omedit Normandie

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

ars Agence Régionale de Santé Normandie

Guide de bon usage des anticoagulants à destination des professionnels de santé

Guide pratique qui ne substitue pas au jugement clinique

Version octobre 2026









PRÉFACE

- Ce guide a été élaboré à partir de différents documents : Résumés des caractéristiques du Produit (RCP), recommandations des agences de santé et données de la littérature.

- **ATTENTION** : ce guide est un outil pratique à utiliser au quotidien rassemblant des informations extraites de différentes sources qui, pour certaines, ne sont basées que sur un accord d'experts. A ce titre, ce guide ne se substitue en aucun cas aux mentions légales du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP). Par ailleurs, ce guide n'a pas été conçu pour être un outil exhaustif faisant autorité et ne devrait, en aucun cas se substituer au jugement clinique.

PRÉFACE

- 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 font partie des « **never event** », événements qui ne devraient jamais arriver. 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**, les **héparines.**

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

PRÉFACE

- Un certain nombre **d'EIGS liés aux anticoagulants** surviennent à **toutes les étapes** de la **prise en charge médicamenteuse.**

- Au 31 décembre 2022, **270 EIGS liés à des anticoagulants** ont été identifiés et analysés sur l'ensemble de la base EIGS. Parmi ces évènements, **141 sont liés directement aux anticoagulants**. Les anticoagulants concernés étaient **majoritairement** des **héparines** (n = 52), **suivies** par les **AVK** (n = 24) et les **AOD** (n = 22).

- **136** des 141 EIGS sont causés par des **erreurs médicamenteuses**. Elles **concernent principalement** les étapes de **prescription** et d'**administration.**

Rapport HAS – 09 novembre 2023 – Retour d'expérience national – Les évènements indésirables graves associés à des soins (EIGS) - 2022

PRÉFACE

- **Erreurs de prescription** :

  - Erreurs de **posologie** et de **stratégie thérapeutique** (maintien de l'anticoagulant malgré des complications hémorragiques, double anticoagulation, suspension trop précoce du traitement avant une intervention chirurgicale ou, *a contrario*, une prescription trop tardive) ou de **renouvellement d'AVK sans réévaluation de traitement.**

  - Erreurs d'**omission** : **non-renouvellement de prescription**, **oubli de mise sous anticoagulant à l'issue d'une intervention** ou **oubli** de **prescription** à la **sortie d'hospitalisation.**

Rapport HAS – 09 novembre 2023 – Retour d'expérience national – Les évènements indésirables graves associés à des soins (EIGS) - 2022

PRÉFACE

- **Erreurs liées à l'administration :** surdosages liés à des **erreurs** lors de **calculs de doses** ou à la **programmation de dispositifs médicaux** tels que les pousses seringues électrique pour l'administration de l'héparine ; **erreurs de médicaments lors** de **l'étape de préparation** ; surdosages liés au **non-arrêt des anticoagulants**, **pourtant prescrit.**

- **129 EIGS** sont **liés indirectement aux anticoagulants** dont **115 EIGS sont liés à des chutes sous traitement anticoagulants** (hémorragies cérébrales, hématomes sous-duraux…)

Importance de sécuriser la prise en charge médicamenteuse par anticoagulant : lors de la prescription, lors de l'administration, lors des relais, aux interfaces (ville-hôpital), chez les patients fragiles…

→ éducation thérapeutique adaptée, surveillance biologique, prévention du risque de chute chez les patients âgés sous anticoagulants, réévaluations médicamenteuses...

Rapport HAS – 09 novembre 2023 – Retour d'expérience national – Les évènements indésirables graves associés à des soins (EIGS) - 2022

SOMMAIRE

- **Gestion des anticoagulants selon les indications** *8*
- **Modalités d'arrêt et reprise des AOD/AVK en cas de procédure invasive programmée** *31*
- **Modalités de relais des anticoagulants** *35*
- **Conduite à tenir en cas de surdosage en AVK** *40*
- **Suivis associés aux traitements anticoagulants** *42*
- **Interactions médicamenteuses avec les AOD** *48*
- **Modalités de prise et conduite à tenir en cas d'oubli** *52*
- **Points de vigilance** *56*

Gestion des anticoagulants selon les indications

- Stratégie de prise en charge de la **FA**
- Stratégie de prise en charge de la **TVP-EP**
- Stratégie de prise en charge de la **MTEV** en contexte de **cancer**

Stratégie de prise en charge de la FA – les AOD

	Dabigatran (PRADAXA)	Rivaroxaban (XARELTO)	Apixaban (ELIQUIS)
Posologie	150 mg x 2/jour	20 mg/jour	5 mg x 2/jour
Adaptations posologiques	Réduction posologique recommandée: **80 ans et +** et **patients traités de façon concomitante** par du **VERAPAMIL** → 110 mg x 2/jour Réduction posologique à envisager : 75 à 80 ans, patients avec **une IR modérée** (ClCr 30-50 mL/min), patients présentant une **gastrite,** une **œsophagite**, ou un **RGO,** autres **patients présentant un risque augmenté de saignement** → évaluation individuelle du risque thromboembolique et du risque de saignement **CI** en cas IR sévère **(ClCr < 30 mL/min)**	ClCr **15-49 mL/min** : 15 mg/jour **Utilisation non recommandée si ClCr < 15 mL/min**	**2,5 mg x 2/jour** chez les patients présentant au moins 2 caractéristiques suivantes : •âge ≥ 80 ans, •Poids ≤ 60 kg, •ou créatinine sérique ≥ 1,5 mg/dL (133 µmol/L) **2,5 mg x 2/jour** Si IR sévère (ClCr 15 à 29 mL/min): **Utilisation non recommandée si ClCr < 15 mL/min**

Stratégie de prise en charge de la FA – les AVK

	Warfarine COUMADINE®	* Fluindione PREVISCAN®	Acénocoumarol SINTROM® MINISINTROM®
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**
Durée de traitement	Troubles du rythme supra-ventriculaire : long cours Valvulopathies mitrales : long cours Prothèses valvulaires mécaniques : long cours Prothèses valvulaires biologiques : 3 mois		

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

Algorithmes d'instauration de la Coumadine

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

- 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

Algorithmes d'instauration de la Coumadine

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

Patients de plus de 70 ans		
Jour	INR	Posologie
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)

Traitements prophylactiques TVP et EP – les héparines

	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®[1]	Nadroparine FRAXIPARINE®[2]
TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DE LA MTEV CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE AFFECTION MÉDICALE AIGUË ET DONT LA MOBILITÉ EST RÉDUITE, À RISQUE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUX AUGMENTÉ				
Posologie	**4000 UI/jour**	3500 UI/jour en cas de risque modéré 4500 UI/jour en cas de risque élevé	**5000 UI/jour**	< 70 kg : **3800 UI une fois/jour** > 70 kg : **5700 UI une fois/jour**
Durée de traitement	6 à 14 jours	Pendant la période de risque thromboembolique	12 à 14 jours. Si FdR TEV persistants, envisager relai AVK	Pendant la période de risque thromboembolique

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

Traitements prophylactiques TVP et EP – les héparines

	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	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	Pendant la période de risque de thromboembolie	NA

3. RCP Fondaparinux ARIXTRA® Prévention ETEV chez l'adulte considéré comme étant à haut 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 prophylactiques TVP et EP – les héparines

	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE®	Fondaparinux ARIXTRA®
TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE DE LA MTEV CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE AFFECTION MÉDICALE AIGUË ET DONT LA MOBILITÉ EST RÉDUITE, À RISQUE THROMBOEMBOLIQUE VEINEUX AUGMENTÉ					
Adaptation posologique à la 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 (absence d'accumulation pour une ClCr > 20 ml/min)	**ClCr < 30 mL/min :** déconseillé[1]	**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 %[2]	**ClCr 20-50 mL/min :** réduction à 1,5 mg/jour **ClCr < 20 mL/min :** CI[3]

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 haut risque, alité pour une affection médicale aiguë : insuffisance cardiaque, trouble respiratoire aigu, maladie infectieuse ou inflammatoire.

Traitements curatifs TVP et EP – les héparines

	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®	Fondaparinux ARIXTRA®
TRAITEMENT CURATIF DES TVP CONSTITUÉES					
Posologie	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 1 fois/jour** Sinon* **100 UI/kg/12 heures SC**	Traitement des TVP et EP : **175 UI/kg 1 fois/jour**	**200 UI/kg 1 fois/jour** Attention si poids < 40 kg ou > 100 kg	FRAXIPARINE® **85 UI/kg/12 heures** Attention si poids < 40 kg ou > 100 kg FRAXODI 171 UI/kg 1 fois/jour	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**
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	Au moins 5 jours. Initier un traitement oral dès que possible

Traitements curatifs TVP et EP – les héparines

	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE ®, FRAXODI®	Fondaparinux ARIXTRA®
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

Traitements curatifs TVP et EP – les héparines

Héparine calcique CALCIPARINE®	Héparine sodique HEPARINE CHOAY®
TRAITEMENT DES TVP CONSTITUÉES ET DE L'EP À LA PHASE AIGUË	
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 inj/jr 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
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	

Traitements curatifs TVP et EP – les héparines

	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®	Fondaparinux ARIXTRA®
TRAITEMENT CURATIF DES TVP CONSTITUÉES					
Adaptation posologique à la 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 cible	**ClCr 30-60 mL/min** : déconseillé. Se baser sur l'anti-Xa pour l'adaptation de posologie **ClCr < 30 mL/min :** CI	**ClCr 30-50 mL/min :** réduction de dose de 25 à 33 % si le prescripteur estime qu'une réduction est appropriée (FdR) **ClCr < 30 mL/min :** CI	NA

Traitements curatifs TVP et EP – les AVK

	Warfarine COUMADINE®	* Fluindione PREVISCAN®	Acénocoumarol SINTROM® MINISINTROM®
TRAITEMENT DE LA TVP ET DE L'EP ET PRÉVENTION DE LA RÉCIDIVE DE TVP ET D'EP CHEZ L'ADULTE			
Posologie	En relai des héparines, initiale : **5 mg/jour**	En relai des héparines, initiale : **20 mg/jour**	En relai des héparines, initiale : **4 mg/jour**
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		

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

Traitements curatifs TVP et EP – les AOD

	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	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	Traitement : au moins 3 mois. Durée globale personnalisée en fonction du rapport B/R.		

Traitements curatifs TVP et EP – les AOD

<table>
<tr><th colspan="2"></th><th>Apixaban
ELIQUIS®</th><th>Rivaroxaban
XARELTO®</th></tr>
<tr><td colspan="4">TRAITEMENT DE LA TVP ET DE L'EP ET PRÉVENTION DE LA RÉCIDIVE DE TVP ET D'EP CHEZ L'ADULTE</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Adaptation posologique à la fonction rénale</td><td>60 – 89 ml/min</td><td rowspan="2">/</td><td>/</td></tr>
<tr><td>30-59 ml/min</td><td rowspan="2"><u>15-50 ml/min:</u> 15 mg matin soir pendant 21 jours puis 15 mg/jour en une prise. Pas d'adaptation de traitement de récidive</td></tr>
<tr><td>15-29 ml/min</td><td>À utiliser avec précaution</td></tr>
<tr><td>< 15 ml/min</td><td>Non recommandé</td><td>Déconseillé</td></tr>
</table>

Traitements curatifs TVP et EP

	TVP proximale et EP à faible risque	EP à risque intermédiaire élevé
1ère intention	**HBPM ou fondaparinux <u>en urgence</u>** (HNF si Clcr<30ml/min, instabilité hémodynamique)	**<u>HBPM en urgence</u>**
	AOD <u>en urgence</u> 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 en contexte de cancer

	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®
TRAITEMENT PROLONGÉ DE LA MTEV SYMPTOMATIQUE ET DE SES RÉCIDIVES, CHEZ LES PATIENTS CANCÉREUX			
Posologie	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

Nadroparine FRAXIPARINE® FRAXODI®, Fondaparinux ARIXTRA®, Héparine calcique CALCIPARINE®, Héparine sodique HEPARINE CHOAY® n'ont pas l'AMM dans cette indication

MTEV en contexte de cancer

Traitement des six premiers mois :

R16.1 – Il est recommandé de traiter les patients atteints de cancer actif et d'une thrombose veineuse profonde proximale et/ou d'une embolie pulmonaire **pendant au moins les six premiers mois suivant le diagnostic de MVTE** (Grade 1 +).

R16.2 Pour traiter les patients atteints de cancer actif et d'une thrombose veineuse profonde proximale et/ou d'une embolie pulmonaire:

- Il est recommandé une **héparine de bas poids moléculaire sans relais par AVK** (Grade 1 +) ;
- Il est recommandé un **traitement par Apixaban** (Grade 1 +) ;
- En alternative, sauf cancer digestif ou uro-génital, il est suggéré d'utiliser un traitement par rivaroxaban (Grade 2 +) ;

R16.3 – En cas **d'insuffisance rénale sévère (DFG 15 à 30 ml/min),** il est suggéré d'avoir recours à une **HBPM,** en raison d'une moindre efficacité des AVK, (Grade 2 +).

Les AOD n'ont pas l'AMM dans cette indication

Traitement de la maladie veineuse thromboembolique au cours du cancer. Mise à jour mars 2021. Revue des Maladies Respiratoires 38 (2021) 427-437.

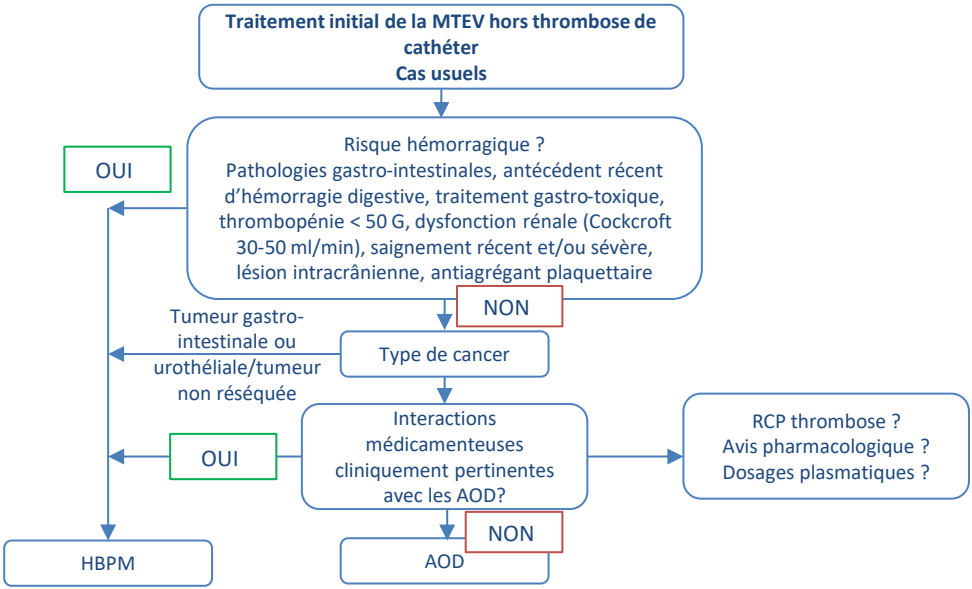
MTEV en contexte de cancer

Durée de traitement :

R16.4 – **Après 6 mois de traitement anticoagulant** pour un ETEV dans un contexte de cancer, **il est suggéré d'interrompre le traitement anticoagulant lorsque le cancer n'est plus actif** (absence de maladie tumorale détectable et absence de traitement anticancéreux depuis plus de six mois (y compris hormonothérapie) **et en l'absence de récidive veineuse thromboembolique pendant les six premiers mois de traitement anticoagulant** (Grade 2 +)

Traitement de la maladie veineuse thromboembolique au cours du cancer. Mise à jour mars 2021. Revue des Maladies Respiratoires 38 (2021) 427-437.

MTEV en contexte de cancer



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

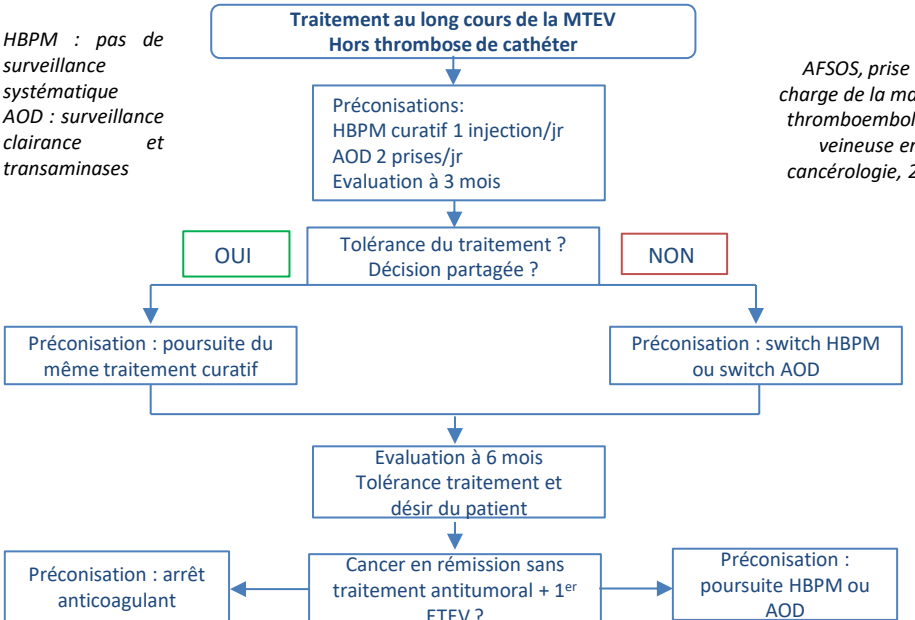
MTEV en contexte de cancer

Autres facteurs à prendre en considération :

- Préférence du patient après information du rapport Bénéfices/risques
- IMC (Préférer HBPM si IMC > 40 kg/m^2 ou poids > 120 kg
- Stade du cancer, gravité de l'évènement thrombotique (préférer HBPM chez les patients présentant des évènements sévères)
- Fonction rénale (préférer HBPM chez les patients avec une clairance Cockcroft entre 20 et 50 ml/min)
- Antécédents récents de chirurgie gastro-intestinale ou malabsorption : préférer HBPM
- Interactions médicamenteuses éventuelles (Cytochrome P450, Pgp…)

MTEV en contexte de cancer

- *HBPM : pas de surveillance systématique*
- *AOD : surveillance clairance et transaminases*



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

MTEV en contexte de cancer

	Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®
TRAITEMENT PROLONGE DE LA MTEV SYMPTOMATIQUE ET DE SES RECIDIVES CHEZ LES PATIENTS CANCEREUX			
Adaptation posologique à la 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 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 cible	**ClCr 30-60 mL/min** : déconseillé. Se baser sur l'anti-Xa pour l'adaptation de posologie **ClCr < 30 mL/min :** CI

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









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.

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

Pour plus de précisions, se référer au guide régional de gestion des anticoagulants disponible sur le site de l'OMéDIT : guide anticoagulant régional

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

<table>
<tr><td></td><td>Risque hémorragique faible</td><td colspan="3">Risque hémorragique élevé [2]</td></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.

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

Pour plus de précisions, se référer au guide régional de gestion des anticoagulants : OMéDIT Normandie – anticoagulants

Indications des relais péri-procéduraux des anticoagulants oraux

	AVK			AOD
	Valve mécanique	FA	MTEV	FA / MTEV
Relais pré-procédural	Systématique	Pas de relais *sauf atcd d'AVC, d'AIT ou d'embolie systémique*	Pas de relais *sauf ETEV<3 mois [1] (Discuter si cas complexe de MTEV [2])*	Pas de relais [1,3]
Relais post-procédural (reprise des AVK ds les 24h)	Systématique *sauf valve aortique à double ailette et rythme sinusal, sans atcd thromboembolique lié à la valve [4]*	Pas de relais [4]	Pas de relais [4] *sauf ETEV<3 mois [1] ou déficit en PC ou PS connu (Discuter si cas complexe de MTEV [2])*	Pas de relais [5]

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. Pour les patients avec une EP ou une TVP proximale <1mois et pour les cas complexes (cf. note 2 ci-dessus) : discussion multidisciplinaire pour stratégie personnalisée.
4. Si la reprise des AVK dans les 24 premières heures est impossible, alors relais héparinique à dose curative, débuté idéalement 48 à 72h après la procédure.
5. Si la reprise des AOD dans les 72 premières heures est impossible, alors relais héparinique à dose curative, débuté idéalement 48 à 72h après la procédure.

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

Pour plus de précisions, se référer au guide régional de gestion des anticoagulants : OMéDIT Normandie – anticoagulants

Modalités de relais des anticoagulants





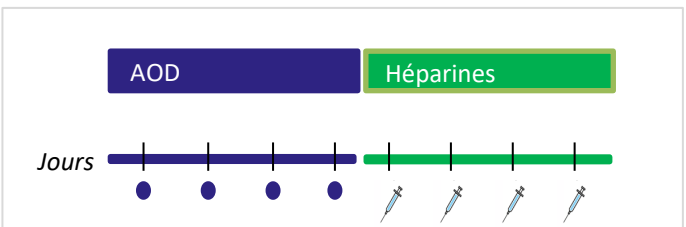




AOD et Héparines

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

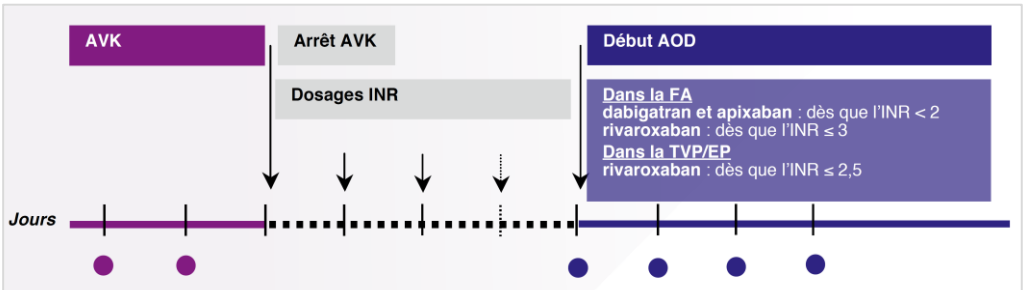
- **AOD → héparine**
- **Héparine → AOD**
- **AOD → AOD**



→ **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

AVK → AOD



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

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

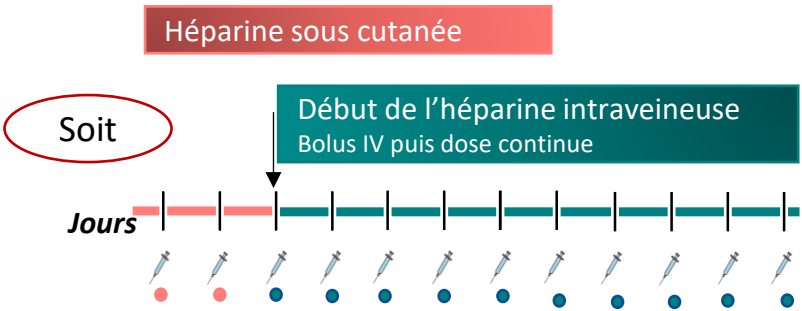
AOD → AOD

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



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

Héparine SC ⟶ Héparine IVSE

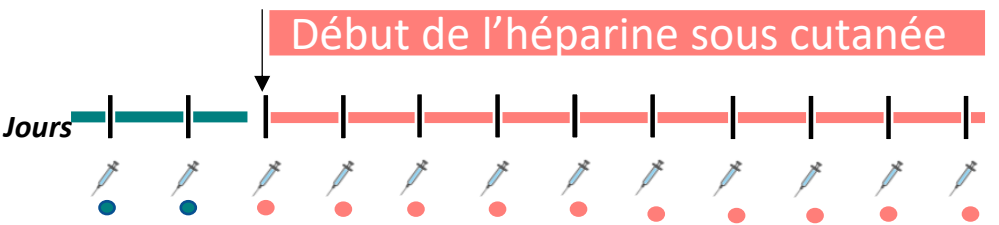


Soit :
Début de l'héparine IVSE à l'**heure prévue** de l'**administration** de l'**héparine SC** en débutant par un **bolus en IVD** puis en administration **continue IVSE**

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

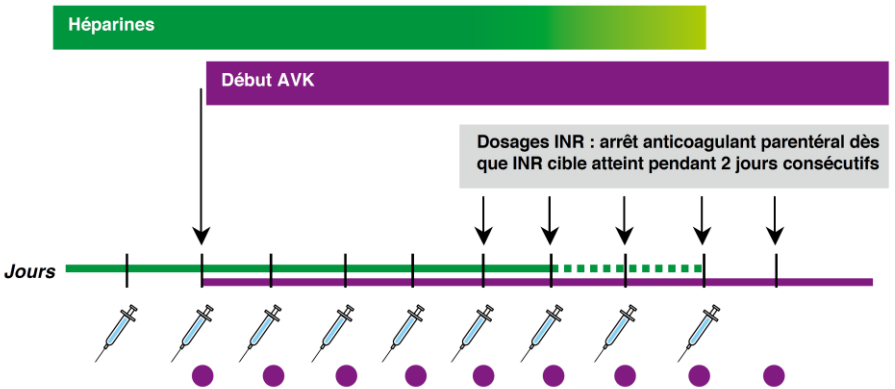
Héparine IVSE ⟶ Héparine SC

Héparine intraveineuse



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

Héparine ⟶ AVK



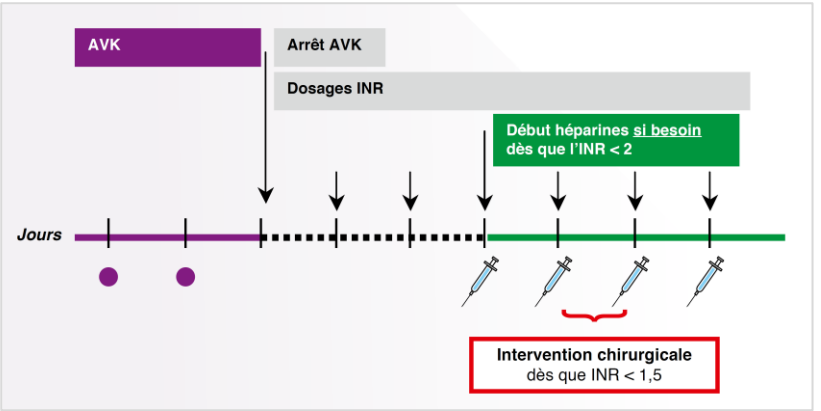
Temps de recouvrement par l'**héparine** :

- 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**

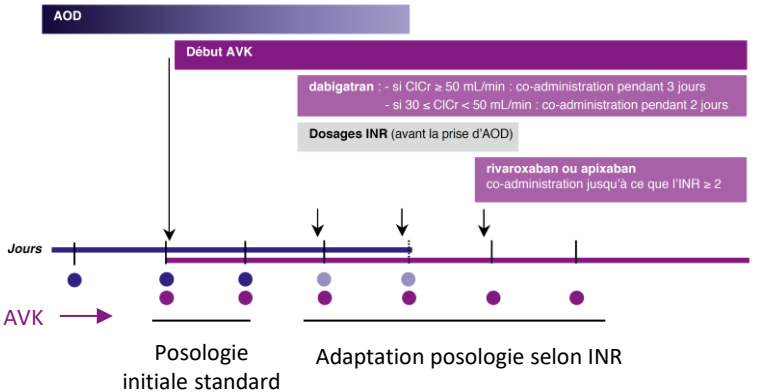
AVK⟶ Héparine



Début de l'**héparine**

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

AOD → AVK



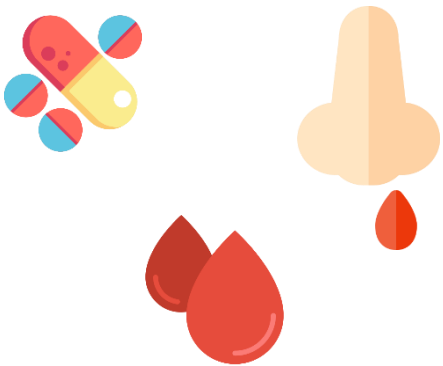
Temps de recouvrement par l'**AOD** :

- 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**

Conduite à tenir en cas de surdosage en AVK



CAT en cas de surdosage en 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 les doses 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

Suivis





Surveillance du traitement – anticoagulants per os

- **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)**
- **Poids**

Surveillance biologique – AOD

Apixaban ELIQUIS®	Rivaroxaban XARELTO®	Dabigatran PRADAXA®
Pas de surveillance nécessaire par tests biologiques		
Activité anti-Xa : situations exceptionnelles, comme dans le cas d'un surdosage ou d'une intervention chirurgicale en urgence		**Mesure d'un temps de thrombine dilué :** en cas de surdosage ou chirurgie urgente

Surveillance biologique – AVK

Warfarine COUMADINE®	Fluindione PREVISCAN®	Acénocoumarol SINTROM® MINISINTROM®

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

Surveillance biologique – Héparines

Enoxaparine LOVENOX®	Tinzaparine INNOHEP®	Daltéparine FRAGMINE®	Nadroparine FRAXIPARINE®, FRAXODI®

- **Numération plaquettaire avant l'instauration** du traitement puis si signes de thrombopénie
- **Surveillance de la kaliémie chez les patients à risque :** diabète, IRC, acidose métabolique pré-existante, association à des médicaments hyperkaliémiants.
- **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.
- **Fonction rénale**

Surveillance biologique – Héparines

Fondaparinux ARIXTRA®	Héparine calcique CALCIPARINE®	Héparine sodique HEPARINE CHOAY®
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 dans certaines situations	• **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. • **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. • **Fonction rénale**	

Interactions médicamenteuses et AOD





Interactions médicamenteuses et impact sur les concentrations plasmatiques des AOD

	Mécanisme impliqué	Dabigatran PRADAXA®	Rivaroxaban XARELTO®	Apixaban ELIQUIS®
Amiodarone	P-gp ; inhibiteur mineur	↑ 12-60%	Effet mineur	Absence de données PK
Antiacides, IPP et anti-H2	↓ absorption GI	↓ 12-30%	Pas d'effet	Pas d'effet
Atorvastatine	P-gp et CYP3A4	↓ 20%	Pas d'effet	Absence de données PK
Diltiazem	P-gp ; CYP3A4 inhibiteur mineur	Absence de données PK	Absence de données PK	↑ 40%
Fluconazole	CYP3A4	Absence de données PK	↑42%	Absence de données PK
Vérapamil	P-gp ; CYP3A4 inhibiteur mineur	↑12-180%	Absence de données PK	Absence de données PK
Clarithromycine Erythromycine	P-gp et CYP3A4	↑ 15-20%	↑ 30-54%	↑ 60%

Utilisation CI

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

Interactions médicamenteuses et impact sur les concentrations plasmatiques des AOD

	Mécanisme impliqué	Dabigatran PRADAXA®	Rivaroxaban XARELTO®	Apixaban ELIQUIS®
Ciclosporine	P-gp ; CYP3A4 inhibiteur modéré		↑ 30-50%	↑ 20-43%
Tacrolimus	P-gp ; CYP3A4 inhibiteur modéré		↑ Possible	Peu de données PK
Inhibiteur de la protéase	P-gp ; CYP3A4 inhibiteur majeur		**Jusqu'à ↑ 153%**	**Forte ↑**
Itraconazole, Kétoconazole, Posaconazole, Voriconazole	P-gp ; CYP3A4 inhibiteur majeur	**↑ 140-150%**	**Jusqu'à ↑ 150%**	**↑ 100%**
Carbamazépine, Millepertuis, Phénobarbital, Phénytoïne, Primidone, Rifampicine	P-gp CYP3A4 inducteur majeur	**Jusqu'à ↓ 66%**	**Jusqu'à ↓ 50%**	**Jusqu'à ↓ 54%**
Jus de pamplemousse	CYP3A4 inhibiteur mineur	Pas d'effet	Effet mineur	Absence de données PK

Recommandations générales

- Associations médicamenteuses contre-indiquées, il **ne faut pas* associer un AOD (apixaban, dabigatran, rivaroxaban) avec :**

  ** sauf confirmation médicale écrite*

  - **AIS = Anti-inflammatoire stéroïdien** (ex : corticoïdes)
  - **AINS = Anti-inflammatoire Non Stéroïdien** (ex : **ibuprofène**, ...)
  - **Antiagrégant plaquettaire** (ex : **Aspirine**, Prasugrel, Clopidogrel, Ticagrelor, ...)
  - **Antifongique azolé**

Cette liste n'est pas exhaustive

- Précaution d'emploi avec les **médicaments** à **propriétés anticoagulantes cachées :** ISRS, IRSNA, certains anticancéreux oraux…

Modalités de prise et conduite à tenir en cas d'oubli





Modalités de prise et de préparation des anticoagulants oraux

Médicament	Modalités d'administration	Modalités de préparation
AOD		
Apixaban cp 2,5 mg et 5 mg (Eliquis®)		
Rivaroxaban cp 2,5, 10, 15mg et 20 mg (Xarelto®)		
Dabigatran gél 75, 110 et 150 mg (Pradaxa®)		

Modalités de prise et de préparation des anticoagulants oraux

Médicament	Modalités d'administration	Modalités de préparation
AVK		
Acenocoumarol cp 1 et 4 mg (Mini-sintrom®, Sintrom®)	A prendre à heure fixe de préférence le soir	
Fluindione cp 20 mg (Previscan®)	A prendre à heure fixe de préférence le soir	Pas de données
Warfarine cp 2 et 5 mg (Coumadine®)	A prendre à heure fixe de préférence le soir	

Modalités de prise et de préparation des anticoagulants oraux

	Apixaban ELIQUIS®	Rivaroxaban XARELTO®	Dabigatran PRADAXA®	AVK
Conduite à tenir en cas d'oubli	**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.	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

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

Points de vigilance





Ce qui doit vous alerter

- La **prise d'un deuxième anticoagulant** : AVK, AOD, HBPM ou HNF, Fondaparinux

  → la présence de plusieurs anticoagulants différents chez un même patient doit vous amener à **contrôler la prescription**

- **Plus de 2 prises par jour** (/!\ pas de posologie supérieure à 2 prises/jour)
- **Plus de 2 comprimés ou gélules par prise**
- Un stock de plusieurs boîtes d'un même AOD chez un même patient doit vous alerter sur son observance ou sur une erreur lors de la dispensation
- L'**automédication (AINS,…)**
- **Des coprescriptions à risque : anti-agrégants plaquettaires, ISRS, IRSNA, vérapamil, antifongiques azolés…**
- **Les relais entre des anticoagulants**

REMERCIEMENTS

L'OMéDIT Normandie remercie chaleureusement l'ensemble des professionnels de santé ayant contribué à l'élaboration et la relecture de ce guide

1ère édition : Juillet 2024