAT LORS D'UNE CHIRURGIE NON PROGRAMMÉE

Modalités d'arrêt et reprise des AVK
En cas de chirurgie non programmée

	Sans risque hémorragique médical associé	Avec risque hémorragique médical associé
EN CAS DE CHIRURGIE NON PROGRAMMÉE À **FAIBLE RISQUE HÉMORRAGIQUE**	- Contrôle de **l'INR** - **Pas** d'arrêt des AVK - **Pas** d'antagonisation	- **Antagonisation** nécessaire
EN CAS DE CHIRURGIE NON PROGRAMMÉE **SEMI- URGENTE** (PROCÉDURE À RÉALISER DANS LES 6 À 24 H) À **RISQUE HÉMORRAGIQUE**	- **Réversion** de l'anticoagulation par administration de **5 à 10 mg** de **vitamine K** par voie entérale - Mesures répétées de **l'INR** toutes les 6 à 8 heures	

Arrêt des AVK en cas de chirurgie réglée - Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire APHP – recommandations HAS – MAPAR 2008

Modalités d'arrêt et reprise des AVK
En cas de chirurgie non programmée

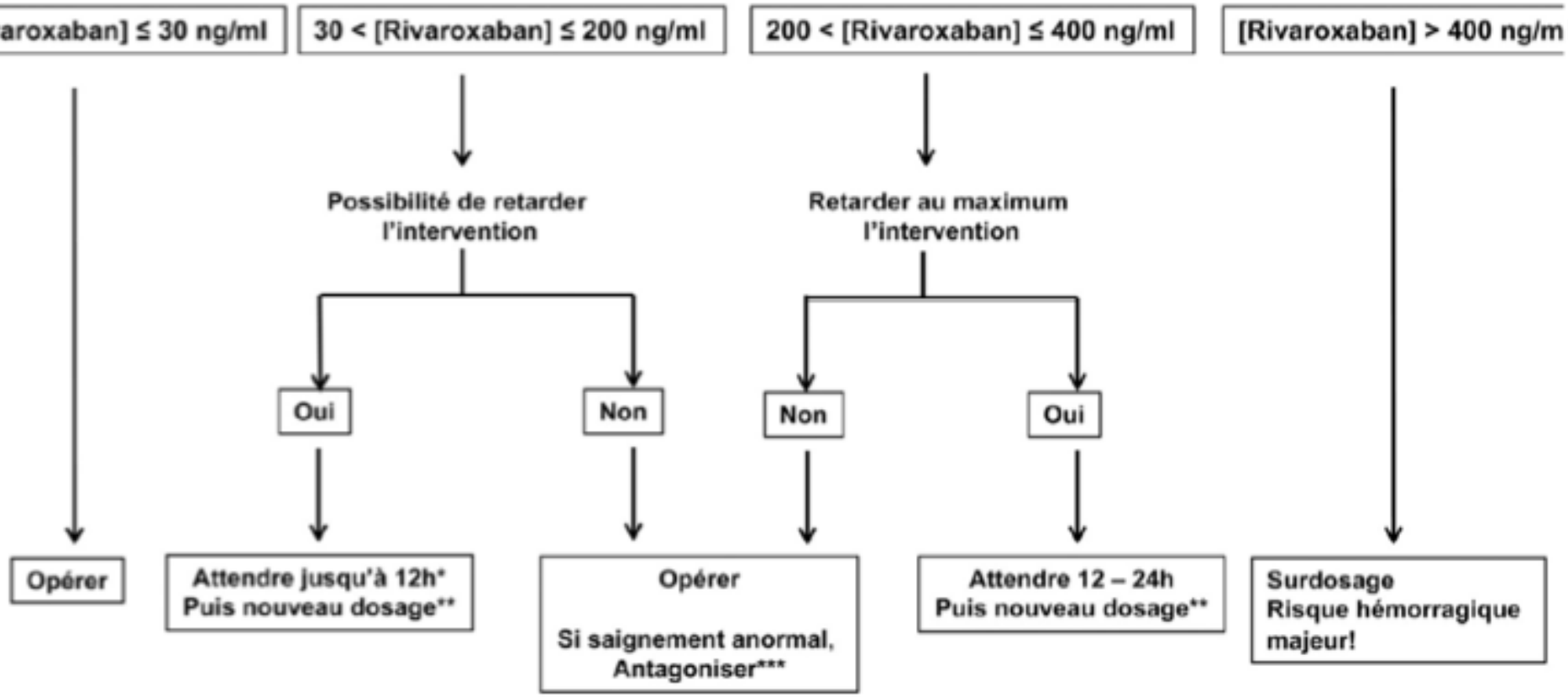
EN CAS DE CHIRURGIE **URGENTE NON PROGRAMMÉE A RISQUE HEMORRAGIQUE**	
CONCENTRÉ DE COMPLEXES PROTHROMBINIQUES (CCP)	- Durée d'action brève de 6 heures S'adaptent au poids et à l'INR en fonction de la disponibilité de ces données : - **Si INR disponible** : posologie dans RCP du produit choisi - **Sans INR disponible** : **25 UI.kg-1** d'équivalent facteur IX, soit 1 ml.kg-1 - Réaliser un INR 30 min après administration et avant l'intervention : si non corrigé → administrer un complément selon le RCP du produit - Réaliser un INR 6 à 8 heures après l'antagonisation.
VITAMINE K	- **5 mg** de vitamine K à **associer aux CCP** pour obtenir une correction rapide, marquée et prolongée de l'INR - Toujours administrer en association aux CCP si correction prolongée > 6heures de l'INR nécessaire - Ne **pas** administrer seule en cas d'urgence (correction lente de l'INR) - **Voie entérale** tant que possible (IV le cas échéant)

Acte urgent : «sa réalisation est indispensable dans un délai qui ne permet pas d'atteindre le seuil hémostatique (objectif d'un INR < 1,5 et 1,2 en cas de neurochirurgie) par la seule administration de vitamine K ». Ce délai correspond à un intervalle de 6 à 24 heures.

Arrêt des AVK en cas de chirurgie réglée - Groupe d'Intérêt en Hémostase Périopératoire APHP – recommandations HAS – MAPAR 2008

Modalités d'arrêt et reprise des AOD
En cas de chirurgie non programmée

- Prise en charge des patients traités par Rivaroxaban pour un geste invasif urgent (idem pour Apixaban)



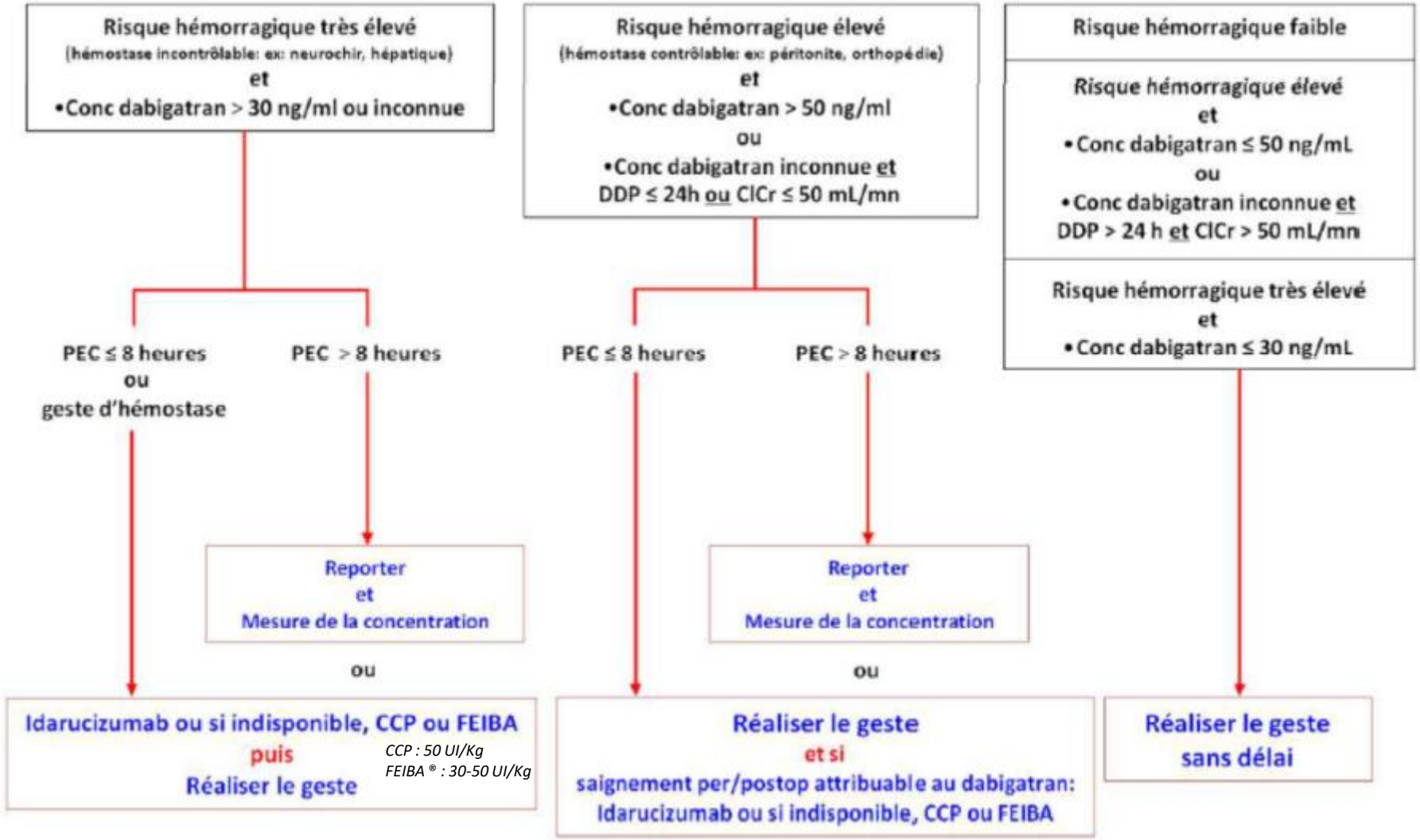
*Il n'est pas possible de déterminer avec précision le délai d'obtention d'un seuil de 30 ng/ml, d'où la mention « jusqu'à 12 h »
**Ce deuxième dosage peut permettre d'estimer le temps nécessaire à l'obtention du seuil de 30 ng/ml
***Cette proposition s'applique essentiellement aux situations d'urgence où l'on ne peut pas attendre :

- CCP= 50 UI/kg
- Pas de données disponibles sur le risque thrombotique de fortes doses de CCP ou de FEIBA, chez ces patients
- L'antagonisation par CCP ou FEIBA ne corrige pas complètement les anomalies biologiques de l'hémostase
- Le rFVIIa n'est pas envisagé en première intention

Gestion périopératoire des anticoagulants oraux directs : Propositions du GIHP (Groupe d'intêret en hémostase périoératoire)- 2016

Modalités d'arrêt et reprise des AOD
En cas de chirurgie non programmée

- Prise en charge des patients traités par dabigatran



(DDP: délai de dernière prise du dabigatran; ClCr: Clairance de la créatinine (Cockcroft et Gault); Conc: concentration plasmatique; PEC: prise en charge)

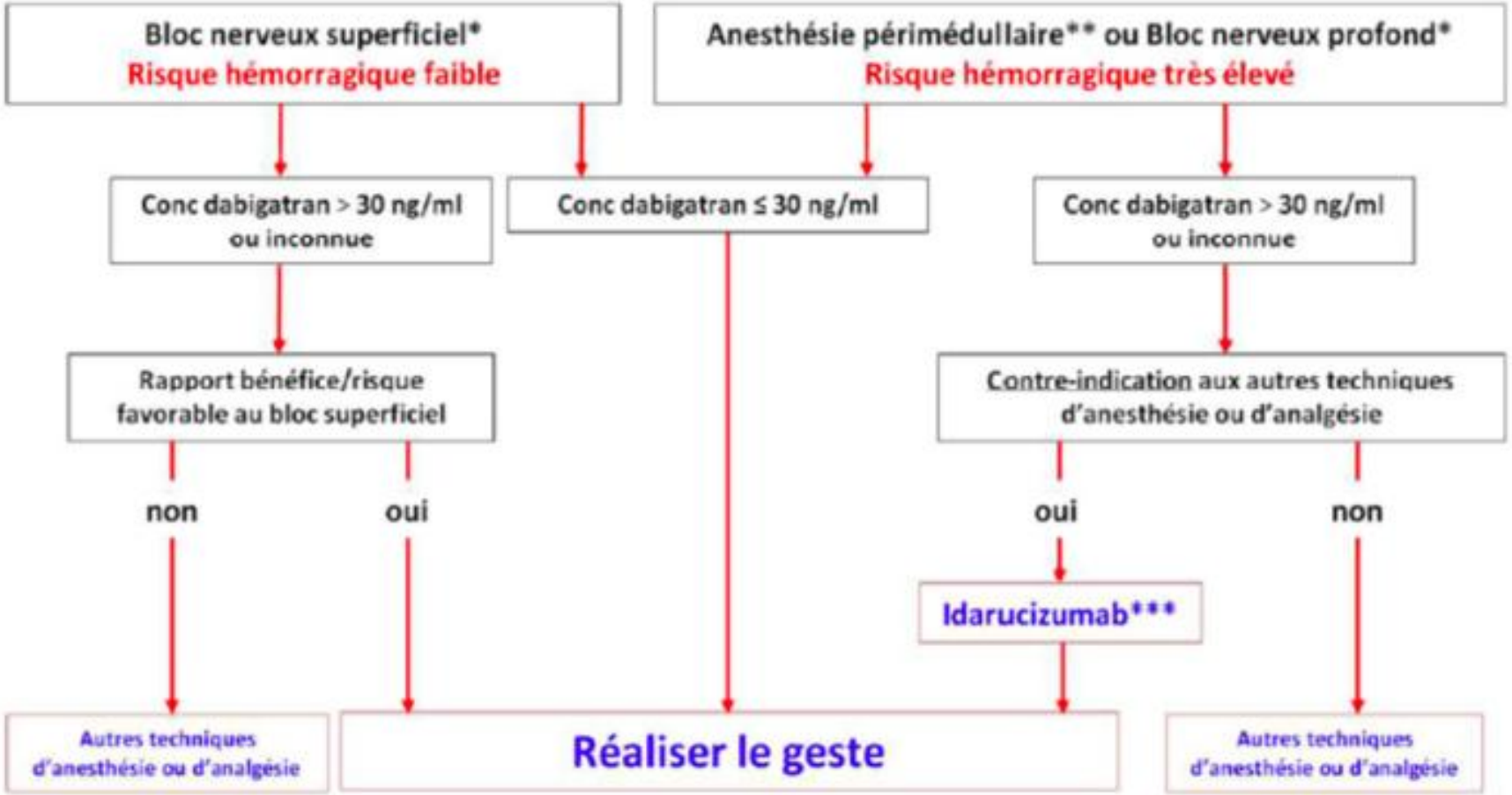
PRECAUTIONS

- Les premières reversions sous facteurs de coagulation ayant une activité court-circuitant l'inhibiteur du Facteur VIII FEIBA® ont été compliquées **d'événements pro-thrombotiques**
- S'agissant d'un agent pro-coagulant, il existe un risque pro thrombotique chez les patients sous AOD initialement.
- Ne doit être utilisé qu'**en dernier recours**
- Préférer l'eptacog alfa (activé) NOVOSEVEN® en cas d'hémorragie d'un patient sous AOD réfractaire aux PPSB ou d'hémorragie cataclysmique

Gestion périopératoire des anticoagulants oraux directs : Propositions du GIHP (Groupe d'intêret en hémostase périoératoire)- 2016

Modalités d'arrêt et reprise des AOD
En cas de chirurgie non programmée

- Anesthésie, analgésie et intervention chirurgicale urgente sous dabigatran



* les blocs nerveux périphériques doivent être réalisés par un opérateur expérimenté et par une technique d'échoguidage. La mise en place d'un cathéter périnerveux ne doit pas compromettre la reprise postopératoire des anticoagulants. Son retrait doit être réalisé dans des conditions hémostatiques optimales.
** les anesthésies périmédullaires doivent être réalisées par un opérateur expérimenté. La mise en place d'un cathéter péridural ne doit pas compromettre la reprise postopératoire des anticoagulants. Son retrait doit être réalisé dans des conditions hémostatiques optimales.
*** les CCP, activés ou non, n'ont pas démontré leur capacité à neutraliser le dabigatran. Ils ne peuvent pas être recommandés pour permettre la réalisation de l'ALR.
Conc: concentration plasmatique

Gestion périopératoire des anticoagulants oraux directs : Propositions du GIHP (Groupe d'intêret en hémostase périoératoire)- 2016

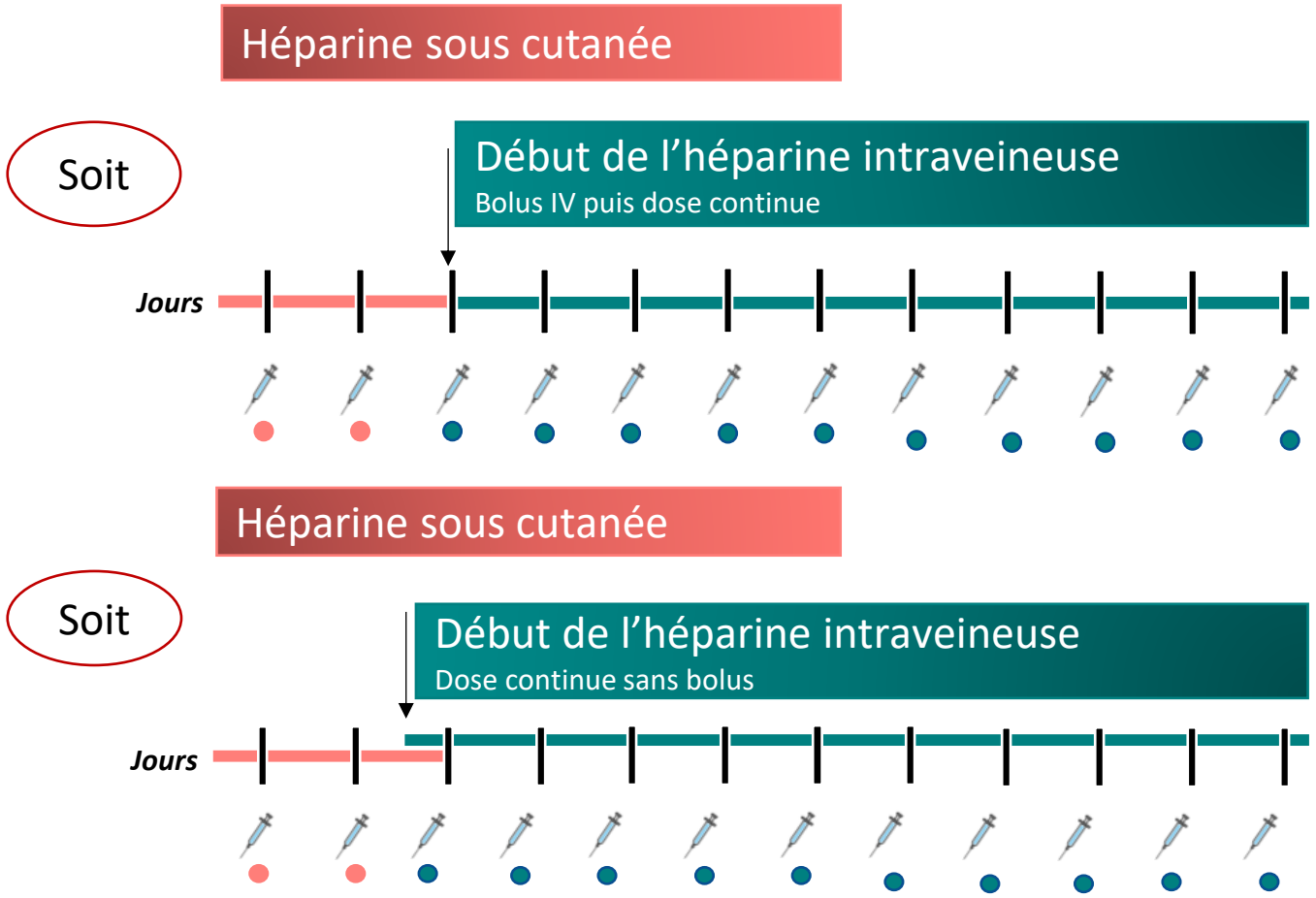
Modalités d'arrêt et reprise des AOD
En cas de chirurgie non programmée

- Prudence nécessaire lorsque le traitement par AOD est temporairement arrêté pour une intervention chirurgicale : **suivi de l'activité anticoagulante** recommandé.

Interrompre l'AOD	Et **attendre 12 heures minimum** pour opérer (**24 heures** si possible) après la dernière prise
En cas d'**impossibilité d'attente** pour réaliser le geste	**Evaluation du risque hémorragique** au regard de l'urgence de l'intervention
En cas de **geste invasif urgent sous dabigatran**	Le recours à l'agent de neutralisation spécifique (PRAXBIND®, idarucizumab) peut être envisagé **dans certaines situations** mais ne doit pas être systématique Dernière prise de dabigratran maximum dans les 48 heures **/!** Cette neutralisation expose les patients au risque thrombotique lié à leur maladie sous-jacente. Le traitement par dabigatran peut être réintroduit 24 heures après l'administration de PRAXBIND® si l'état du patient est cliniquement stable et si une hémostase adéquate a été obtenue.

Modalités de relais des anticoagulants

Héparine sous-cutanée SC → Héparine intraveineuse à la seringue électrique IVSE



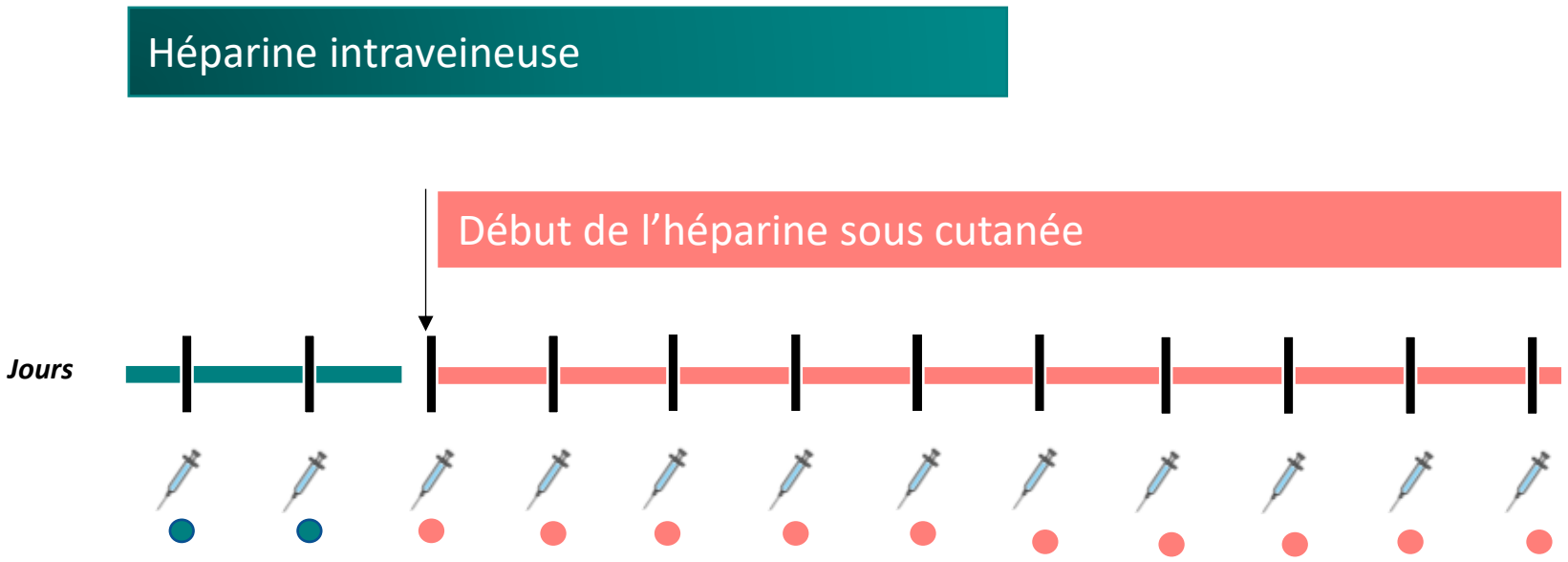
Soit :
Début de l'héparine IVSE à l'**heure prévue** de l'**administration** de l'héparine SC en débutant par un **bolus en IVD** puis en administration **continue IVSE**

Soit :
Début de l'héparine IVSE **1 à 2 heures avant** l'heure prévue de l'**administration** de l'héparine SC

Uptodate - Heparin (unfractionated): Drug information - 05/2022

Modalités de relais des anticoagulants

Héparine intraveineuse à la seringue électrique IVSE → Héparine sous-cutanée SC

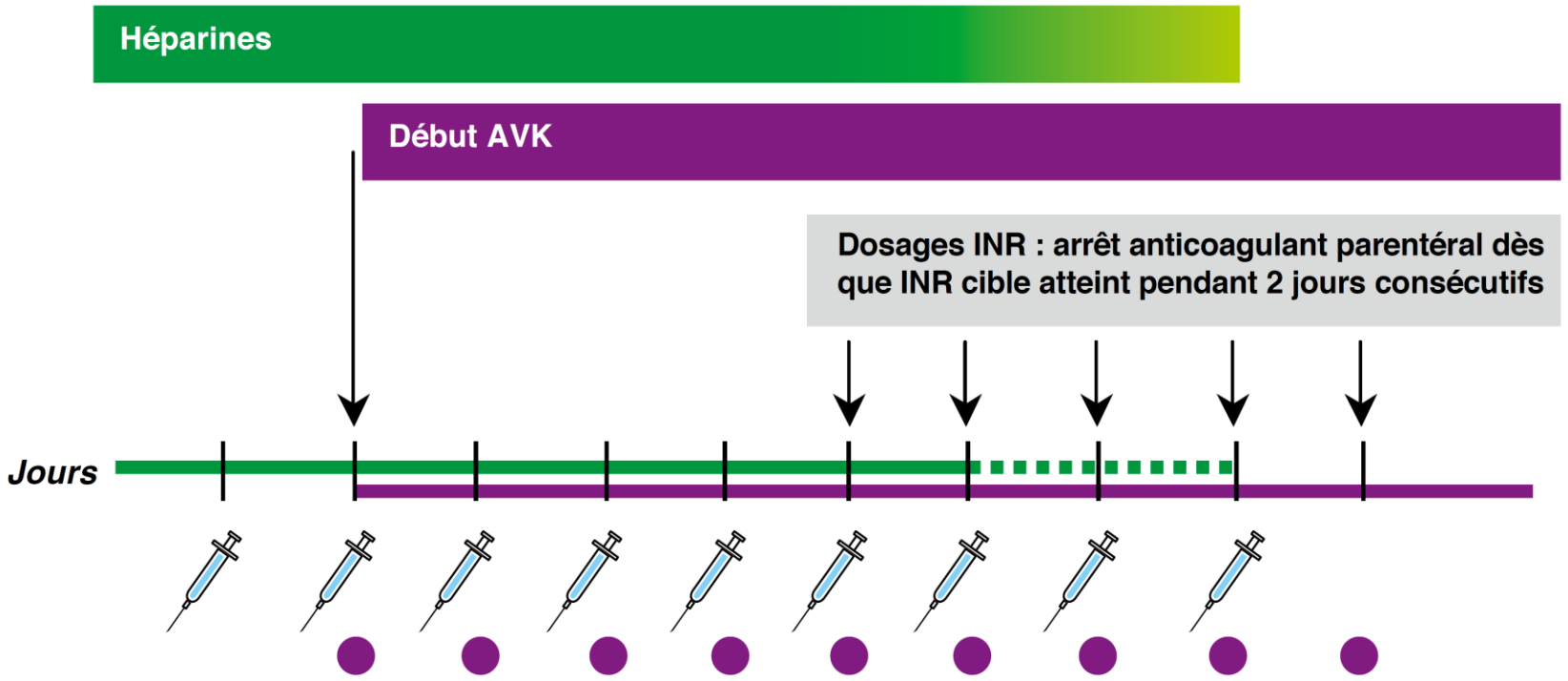


Début de l'**héparine** SC
1 heure après l'arrêt de l'héparine IVSE

Uptodate - Heparin (unfractionated): Drug information - 05/2022

Modalités de relais des anticoagulants

Héparine → AVK



Temps de recouvrement par l'**héparine** :

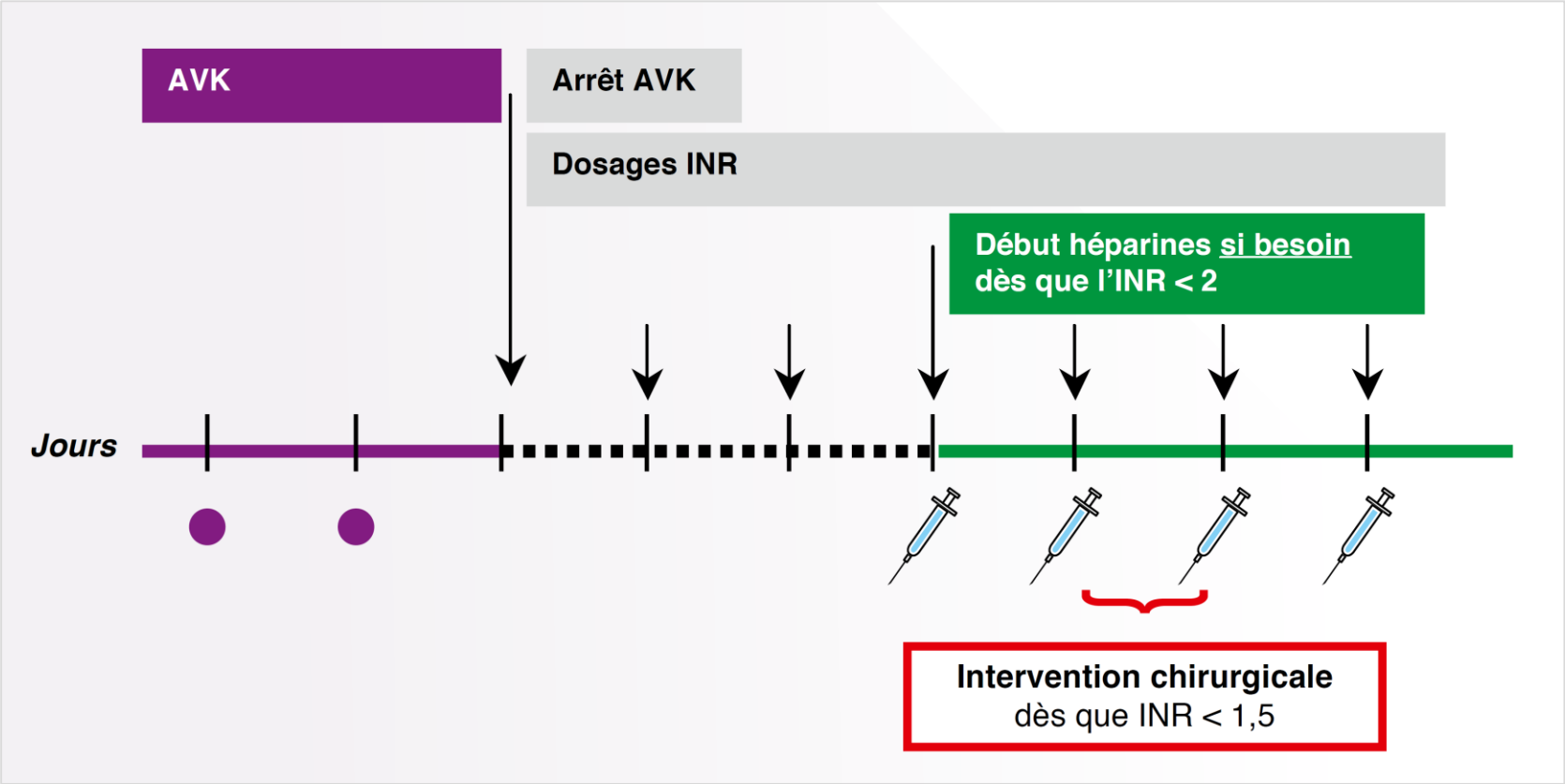
- au moins **5 jours**
- le temps d'atteindre l'**INR cible** avec l'**AVK**

Arrêt de l'**héparine** :

- lorsque l'**INR** atteint la zone **cible**
- durant **2 jours consécutifs**

Modalités de relais des anticoagulants

AVK → héparine

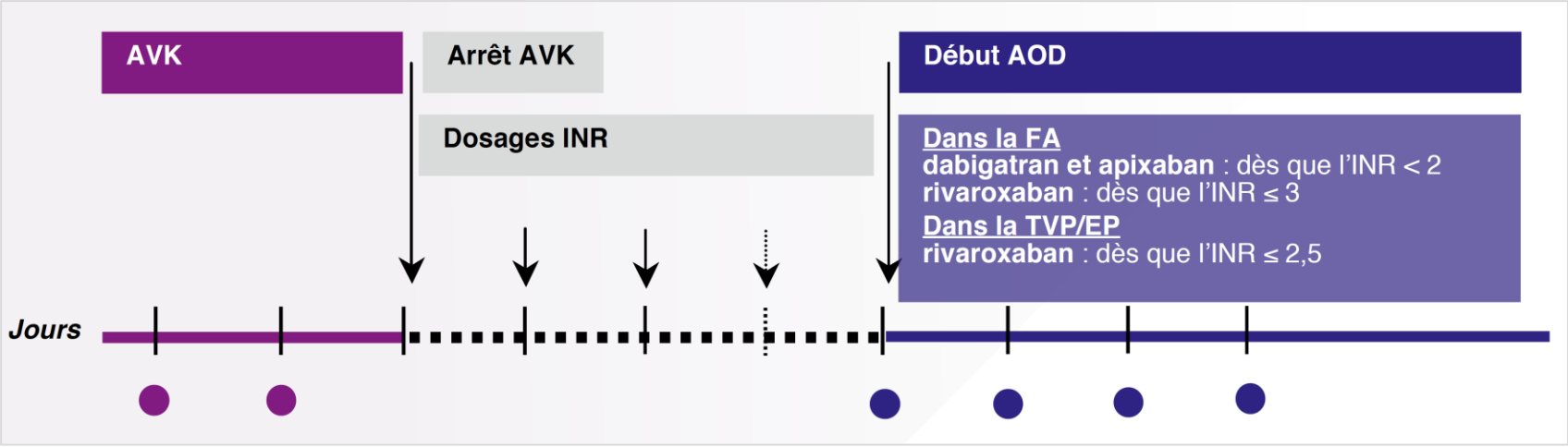


Début de l'**héparine**

- lorsque l'INR est **< 2**
- Ou **< 1,5** si intervention chirurgicale

Modalités de relais des anticoagulants

AVK → AOD

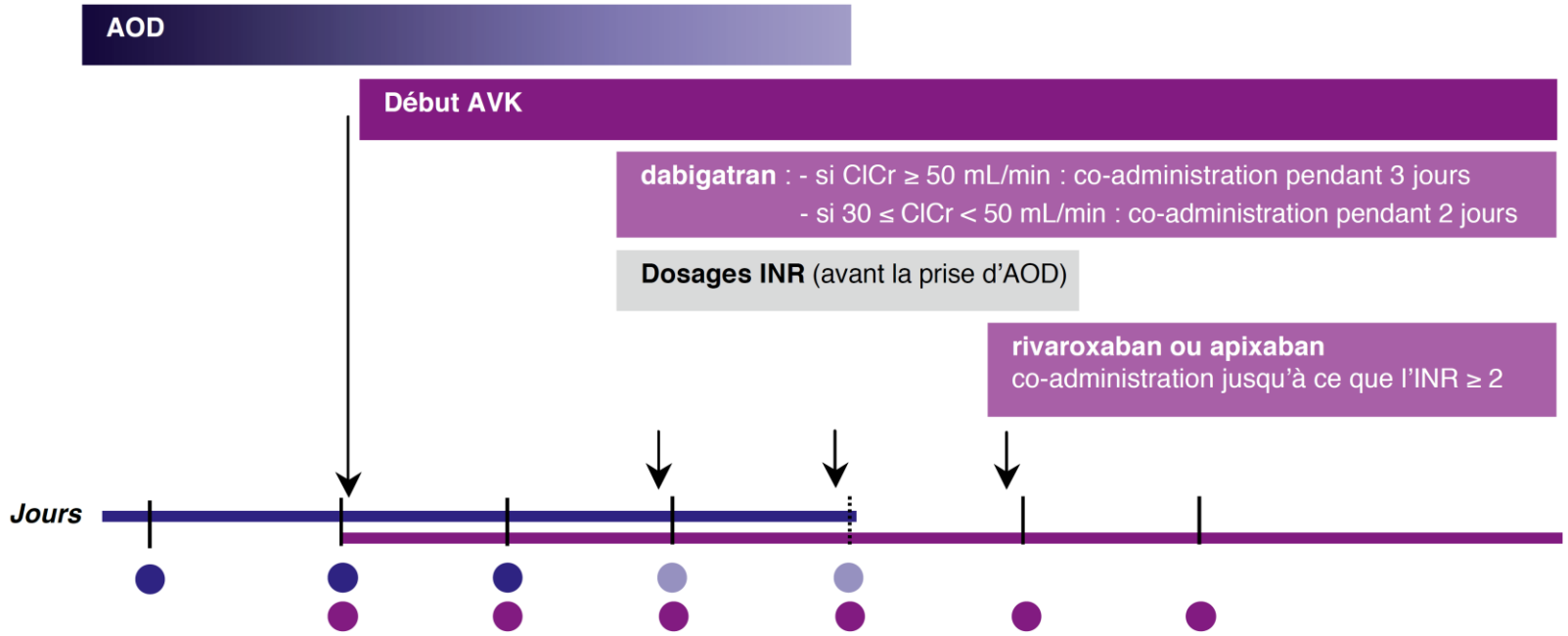


Début de l'**AOD** lorsque l'**INR** est **en-dessous** d'une **valeur** selon :

- l'**AOD**
- et l'**indication**

Modalités de relais des anticoagulants

AOD → AVK



AVK → Posologie initiale standard → Adaptation posologie selon INR

Temps de recouvrement par l'**AOD** :

- au moins **2 jours**
- dépend de la **molécule**

Modalités de **mesure** de l'**INR** :

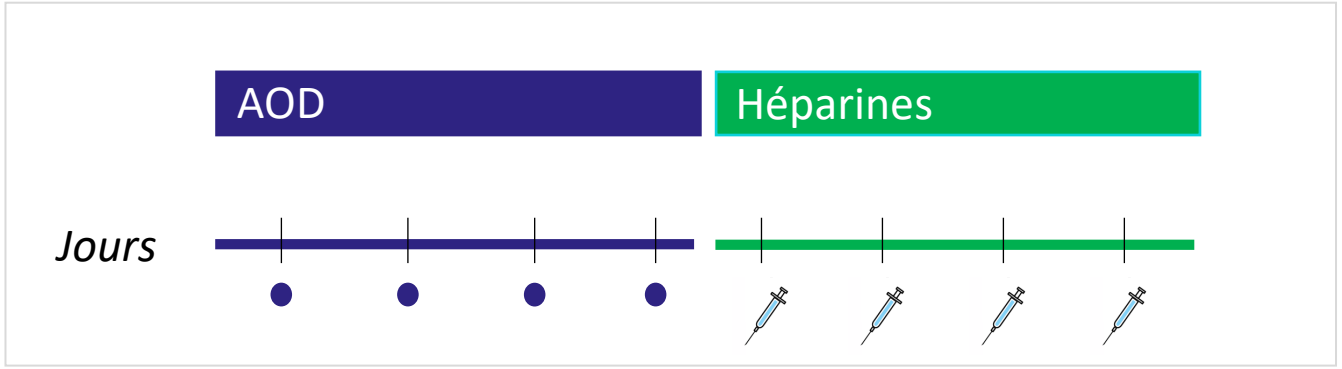
- Juste avant la prise de l'**AOD**
- Car l'**AOD** peut **perturber** l'**INR**

Modalités de relais des anticoagulants

AOD et Héparines

<u>Pas de période de recouvrement</u> concernant les relais :

- **AOD → héparine**
- **Héparine → AOD**
- **AOD → AOD**



→ **Débuter** le nouvel anticoagulant à l'**heure prévue** de l'**administration** du **précédent** anticoagulant.

→ Si administration continue du médicament parentéral : première prise de l'AOD au moment de l'arrêt du médicament parentéral

Populations CI les AOD

Contre-indications à la prescription d'AOD en cas de	Dabigatran	Apixaban	Rivaroxaban
Valve cardiaque mécanique, sténose mitrale rhumatismale ou sténose mitrale non rhumatismale modérée ou sévère	X	X	X
Présence d'un infarctus cérébral ischémique ou hémorragique récent	X	X	X
Manifestations hémorragiques, un saignement actif cliniquement significatif, y compris l'hémorragie gastro-intestinale, une diathèse hémorragique	X	X	X
Lésions associées à un risque de saignement cliniquement significatif, telles qu'un ulcère gastro- duodénal évolutif qui s'accompagne d'un saignement récent ou une atteinte acquise ou spontanée de l'hémostase	X	X	X
Patients présentant un SAPL, et plus particulièrement les patients à haut risque d'évènements thrombotiques (patients positifs aux 3 tests antiphospholipides : anticoagulant lupique, anticorps anticardiolipine et anticorps anti-bêta 2 glycoprotéine I).	X	X	X

- *Anticoagulants Oraux Directs (AOD) (apixaban (Eliquis®), rivaroxaban (Xarelto®), dabigatran (Pradaxa®) et edoxaban (Lixiana®/Roteas®) non recommandés chez les patients présentant un Syndrome des Antiphospholipides (SAPL), ANSM 15/04/21*
- *Usage des anticoagulants oraux directs et de la warfarine dans le contexte de la fibrillation auriculaire et de la thromboembolie veineuse - INESS*

Populations particulières

PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATIONS	WARFARINE	DABIGATRAN	RIVAROXABAN APIXABAN ÉDOXABAN
Insuffisance rénale	🟡	**Prudence !** *Voir section Initiation et d'ajustement des doses selon la fonction rénale*	
AVC hémorragique récent	Consulter un spécialiste		
Saignement récent	Consulter un spécialiste		
Prothèse valvulaire mécanique OU Sténose mitrale modérée à sévère [1]	🟢	🔴	🔴
Maladie hépatique active OU Enzyme hépatique > 2 à 3 X LSN	🟡	⊘	⊘
Chirurgie de l'obésité	🟢	**Prudence !** *Voir section Obésité et chirurgie de l'obésité*	
Obésité morbide	🟢	**Prudence !** *Voir section Obésité et chirurgie de l'obésité*	
Interaction MAJEURE avec un inducteur ou un inhibiteur puissant du CYP 3A4 et/ou de la P-gp (voir section *Interactions*)	🟢	🔴	🔴
Thérapie antithrombotique (anticoagulant en association avec une thérapie antiplaquettaire)	**Prudence !** Voir section *Thérapie antithrombotique*		
Thrombocytopénie induite à l'héparine (TIH) [2]	🟢	Consulter un spécialiste	
Syndrome antiphospholipide	🟢	🔴	🔴
Cancer	🟡 Favoriser HFPM	○ Voir section *Cancer*	🟡
Grossesse [3]	- Consulter un spécialiste - Favoriser HFPM	🔴	🔴

Légende

🟢 Médicament de choix
🟡 Médicament de choix mais prudence
🔴 Contre-indiqué
○ Données insuffisantes
⊘ Non évalué dans cette population

[1] Le rivaroxaban a été démontré non-inférieure à la warfarine chez les patients souffrant de FA en présence d'une bioprothèse (étude RIVER 2020).

[2] La warfarine peut être initiée lorsque les plaquettes sont supérieures à 150 x 10^9/L.

[3] Toujours s'assurer d'un méthode contraceptive efficace lors du traitement avec un AOD ou la warfarine (contraceptif oral, méthode barrière et/ou stérilet). Consulter rapidement un spécialiste si grossesse envisagée ou présente.

Insuffisance rénale– quelles adaptations de posologies des anticoagulants oraux ?

<table>
<tr><th></th><th></th><th>Warfarine
COUMADINE®</th><th>Fluindione
PREVISCAN®</th><th>Acénocoumarol
SINTROM®
MINISINTROM®</th><th>Apixaban
ELIQUIS®</th><th>Rivaroxaban
XARELTO®</th><th>Dabigatran
PRADAXA®</th></tr>
<tr><td rowspan="4">FONCTION RÉNALE (CLCR selon Cockcroft-Gault)</td><td>≥ 50 ml/min</td><td colspan="3" rowspan="2">/</td><td>/</td><td>/</td><td>/</td></tr>
<tr><td>[30-49 ml/min]</td><td><u>FA*</u> : Diminution à 2,5 mg toutes les 12 heures si patient avec Clcr [15-30 ml/min] ou au moins 2 de ces caractéristiques:
- ≥ 80 ans
- poids ≤ 60 kg
- créatininémie ≥ 1,5 mg/dl (133 µM).

<u>TVP - EP*et pETEV*:</u>
Clcr [15-29 ml/min] utiliser avec prudence</td><td><u>FA*</u>: 15 mg/jour en une prise

<u>TVP - EP*:</u>
15 mg matin soir pendant 21 jours
puis 15 mg/jour en une prise.
Pas d’adaptation de traitement de récidive

<u>pETEV* + autres indications:</u>
[15-29 ml/min] utiliser avec prudence</td><td><u>FA*</u> : Evaluation individuelle du risque thromboembolique et de saignement pour le choix de la dose pleine ou réduite

<u>TVP - EP* et pETEV*:</u>
- initiation : 75 mg
- <u>dose d'entretien</u> : 150 mg en 1 prise</td></tr>
<tr><td>[15-29 ml/min]</td><td colspan="2" rowspan="2">Clcr < 20 ml/min : contrôles plus fréquents de l'INR</td><td rowspan="2">Contre-indiqué</td></tr>
<tr><td>< 15 ml/min</td><td>Déconseillé</td><td>Déconseillé</td></tr>
</table>

FA* : *Prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de FANV et ayant un ou plusieurs facteur(s) de risque tels que : antécédent d'AVC ou d'AIT, âge ≥ 75 ans, insuffisance cardiaque (classe NYHA ≥ II), diabète, HTA.* ***TVP – EP**** : *Traitement des TVP et des EP et prévention des récidives de TVP et d’EP chez l’adulte.* ***pETEV**** : *Prévention primaire des évènements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d’une chirurgie programmée pour PTH ou PTG.*

Insuffisance rénale – quelles adaptations de posologies des anticoagulants injectables ?

	HBPM				APPARENTÉS AUX HÉPARINES
	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®	Fondaparinux ARIXTRA®
TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DE LA MTEV CHEZ LES PATIENTS ATTEINS D'UNE AFFECTION MÉDICALE AIGUË ET DONT LA MOBILITÉ EST RÉDUITE, À RISQUE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUX AUGMENTÉ					
Adaptation fonction rénale	- IR sévère : **2000 UI/j SC** - IR terminale **: CI**	- ClCr < 30 mL/min : non recommandé - Si la balance B/R est en faveur de l'anticoagulant, se baser sur l'activité anti-Xa pour l'adaptation de posologie	(1) ClCr < 30 mL/min : déconseillé	(2) ClCr [30-50 mL/min] : réduction de dose de 25 à 33 % à la convenance du prescripteur selon les FdR ClCr < 30 mL/min : la dose doit être réduite de 25 à 33 %	(3) ClCr [20-50 mL/min] : réduction à 1,5 mg/jour ClCr < 20 mL/min : CI
TRAITEMENT CURATIF DES TVP CONSTITUÉESTRAITEMENT CURATIF DES TVP CONSTITUÉES					
Adaptation fonction rénale	Traitement des TVP et EP à l'exclusion des EP susceptibles de relever d'un traitement thrombolytique ou chirurgical - IR sévère : **100 UI/kg/j SC** en une fois	- ClCr < 30 mL/min : non recommandé avec un risque relatif pour 15<ClCr<30 ml/min - Si la balance B/R est en faveur de l'anticoagulant, se baser sur l'activité anti-Xa pour l'adaptation de posologie. - Répéter la mesure de l'activité anti-Xa après 3-4 nouvelles injections en cas de changement de posologie, jusqu'à la valeur d'activité anti-Xa souhaitée	ClCr [30-60 mL/min] : déconseillé ClCr < 30 mL/min : CI	ClCr [30-50 mL/min] : réduction de dose de 25 à 33 % si le prescripteur estime qu'un réduction est appropriée (FdR) ClCr < 30 mL/min : CI	NA
TRAITEMENT DES TVP AIGUËS ET DES EP AIGUËS À L'EXCLUSION DES PATIENTS HÉMODYNAMIQUEMENT INSTABLES OU NÉCESSITANT UNE THROMBOLYSE OU UNE EMBOLECTOMIE PULMONAIRE					
Adaptation fonction rénale	NA	NA	NA	NA	Poids > 100 kg avec Cl Cr [30-50 mL/min] : posologie initiale à 10 mg puis diminution à 7,5 mg/jour ClCr < 30 mL/min : CI

Nb : IR sévère : Clcr 15 – 30 ml/min IR terminale : Clcr < 15 ml/min

1. RCP Daltéparine FRAGMINE® Prophylaxie des TVP chez les patients alités pour une affection médicale aiguë : insuffisance cardiaque de stade III ou IV NYHA, insuffisance respiratoire aiguë, infection aiguë ou affection rhumatologique aiguë avec un autre FdR TEV

2. Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI® Prophylaxie des TVP chez les patients alités pour une affection médicale aiguë : insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, infection aiguë ou affection rhumatologique aiguë

3 RCP Fondaparinux ARIXTRA® Prévention ETEV chez l'adulte considéré comme étant à faut risque, alité pour une affection médicale aiguë : insuffisance cardiaque, trouble respiratoire aigu, maladie infectieuse ou inflammatoire.

Insuffisance rénale – quelles adaptations de posologies des anticoagulants injectables ?

	HBPM				APPARENTÉS AUX HÉPARINES
	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®	Fondaparinux ARIXTRA®
TRAITEMENT PROLONGÉ DE LA MTEV SYMPTOMATIQUE ET DE SES RÉCIDIVES, CHEZ LES PATIENTS CANCÉREUX					
Adaptation fonction rénale	Traitement prolongé de la TVP et de l'EP et prévention de leur(s) récidive(s) en cas de cancer actif - IR sévère : **100 UI/kg/j SC** en une fois - IR terminale : CI	- ClCr < 30 mL/min : non recommandé - Si balance B/R est en faveur de l'anticoagulant, se baser sur l'activité anti-Xa pour l'adaptation de posologie. - Répéter la mesure de l'activité anti-Xa après 3-4 nouvelles injections si changement de posologie, jusqu'à la valeur d'activité anti-Xa cible	ClCr [30-60 mL/min] : adaptation de la posologie en fonction de l'activité antiXa ClCr < 30 mL/min : CI	NA	NA
TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DE LA MTEV EN CHIRURGIE À RISQUE MODÉRÉ ET ÉLEVÉ					
Adaptation fonction rénale	- IR sévère : **2000 UI/j** - IR terminale : CI	Risque modéré : 3500 UI/jour Risque élevé : 4500 UI/jour	ClCr < 30 mL/min : déconseillé	ClCr [30-50 mL/min] : réduction de dose de 25 à 33 % si le prescripteur estime qu'un réduction est appropriée (FdR) ClCr < 30 mL/min : la dose doit être réduite de 25 à 33 %	- Chirurgie orthopédique majeure du membre inférieur (fracture de hanche, PTH chirurgie majeure du genou) - Chirurgie abdominale en cas de haut risque de complication (chirurgie abdominale pour cancer) ClCr [20-50 mL/min] : réduction à 1,5 mg/jour ClCr < 20 mL/min : CI

Nb : IR sévère : Clcr 15 – 30 ml/min IR terminale : Clcr < 15 ml/min

1. RCP Daltéparine FRAGMINE® Prophylaxie des TVP chez les patients alités pour une affection médicale aiguë : insuffisance cardiaque de stade III ou IV NYHA, insuffisance respiratoire aiguë, infection aiguë ou affection rhumatologique aiguë avec un autre FdR TEV

2. Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI® Prophylaxie des TVP chez les patients alités pour une affection médicale aiguë : insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, infection aiguë ou affection rhumatologique aiguë

3 RCP Fondaparinux ARIXTRA® Prévention ETEV chez l'adulte considéré comme étant à faut risque, alité pour une affection médicale aiguë : insuffisance cardiaque, trouble respiratoire aigu, maladie infectieuse ou inflammatoire.

Insuffisance rénale – quelles adaptations de posologies des anticoagulants injectables ?

	HBPM				APPARENTÉS AUX HÉPARINES
	Enoxaparine LOVENOX®	**Tinzaparine INNOHEP®**	**Daltéparine FRAGMINE®**	**Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®**	**Fondaparinux ARIXTRA®**
TRAITEMENT DE L'ANGOR INSTABLE*, ADMINISTRÉ EN ASSOCIATION AVEC L'ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE PAR VOIE ORALE					
Adaptation fonction rénale	*Et de l'IdM sans élévation du segment ST - IR sévère : **100 UI/kg SC** une fois/jour	NA	* Et de l'IdM sans onde Q à la phase aiguë ClCr [30-60 mL/min] : déconseillé ClCr < 30 mL/min : CI	* Et de l'IdM sans onde Q à la phase aiguë ClCr [30-50 mL/min] : réduction de dose de 25 à 33 % si le prescripteur estime qu'un réduction est appropriée (FdR) ClCr < 30 mL/min : CI	* Et de l'IdM sans sus-décalage du segment ST des patients pour lesquels une PeC par une stratégie invasive en urgence n'est pas indiquée ClCr < 20 mL/min : CI
TRAITEMENT DE L'IDM AIGU AVEC ÉLÉVATION DU SEGMENT ST**					
Adaptation fonction rénale	** Incluant les patients éligibles à un traitement médical ou à une intervention coronaire percutanée secondaire IR sévère et < 75 ans: - bolus **IV** unique de **3000 UI** - suivi direct d'une dose **SC** de **100 UI/kg** - puis **100 UI/kg/24 heures** IR sévère et > 75 ans : - PAS de bolus IV, - **100 UI/kg SC** puis **100 UI/kg/24 h**	NA	NA	NA	** Des patients PeC par un traitement thrombolytique ou ne relevant initialement d'aucune autre technique de reperfusion ClCr [20-50 mL/min] : réduction à 1,5 mg/jour ClCr < 20 mL/min : CI
TRAITEMENT DE LA THROMBOSE VEINEUSE SUPERFICIELLE SPONTANÉE AIGUË SYMPTOMATIQUE, ISOLÉE, LONGUE D'AU MOINS 5 CM CONFIRMÉE PAR UN EXAMEN ÉCHOGRAPHIQUE OU D'AUTRES MÉTHODES OBJECTIVES DES MEMBRES INFÉRIEURS SANS TVP ASSOCIÉE OU TVS À 3 CM OU MOINS DE LA JONCTION SAPHÉNO-FÉMORALE					
Adaptation fonction rénale	NA	NA	NA	NA	ClCr [20-50 mL/min] : réduction à 1,5 mg/jour ClCr < 20 mL/min : CI

Nb : IR sévère : Clcr 15 – 30 ml/min IR terminale : Clcr < 15 ml/min PeC : prise en charge

Sujet âgé – quelles adaptations de posologies?

	Adaptations posologiques des anticoagulants ORAUX chez le sujet âgé
Warfarine COUMADINE®	Si > 80 ans : ¼ ou ½ de la dose
Fluindione PREVISCAN®	
Acénocoumarol SINTROM® MINISINTROM®	
Apixaban ELIQUIS®	Diminution à 2,5 mg toutes les 12 heures en cas de ClCr [15-30 mL/min] ou au moins 2 de ces caractéristiques : - ≥ 80 ans - poids ≤ 60 kg - créatininémie ≥ 1,5 mg/dL (133 µM). Aucun ajustement de posologie n'est requis pour la prévention des ETEV ou leur traitement
Rivaroxaban XARELTO®	Pas d'adaptation nécessaire
Dabigatran PRADAXA®	Patients [75-80 ans] : évaluation individuelle du risque thromboembolique et de saignement pour le choix de la dose pleine ou réduite. Patients > 80 ans : 110 mg toutes les 12 heures Pour la prévention primaire des évènements thromboemboliques veineux chez les patients adultes de > 75 ans ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour PTH ou PTG : - initiation : 75 mg - dose d'entretien : 150 mg en 1 prise

Sujet âgé – quelles adaptations de posologies?

Adaptations posologiques des anticoagulants INJECTABLES chez le sujet âgé	
Enoxaparine LOVENOX®	Posologie à adapter au sujet âgé pour l'indication « Traitement de l'IdM aigu avec élévation du segment ST, incluant les patients éligibles à un traitement médical ou à une intervention coronaire percutanée secondaire » Chez les patients ≥ 75 ans : - **pas de bolus IV** - démarrer avec une dose de **75 UI/kg SC toutes les 12 heures** - maximum 7500 UI pour les 2 premières injections - **si IR sévère** : 100 UI/kg / 24 heures
Tinzaparine INNOHEP®	/
Daltéparine FRAGMINE®	Chez les patients > 80 ans : surveillance particulière du risque hémorragique
Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®	Chez les patients > 80 ans : surveillance particulière du risque hémorragique
Fondaparinux ARIXTRA®	Chez les patients > 75 ans : surveillance particulière du risque hémorragique
Héparine calcique CALCIPARINE®	Les concentrations sériques d'HNF peuvent être augmentées chez le sujet > 60 ans : diminution de posologie parfois nécessaire
Héparine sodique HEPARINE CHOAY®	Les concentrations sériques d'HNF peuvent être augmentées chez le sujet > 60 ans : diminution de posologie parfois nécessaire

Interactions médicamenteuses - Paramètres pharmacocinétiques

	Warfarine COUMADINE®	Fluindione PREVISCAN®	Acénocoumarol SINTROM® MINISINTROM®	Apixaban ELIQUIS®	Rivaroxaban XARELTO®	Dabigatran PRADAXA®
DEMI-VIE	35-45 heures	31 heures	8-11 heures	12 heures	5 à 13 heures	12 à 14 heures(1)
LPP	97% lié à l'albumine	97% lié à l'albumine	98,7% lié aux pp (++ albumine)	87%	92 - 95 % (++ albumine)	34 – 35 %
MÉTABOLISME				- Substrat de : gp-P(2), BCRP(3) - Métabolisé par : CYPP34A, CYP3A5	- Substrat de : gp-P(2), BCRP(3) - Métabolisé par : CYP3A4, CYP2J2	- Substrat de : gp-P(2)
ELIMINATION				- Inactifs ++ - 27% rénale, 73% fécale	- Rénal : 1/3 inchangé, 1/3 sous forme inactive - Fécal : 1/3 sous forme inactive	- Rénal : 85% inchangé - Fécal : 15%
ALIMENTS, BOISSONS…	- Une consommation aigue d'alcool augmente l'INR alors qu'une consommation chronique le diminue. - Alimentation équilibrée. - Apports réguliers et sans excès en aliments riches en vit K car modifient INR ++ (diminue l'effet anticoagulant des AVK)			- La consommation de pamplemousse peut augmenter les effets de l'apixaban → surveiller l'apparition de saignements	/	/

(1) Le dabigatran nécessite de l'acidité pour être absorbé
(2) Glycoprotéine-P
(3) Protéine de résistance du cancer du sein

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ET IMPACT SUR LES CONCENTRATIONS PLASMATIQUES DES AOD*

*** Ce tableau n'est pas exhaustif. Il est important de tenir compte du nombre de substrats du CYP3A4, de la P-gp et de la fonction rénale du patient pour d'évaluer l'impact clinique réel de l'interaction.**

	MÉCANISME IMPLIQUÉ	DABIGATRAN	RIVAROXABAN	APIXABAN	ÉDOXABAN
Amiodarone	P-gp inhibiteur mineur	↑ 12-60 %	Effet mineur	Absence de données PK [3]	↑ 40 %
Antiacides, IPP et anti-H2	↓ absorption GI	↓ 12-30 %	Pas d'effet	Pas d'effet	Pas d'effet
Atorvastatine	P-gp et CYP3A4	↓ 20 %	Pas d'effet	Absence de données PK [3]	↓ 15 %
Diltiazem	P-gp CYP3A4 inhibiteur mineur	Absence de données PK [3]	Absence de données PK [3]	↑ 40 %	Absence de données PK [3]
Dronédarone	P-gp et CYP3A4	↑ 114-136 %	Absence de données PK [3]	Absence de données PK [3]	↑ 85 %
Fluconazole	CYP3A4	Absence de données PK [3]	↑ 42 %	Absence de données PK [3]	Absence de données PK [3]
Vérapamil [1]	P-gp CYP3A4 inhibiteur mineur	↑ 12-180 %	Absence de données PK [3]	Absence de données PK [3]	↑ 50 %
Clarithromycine Erythromycine	P-gp et CYP3A4	↑ 15-20 %	↑ 30-54 %	↑ 60 %	↑ 85 %
Cyclosporine [6]	P-gp CYP3A4 inhibiteur modéré		↑ 30-50% [3]	↑ 20-43 % [3]	↑ 73 %
Tacrolimus [6]	P-gp CYP3A4 inhibiteur mineur		↑ Possible [3]	Peu de données PK [3]	Absence de données PK [3]
Inhibiteur de la protéase (traitement du VIH) [2]	P-gp CYP3A4 inhibiteur majeur		Jusqu'à ↑ 153 %	Forte ↑	Jusqu'à ↑ 100 %
Itraconazole Kétoconazole Posaconazole Voriconazole	P-gp CYP3A4 inhibiteur majeur	↑ 140-150 %	Jusqu'à ↑ 150 %	↑ 100 %	↑ 87 %
Carbamazépine [4] Millepertuis [4] Phénobarbital [4] Phénytoine [4] Primidone [4] Rifampicine ou autres inducteurs [5]	P-gp CYP3A4 inducteur majeur	Jusqu'à ↓ 66 %	Jusqu'à ↓ 50 %	↓ 54 %	↓ 34 %
Jus de pamplemousse	CYP3A4 inhibiteur mineur	Pas d'effet	Effet mineur	Absence de données PK [3]	Pas d'effet

Espacer le prise du dabigatran de 2h avec le vérapamil afin d'éviter l'interaction.

Ritonavir, atazanavir, darunavir, fosamprenavir, indinavir, lopinavir, nelfinavir, saquinavir, tipranavir, etc.

Absence (ou très peu) de données pharmacocinétiques (PK). Interaction peu probable OU n'ayant pas démontré d'impact clinique significatif dans la littérature.

Aucune interaction avec les anticonvulsivants suivants: lacosamide, lamotrigine et acide valproïque. Le guide européen de l'EHRA 2018 fait mention d'une interaction entre les AOD et le lévétiracétam. Cette interaction est basée sur un potentiel inducteur théorique du lévétiracétam dans un modèle animal et n'a jamais été démontrée chez l'humain (impact probablement négligeable). Le **lévétiracétam demeure un anticonvulsivant de choix en présence d'un AOD.**

Autres inducteurs : enzalutamide, efavirenz, névirapine, oxcarbazépine ,etc.
L'impact des interactions entre les AOD et ces inducteurs est mal documenté dans la littérature.

[6] Critères d'utilisation d'un AOD en association avec un ICN (cyclosporine et tacrolimus) établis par l'équipe de greffe cardiaque de l'IUCPQ-UL

- Clcr > 25mL/min
- association avec le TACROLIMUS seulement (ne pas associer un AOD avec la cyclosporine)
- utilisation de l'APIXABAN seulement
- absence d'un autre médicament interagissant avec l'apixaban (ex.: clarithromycine, azoles, etc.)
- initiation de l'apixaban après la phase aigüe de thrombose
- initiation de l'apixaban > 6 mois post greffe (lorsque la fréquence des biopsies est plus espacée)

Légende

: Utilisation contre-indiquée. Éviter l'administration concomitante.

: Diminuer la dose d'édoxaban à 30 mg p.o. id.

: Même si l'interaction existe, une réduction de dose de l'AOD n'est pas recommandée pour la majorité des patients. Le jugement clinique prévaut.

Modalités de prise et forme galénique

ANTIVITAMINES K	Modalités de préparation (écrasement comprimé / ouverture gélule)	Amertume	Modalités d'administration
ACÉNOCOUMAROL 1 mg (cp.) et 4 mg (cp. quadrisec.) (MINISINTROM et SINTROM)		Pas de données	
FLUINDIONE cp. quadrisec. 20 mg (PREVISCAN)		Pas de données	
WARFARINE cp. sec. 2 et 5 mg (COUMADINE)		Pas de données	

INHIBITEURS SÉLECTIFS DU FACTEUR XA	Modalités de préparation (écrasement comprimé / ouverture gélule)	Amertume	Modalités d'administration
APIXABAN cp. 2,5 et 5 mg (ELIQUIS)	 RCP	Pas de données	
RIVAROXABAN cp. 10, 15 et 20 mg (XARELTO)	 RCP	Pas de données	
INHIBITEURS DIRECTS DE LA THROMBINE			
DABIGATRAN gel. 75, 110 et 150 mg (PRADAXA)		Pas de données	

226

Liste préférentielle des médicaments adaptés au sujet âgé en EHPAD – OMéDIT Normandie, avril 2021

Modalités de prise et forme galénique

	Warfarine COUMADINE® / Fluindione PREVISCAN® / Acénocoumarol SINTROM® MINISINTROM®	Apixaban ELIQUIS®	Rivaroxaban XARELTO®	Dabigatran PRADAXA®
MODALITÉS DE PRISE	- De préférence le soir, **avec ou sans** aliment. - Ecrasement possible - Ecrasement **non recommandé** car médicament à marge thérapeutique étroite	- Doit être pris **avec ou sans** aliments . - Le comprimé **peut être écrasé** et mélangé à de l'eau, du dextrose 5 %, du jus de pomme ou de la compote de pommes, immédiatement avant la prise	- Cpr **10** mg : à prendre avec ou sans aliments - Cpr **15** et **20** mg : à prendre avec des aliments - Le comprime peut être écrasé et mélangé à de l'eau ou de la compote de pommes, immédiatement avant la prise.	- Doit être pris a**vec** ou **sans** aliment. Avec un verre d'eau. - Les gélules **ne doivent pas être ouvertes**, cela peut augmenter le risque de saignement
CAT EN CAS D'OUBLI	- Prise possible dans les **8 heures** après l'heure habituelle d'administration sinon reprendre la dose suivante à l'heure habituelle et ne pas prendre de dose double pour compenser la dose manquée. - Noter l'oubli dans le carnet de suivi et signaler un oubli lors du contrôle de l'INR	- **Prendre le comprimé immédiatement** (délai maximum de **6 heures** après l'oubli) et poursuivre le traitement comme avant avec deux prises quotidiennes. (si haut risque d'AVC et bas risque hémorragique, délai de 6h prolongé jusqu'à la dose suivante)	- **Prendre immédiatement** le comprimé oublié et poursuivre le traitement quotidien normalement dès la prochaine prise prévue.	- **pETEV***: Poursuivre à la dose quotidienne habituelle le lendemain à la même heure. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée. - Autres indications : Possibilité de prendre la dose oubliée jusqu'à **6 heures** avant la dose programmée suivante. Au-delà, ne pas rattraper la dose oubliée. - Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose oubliée.

pETEV* *: Prévention primaire des évènements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour PTH ou PTG*

RCP des produits
Liste des médicaments écrasables de l'OMéDIT Normandie, mise à jour en 2022

Surveillance biologique du traitement
ANTICOAGULANTS INJECTABLES- Suivis

	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®	Fondaparinux ARIXTRA®	Héparine calcique CALCIPARINE®	Héparine sodique HEPARINE CHOAY®
SUIVIS	**Numération plaquettaire** avant l'instauration du traitement puis régulièrement : - contexte chirurgical ou traumatique ≤ 3 mois (traitement préventif ou curatif) : **2 fois/semaine** pendant 1 mois puis **1 fois/semaine** jusqu'à l'arrêt - en dehors d'un contexte chirurgical ou traumatique ≤ 3 mois (traitement préventif ou curatif) chez les patients avec FdR (antécédent d'exposition à l'HNF ou aux HBPM dans le 6 mois ou avec comorbidités importantes) : même surveillance que ci-dessus - en dehors d'un contexte chirurgical ou traumatique ≤ 3 mois (traitement préventif ou curatif) dans les autres cas : nouvelle numération plaquettaire en cas de manifestation clinique évocatrice de TIH ** Grossesse : Pas de surveillance de la numération plaquettaire pour les patientes sous HBPM* **Surveillance de la kaliémie** chez les patients à risque : diabète, IRC, acidose métabolique pré-existante, association à des médicaments hyperkaliémiants. Utilité à mesurer **l'activité anti-Xa** pour les doses curatives dans certaines situations cliniques fréquemment associées à un risque de surdosage : ClCr [30-60 mL//min], poids extrême, hémorragie inexpliquée, risque accru de saignement ou de récidive de thrombose, enfant, femme enceinte. Pour détecter une possible accumulation après plusieurs administrations, prélever environ **4 heures après** : - la **2ème** administration si le médicament est délivré en **1 injection SC/jour** - la **3ème** administration lorsque le médicament est délivré en **2 injections SC/jour**. La répétition du dosage de l'activité anti-Xa pour mesurer l'héparinémie, tous les 2 à 3 jours, sera discutée au cas par cas en fonction des résultats du dosage précédent pour envisager une éventuelle modification de la dose.				Surveiller périodiquement la NFS, la créatinine sérique, les tests sanguins occultes des selles, les signes et symptômes de saignement. L'activité anti-Xa peut être mesurée si le test est spécifiquement étalonné pour le fondaparinux	Surveiller la **kaliémie** en cas de traitement prolongé chez les patients à risque : diabétique, IRC, acidose métabolique pré-existante, traitement par des médicaments susceptibles d'augmenter la kaliémie comme les IEC ou les AINS. Surveiller la **numération plaquettaire** : **avant** traitement puis **2 fois/semaine** pendant 21 jours. Si le traitement est prolongé au-delà, continuer à cette fréquence jusqu'à l'arrêt du traitement. Adapter la posologie en fonction du **TCA** et de **l'activité anti-Xa** : **1er** prélèvement à faire **entre les 2 premières** injections (4 à 6 heures après la 1ère injection suivant le schéma à 2 ou 3 injections par jour) puis contrôle à effectuer au minimum **quotidiennement** et après chaque changement de posologie. - le TCA doit se situer entre 1,5 et 2,5 fois le témoin - l'activité anti-Xa doit se situer entre 0,3 et 0,7 UI/mL (à utiliser préférentiellement)	

Surveillance du traitement
ANTICOAGULANTS PER OS - Suivis

Les anticoagulants oraux, HAS, Posted on Jun 01 2018

	Warfarine COUMADINE®	Fluindione PREVISCAN®	Acénocoumarol SINTROM® MINISINTROM®	Apixaban ELIQUIS®	Rivaroxaban XARELTO®	Dabigatran PRADAXA®
SUIVI	**INR** Cible : - prothèse valvulaire mécanique selon risque thrombogénique intrinsèque des prothèses et présence ou non d'un facteur de risque lié au patient (faible : 2,5 ou 3,0 ; moyen : 3,0 ou 3,5 ; élevé : 3,5 ou 4,0) - Autres indications : cible à 2,5 (entre 2 et 3) Rythme des contrôles : - 1er contrôle après la 3ème prise d'AVK, le matin du 4ème jour. - 2ème contrôle entre 3 et 6 jours après le 1er contrôle. - Puis 1 à 2 par semaine jusqu'à stabilisation de l'INR puis avec intervalle maximal de **1 mois**. - Si changement de posologie / modification du traitement médicamenteux, répéter le même schéma de contrôle			Pas de surveillance nécessaire par tests biologiques		
				Test calibré quantitatif sur une activité anti-Xa étalonné pour connaître la mesure des concentrations plasmatiques de l'apixaban peut être utile dans des situations exceptionnelles, comme dans le cas d'un surdosage ou d'une intervention chirurgicale en urgence	Test calibré quantitatif sur une activité anti-Xa étalonné pour connaître la mesure des concentrations plasmatiques du rivaroxaban peut être utile dans des situations exceptionnelles, comme dans le cas d'un surdosage ou d'une intervention chirurgicale en urgence	Test basé sur la mesure d'un temps de thrombine dilué (avec étalon spécifique) peut être utilisé en cas de surdosage ou chirurgie urgente
				Vigilance sur bilan d'hémostase : la prise d'AOD modifie le bilan d'hémostase sans corrélation avec la concentration plasmatique. Difficulté de l'interprétation des TP et TCA qui peuvent être normaux malgré des concentrations significatives d'AOD, cela dépend de la sensibilité du réactif utilisé au laboratoire. → importance de mentionner le traitement. (De la même manière, TP et TCA peuvent aussi être perturbés).		

MESSAGES CLÉS de la réévaluation des anticoagulants oraux : AOD et AVK

- **A l'instauration du traitement + chaque année + en cas d'événement intercurrent** :
  - Evaluer la clairance de la créatinine
  - Evaluer la fonction hépatique
  - Doser l'hémoglobine
- **Tous les 6 mois si sujet âgé > 75 ans ou < 60 kg, ou ClCr de départ 30 < ClCr < et 60 mL/mn** :
  - Evaluer la fonction rénale.
- **Tous les 3 mois si ClCr de départ < 30 mL/mn** :
  - Evaluer la fonction rénale. (Si ClCr de départ <40 ml/min : tester la FR tous les 4 mois, si <50 ml/min : évaluer tous les 5 mois…)

- Connaissance et **traçabilité** de la **date d'introduction** et de l'indication indispensable au suivi
- **INR équilibré** sous AVK → pas de raison de changer d'anticoagulant
- Degré **d'observance** estimé (mode de vie, troubles cognitifs, psychologiques…)
- **Réévaluer régulièrement** le traitement (vérifier si automédication en vente libre)

NB : utiliser formule de Cockcroft pour déterminer la FR

ANTICOAGULANTS INJECTABLES
CAT en cas de surdosage d'Héparines

Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®	Fondaparinux ARIXTRA®	Héparine calcique CALCIPARINE®	Héparine sodique HEPARINE CHOAY®
Activité anti-Xa : - Si activité anti-Xa > valeurs attendues : diminuer de manière empirique de 20 % les posologies en absence de mésusage puis recontrôler ensuite* - Si activité anti-Xa < valeurs attendues : ne pas adapter les posologies					Surveiller la **numération plaquettaire** : adapter la posologie en fonction du **TCA** et de **l'activité anti-Xa** : adaptation posologique par palier de 20% En cas de surdosage avec l'HNF, la simple interruption du traitement pendant quelques heures permet de résoudre l'épisode de surdosage, étant donné la demi-vie brève de l'HNF. Le recours à l'antidote, le **sulfate de protamine**, peut se justifier en cas de saignement actif, après avoir évalué le rapport bénéfice/ risque pour le patient compte-tenu du risque de choc anaphylactique avec ce médicament. Le sulfate de protamine est utilisé de manière réglée dans les cas d'utilisation de doses massives d'HNF	

** Proposition du Groupe français d'Etudes sur l'Hémostase et la Thrombose (GEHT), absence d'étude clinique.*

CAT en cas de saignements sous AOD

GESTION DES SAIGNEMENTS

SAIGNEMENT MINEUR

Valider l'heure de la prise de la dernière dose et estimer le temps de normalisation de l'hémostase

- Clcr 50-80 mL/min : 24-36h
- Clcr 30-50 mL/min : 36-48h
- Clcr < 30 mL/min : 48 h

Évaluer la médication concomitante dont l'aspirine et les antiplaquettaires.

Considérer l'administration orale de charbon de bois activé en cas de SURDOSAGE d'un AOD si la dernière dose a été ingérée dans les 2 heures précédentes.

SAIGNEMENT MAJEUR

Mesures de support

- Envisager mesure de contrôle locale: compression, intervention endoscopique, embolisation, etc)
- Réplétion liquidienne (pour éviter l'insuffisance rénale aiguë et l'accumulation du médicament)
- Transfusion sanguine PRN
- Considérer : concentré plaquettaire si prise d'antiplaquettaire
- Considérer : plasma frais congelé si coagulopathie associée.

Pour le **DABIGATRAN**

- Considérer la dialyse
- Hémoperfusion sur filtre au charbon peut être envisagée.

SAIGNEMENT MENAÇANT LA VIE

Pour le **DABIGATRAN**

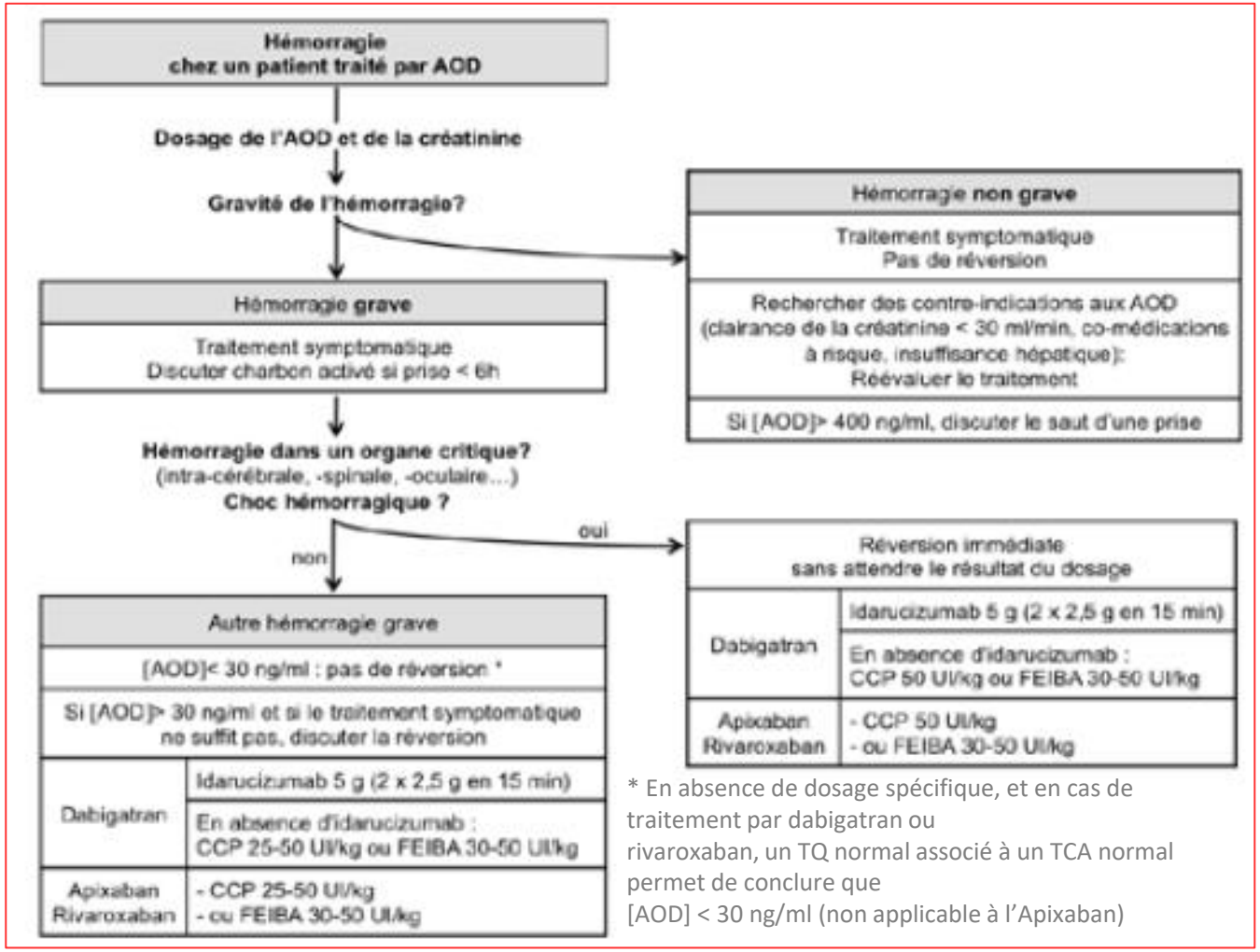
Considérer administration de l'antidote: idarurucizumab (Praxbind[md] 5g) en présence de saignement menaçant la vie. Peut aussi être utilisé pour renverser l'effet lors d'une chirurgie/procédure urgente. L'idarucizumab ne doit pas être utilisé si la dernière dose de dabigatran a été administrée il y a plus de 48 heures[1].

Pour les autres AOD (ou pour le dabigatran si l'idarucizumab n'est pas disponible). Considérer l'administration de complexe concentré de prothrombine (CCP) non activé sous recommandation de l'hématologue[2].

Exemple:
Bériplex 50 unités/kg
Max: 5000 unités.

N.B. La vitamine K, le plasma, et le DDAVP[md] sont inutiles pour renverser un saignement secondaire à un AOD.[3]

ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS : NOUVEAUX ANTAGONISTES ET RÉVERSION EN URGENCE – MAPAR 2016



* En absence de dosage spécifique, et en cas de traitement par dabigatran ou rivaroxaban, un TQ normal associé à un TCA normal permet de conclure que [AOD] < 30 ng/ml (non applicable à l'Apixaban)

[1] Vous référer au protocole /règle d'utilisation de votre établissement pour l'administration du Praxbind[md].

[2] Il n'existe pas de données cliniques sur l'efficacité des CCP non activé. À réserver UNIQUEMENT pour les saignements menaçant la vie après évaluation des risques et bénéfices (risque thromboembolique possible).

[3] Bien que le Cyklokapron[md] puisse être utilisé en traitement adjuvant lors de saignements muco-cutanés, il ne peut renverser l'effet d'un AOD.

CAT en cas de saignements sous AOD

	APIXABAN	RIVAROXABAN	DABIGATRAN
Connaitre l'heure de la dernière prise et la dose utilisée			
Normalisation de l'hémostase	**12 à 24 heures**		- **12 à 24 heures** - + La fonction rénale est **altérée** + la normalisation est **longue** (jusqu'à > 48 h)
Evaluation de l'état d'anticoagulation			Tests de la coagulation possible
La prise en charge des saignements	Mesures **non spécifiques à adapter** à la situation clinique : - Compression mécanique, geste hémostatique, transfusions de culots globulaires / plaquettaires, remplissage vasculaire, etc. - Si la dernière prise de l'AOD < 6h : **charbon actif** **1g/kg** possible pour limiter l'absorption digestive.		
	Si ces mesures ne suffisent pas : - **CCP** : 50 UI/kg		- Maintenir diurèse suffisante (++ Excrétion par voie rénale) - En absence d'idarucizumab : **CCP** : 50 UI/kg

Agents de neutralisation spécifique	/	/	**Idarucizumab, Praxbind®**
			- 5 g IV en **2 perfusions successives de 2,5 g**
			- Non **systématique**.
			- Uniquement si nécessité de réversion rapide des effets anticoagulants :
			  - Saignements incontrôlés ou menaçant le pronostic vital ;
			  - Urgence chirurgicale ou de procédures urgentes.
			- Si prise de dabigatran < 48 h
			- Prendre en compte la localisation, la gravité du saignement, la concentration plasmatique du dabigatran, le délai depuis la dernière prise, la fonction rénale, …
			- Utilisation complémentaire aux traitements de support non spécifiques pouvant suffire à prendre en charge certaines hémorragies graves de façon optimale.

Dialysable ?	Non (forte LPP)		Faible LPP donc dialysable (données sur l'intérêt limitées)

CAT en cas de surdosage sous AVK

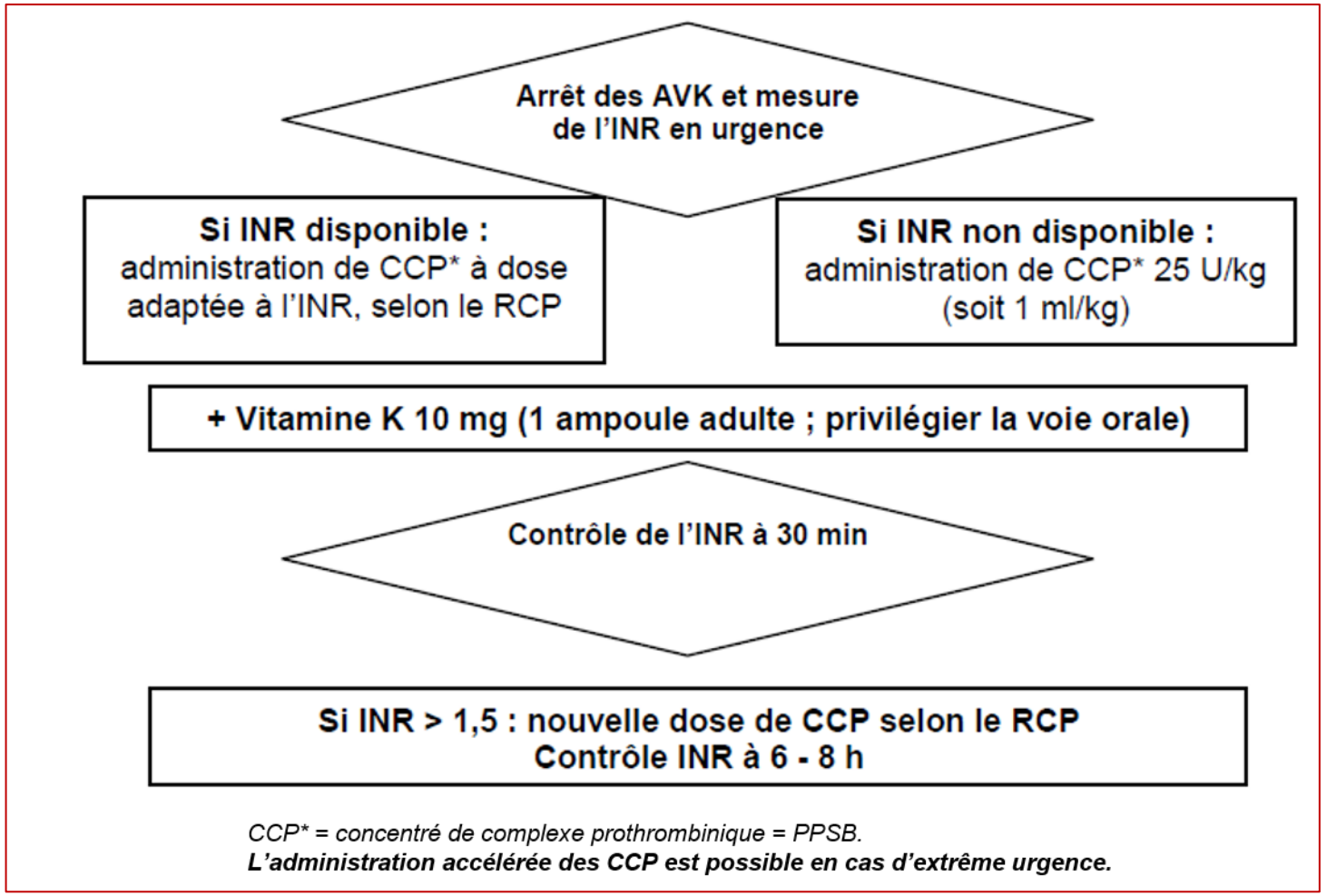
INR mesuré	CAT en cas d'INR cible : 2-3	CAT en cas d'INR cible : 2,5-3,5 ou 3-4,5
INR < 4 sans saignement	- Réduire dose ultérieures	/
4 ≤ INR < 6 sans saignements	- Sauter une prise - Pas d'apport de vitamine K - + INR quotidien => INR zone cible + réduire doses ultérieures	- Pas de saut de prise
6 ≤ INR < 10 sans saignements	- Interrompre le traitement - + 1 à 2 mg de vitamine K *per os* - + INR quotidien => INR zone cible - +/- renouvellement vitamine K + réduire doses ultérieures	- Saut d'une prise - Un avis spécialisé est recommandé (ex. cardiologue en cas de prothèse valvulaire mécanique) pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K *per os*
INR ≥ 10	- Interrompre le traitement - + 5 mg de vitamine K *per os* - INR quotidien => INR zone cible - +/- renouvellement vitamine K + réduire doses ultérieures	- Un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé

Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier - HAS 2008

CAT en cas d'hémorragie grave sous AVK

Une hémorragie grave ou potentiellement grave nécessite une prise en charge hospitalière → Objectif INR < 1,5

- <u>Critères de gravité :</u>
  - Abondance du saignement, apprécié notamment sur le retentissement hémodynamique
  - Localisation pouvant engager un pronostic vital ou fonctionnel
  - Absence de contrôle par des moyens usuels
  - Nécessité d'une transfusion ou d'un geste hémostatique en milieu hospitalier



Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier - HAS 2008

SITUATIONS CLINIQUES À HAUT RISQUE IATROGÈNE & PROBLÉMATIQUES RENCONTRÉES DANS LA POPULATION GÉRIATRIQUE

1	**QUELLE SERAIT LA CONDUITE À TENIR EN PRÉSENCE D'ANTICOAGULANTS ET DE MÉDICAMENTS À ACTIVITÉS ANTITHROMBOTIQUES CACHÉES ?**
	- Quelle conduite à tenir chez un patient âgé fragile traité par plusieurs antithrombotiques ? - Faut-il maintenir un antiagrégant plaquettaire (AAP) lors de l'instauration d'une héparine préventive du risque thromboembolique lors d'une hospitalisation ? - Une coprescription d'un AAP et d'un anticoagulant est-elle justifiée? - Comment procéder chez un patient ayant un cumul de médicaments à activité antithrombotiques parfois cachées comme pour les thérapie ciblées ?
2	**QUELLE SERAIT LA CONDUITE À TENIR EN CAS D'INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES EN PRÉSENCE D'ANTICOAGULANTS ?**
	- Les statines associées à un AOD peuvent-elles augmenter le risque de saignement ? - Est-il nécessaire de minorer la posologie d'un AVK de manière anticipée lors d'une instauration d'une fluoroquinolone ? - Infectieux/compléments alimentaire et médicaments anticoagulants.
3	**HEMORRAGIE CHEZ UN SUJET SOUS ANTICOAGULANTS, QUE FAIRE ?**
	- Quelle conduite à tenir chez un patient âgé fragile sous anticoagulant lorsque son hémoglobine est inférieure à 10g/dl ? - Quelle conduite à tenir chez un patient ayant un choc hémorragique sous AOD ? - Hématome sous cutané post traumatique chez un patient âgé sous AVK sur valvulopathie mécanique avec nécessité de passage au bloc pour une mise à plat, comment procéder ? - Patient âgé sous AOD au long cours avec une anémie sur hémorragie digestive active, quelle conduite à tenir ? - Embolie pulmonaire aigue chez un sujet âgé avec hématurie active sur cancer de prostate.
4	**MODALITÉS DE SUIVIS BIOLOGIQUES DES ANTICOAGULANTS, LES GRANDS PRINCIPES.**
	- Intérêt du suivi de l'activité anti-Xa qui pourrait représenter un surdosage biologique mais non clinique ? - Quelle est la conduite à tenir en cas de résultats de Temps de Céphaline Activée (TCA) et d'activité anti Xa divergents ? - Quel est le seuil des plaquettes pour qu'il y ait toujours un intérêt à l'anticoagulation ? Si <60 000 ne pas anticoaguler ? <50 000 ? - Faut-il adapter les posologies des héparines au suivi anti-Xa en cas de résultats inférieurs aux normes (0,5 - 1,5 UI/ml) ?
5	**ADAPTATION DE L'ANTICOAGULATION À LA FONCTION RÉNALE.**
	- Faut-il adapter les posologies des AOD en cas d'insuffisance rénale aigüe ? - 15<DFG < 30 ml/min : préférer les AVK ou les AOD pour une instauration ? - Quelle est la place de la tinzaparine en cas d'IR Clcr <30 ? La préférer à l'Héparine calcique en curatif ? - Quelle conduite à tenir pour un AOD/HBPM en présence d'un DFG borderline ? - IR et ACFA : posologie curative d'Héparine calcique ou enoxaparine une dose/ jour ou tinzaparine, quelle molécule privilégier ?

SITUATIONS CLINIQUES À HAUT RISQUE IATROGÈNE & PROBLÉMATIQUES RENCONTRÉES DANS LA POPULATION GÉRIATRIQUE

6	**GESTION DES ANTICOAGULANTS EN ORTHOGÉRIATRIE ET RELAIS PÉRI-OPÉRATOIRES.**
	- Quelle conduite à tenir en post-opératoire chez un patient âgé initialement sous anticoagulants en curatif ? - Quel est l'objectif anti-XA en post PTH ? O,5 ? - Relai préopératoire d'un patient sous AVK avec une valve mécanique pour opération avec PTH et dialysé : quelle dose d'Héparine calcique ?
7	**ADAPTATIONS DES POSOLOGIES D'ANTICOAGULANT AUX POIDS EXTREMES**
	- Quelle posologie en préventif ou curatif des TVP chez un patient cachectique ? (Enoxaparine 2000 UI plutôt que 4000 UI ?) - Quelles adaptations chez l'obèse ?
8	**CANCER ET ANTICOAGULATION**
	- Quelle place des AOD dans la prise charge de la maladie thromboembolique veineuse survenant dans un contexte de cancer ?
9	**QUELLES SONT LES SITUATIONS NECESSITANT UNE REEVALUATION DES ANTICOAGULANTS CHEZ LE SUJET AGE ?**
	- Quelle conduite à tenir chez un patient âgé fragile traité par antithrombotique dans un contexte de fin de vie ? - Quand réévaluer un traitement anticoagulant chez un sujet âgé ? - Quand arrêter un AOD ? (Problématique des situations où l'on ne connait pas la date d'instauration)
10	**ANTICOAGULANTS ET COVID**
	- Les nouvelles recommandations
11	**AUTRES**
	- Quelle est la conduite à tenir en cas de soins dentaires d'une personne âgée sous anticoagulants/AAP? - CAT en cas d'anticoagulants chez un patient âgé fragile et chuteur ? - Troubles cognitifs et observance - Gestion des anticoagulants en cas d'angiopathie amyloïde cérébrale - Quelle conduite à tenir chez un patient âgé avec une HTA ? - Quelles sont les situations dans lesquelles on doit remplacer un AVK par un AOD (ex: labilité de l'INR) ? - STOPP/START, référentiels préconisent AAP en cas de contre-indication aux AOD et FA. Recommandations adaptées ?

REMERCIEMENTS

Avec l'aimable participation du groupe de travail « Anticoagulants » de l'OMéDIT Normandie

Dr Mounir Rhalimi, Dr Louise Mallet, Dr Michel Pegoix, Dr Justine Potaufeu, Dr Marie Brionne-François, Dr Benjamin Gillet, Pr Véronique Le Cam-Duchez, Pr Marie-Antoinette Sevestre, Dr Sylvain Chantepie, Dr Hayat Tahir, Ulrike Houguet, Dr Jérôme Guillaumat, Dr Paul Lefèvre, Pr Philippe Chassagne, Perrine Pegoix, Dr Charlène Boulay, Dr Nathalie Massy, Dr Sophie Fedrizzi, Dr Alexandra Muzard, Dr Romain Leguillon, Dr Albane Cherel

Outil réalisé dans le cadre de la thèse d'exercice d'Hortense Modeste

CONTACTS UTILES

Service d'hémostase
CHU de Rouen

- Secrétariat : 02 32 88 81 33
- Les **avis spécialisés** d'hémostase : 02 32 88 18 07

Service d'hémostase
CHU de Caen

- Secrétariat : 02 31 06 48 49
- Ligne d'astreinte (heures ouvrables en semaine) : 06 68 34 67 45
- Lignes d'astreinte (week-end et nuit) :
  02 31 06 31 06 (demander le poste 66.50)