



**GUIDE**

**DE PRESCRIPTION**

**DES HBPM**

**Document réalisé par le Comité du Médicament et des  
Dispositifs Médicaux stériles du Centre Hospitalier d'ALBI**

**Juin 2003**

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	<b>Comité du médicament Version 1</b>
	<b>PREAMBULE</b>	

Ce guide a été réalisé et validé par les membres du comité du médicament et des dispositifs médicaux stériles du Centre Hospitalier d'Albi dans le but :

- d'harmoniser les pratiques d'utilisation des HBPM entre les différents spécialistes du CH d'Albi
- d'optimiser leur bon usage
- de prévenir le risque iatrogénique

La réalisation de ce guide s'appuie sur les données de la littérature et les pratiques médicales de chacun au sein de notre hôpital.

Ont contribué à l'élaboration de ce guide :

- |                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| - Docteur Pierre Barel            | Service de pneumologie                                |
| - Docteur Chantal Barthès         | Service de réanimation polyvalente                    |
| - Docteur Christophe Carel        | Service de neurologie                                 |
| - Docteur Sylvie Fontayne         | Service de neurologie                                 |
| - Docteur Jean Froment            | Anesthésiste  |
| - Docteur Daniel Galley           | Service de cardiologie                                |
| - Docteur Jean-Dominique Guignard | Service de réanimation polyvalente                    |
| - Docteur Jean-Marie Mèrault      | Service de pneumologie                                |
| - Docteur Alain Pailhas           | Anesthésiste  |
| - Docteur Bernard Pradines        | Soins de longue durée                                 |
| - Docteur Frédérique Raynaud      | Service des urgences                                  |
| - Docteur Alain Sanchez           | Service de Médecine Interne                           |
| - Docteur Anne Strateman          | SAMU  |
| - Docteur Michel Vialas           | Service de réanimation polyvalente                    |
| - Anne Anglès                     | Pharmacien  |
| - Jacques Duchène                 | Pharmacien  |
| - Jacqueline Duchène              | Pharmacien  |
| - Monique Grèze                   | Biologiste  |
| - Brigitte Buvry                  | Préparatrice en pharmacie                             |
| - Françoise Cros                  | Cadre infirmier du service de réanimation polyvalente |

Rédaction : Anne Anglès, Pharmacien

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>SOMMAIRE</b>	

**PREAMBULE** **2**

**SOMMAIRE** **3**

**QUAND ET COMMENT PRESCRIRE?** **5**

I. <u>GÉNÉRALITÉS</u>	5
II. <u>HBPM DISPONIBLES AU CH D'ALBI</u>	6
III. <u>INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES ET DURÉE DU TRAITEMENT</u>	7
IV. <u>ÉVALUATION DE LA FONCTION RÉNALE</u>	8

**QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?** **9**

I. <u>TRAITEMENT PRÉVENTIF DES ACCIDENTS THROMBOEMBOLIQUES VEINEUX</u>	9
A. <u>ÉVALUATION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE</u>	10
1. <u>Chirurgie viscérale</u>	10
2. <u>Chirurgie orthopédique</u>	11
B. <u>TRAITEMENT PRÉVENTIF EN CHIRURGIE</u>	12
1. <u>Chirurgie viscérale</u>	12
2. <u>Chirurgie orthopédique et traumatique</u>	13
C. <u>TRAITEMENT PRÉVENTIF EN MILIEU MÉDICAL</u>	14
D. <u>PRÉVENTION DE LA COAGULATION DU CIRCUIT DE CIRCULATION EXTRACORPORELLE EN HÉMODIALYSE</u>	16
II. <u>TRAITEMENT CURATIF DES ACCIDENTS THROMBOEMBOLIQUES VEINEUX</u>	17
A. <u>THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES (TVP)</u>	18
B. <u>EMBOLIE PULMONAIRE NON GRAVE</u>	19
C. <u>INFARCTUS DU MYOCARDE SANS ONDE Q / ANGOR INSTABLE</u>	20

**COMMENT SURVEILLER UN TRAITEMENT PAR HBPM?** **21**

I. <u>SURVEILLANCE PLAQUETTAIRE</u>	21
A. <u>OBJECTIF</u>	21
B. <u>FRÉQUENCE</u>	21
C. <u>QUAND SUSPECTER UNE TIH?</u>	21
D. <u>CONDUITE À TENIR DEVANT UNE SUSPICION DE TIH</u>	21
II. <u>CONTRÔLE DE L'ACTIVITÉ ANTI XA</u>	22
A. <u>OBJECTIF</u>	22

<u>B. MODALITÉS PRATIQUES</u>	23
<u>C. CAS PARTICULIERS</u>	23
<b><u>QUE FAIRE EN CAS DE SURDOSAGE?</u></b>	<b>24</b>
<b><u>ATTENTION AUX INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES</u></b>	<b>25</b>
<u>I. MAJORATION DU RISQUE HÉMORRAGIQUE</u>	25
<u>II. MAJORATION DU RISQUE D'HYPERKALIÉMIE</u>	26
<b><u>EFFETS INDÉSIRABLES DES HBPM</u></b>	<b>27</b>
<b><u>CONTRE-INDICATIONS DES HBPM</u></b>	<b>28</b>
<b><u>DANS QUELS CAS UTILISER L'HÉPARINE NON FRACTIONNÉE?</u></b>	<b>29</b>
<u>I. HÉPARINES NON FRACTIONNÉES (HNF) DISPONIBLES AU CH D'ALBI</u>	29
<u>II. HNF EN TRAITEMENT PRÉVENTIF</u>	29
<u>III. HNF EN TRAITEMENT CURATIF</u>	30
<b><u>ANNEXES</u></b>	<b>31</b>
<u>ANNEXE 1 : SCHÉMA POSOLOGIQUE DE L'HÉPARINE CALCIQUE SC CALCIPARINE®</u>	31
<u>ANNEXE 2 : SCHÉMA POSOLOGIQUE DE L'HÉPARINE SODIQUE IV</u>	32
<u>ANNEXE 3 : SCHÉMA POSOLOGIQUE ET SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE L'ORGARAN®</u>	33
<u>ANNEXE 4 : CONSENSUS D'UTILISATION DES HNF EN NEUROLOGIE</u>	35
<u>ANNEXE 5 : SURVEILLANCE BIOLOGIQUE D'UN TRAITEMENT PAR HNF</u>	36
<u>ANNEXE 6 : QUEL ANTICOAGULANT CHOISIR AU COURS DE LA GROSSESSE</u>	37
<b><u>BIBLIOGRAPHIE</u></b>	<b>38</b>

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUAND ET COMMENT PRESCRIRE?</b>	

## **I. GENERALITES**

Les héparines de bas poids moléculaires (HBPM) tendent à remplacer les héparines non fractionnées (HNF) sous-cutanées. Cette substitution ne se conçoit que dans les indications validées par la Commission d'AMM et nécessite de **respecter les posologies et durées de traitement.**

On distingue classiquement **deux contextes d'utilisation des HBPM** :

- **traitement préventif** de la maladie thromboembolique veineuse.
- **traitement curatif** des thromboses veineuses profondes constituées et objectivement documentées. L'efficacité des HBPM est supérieure dans cette indication à celle des HNF.

**Les indications** sont déterminées en fonction du dossier d'AMM et **ne peuvent être extrapolées d'une HBPM à l'autre** en raison de leur composition, de leurs propriétés pharmacologiques et pharmacocinétiques.

**La posologie varie en fonction de l'indication** :

- en prévention de la thrombose veineuse profonde : **selon le niveau de risque thromboembolique individuel**, lié au patient et au type d'intervention.
- en traitement curatif, **selon le poids du patient**

Enfin, **l'utilisation des HBPM nécessite une surveillance biologique**, selon des modalités précises, afin :

- de dépister une thrombopénie induite par l'héparine (TIH)
- de prévenir une complication hémorragique liée à un surdosage, chez le sujet à risque. La **fonction rénale devra être évaluée** avant la mise en route du traitement **chez tout patient âgé de plus de 75 ans** (voir formule de Cockcroft p. 8).

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUAND ET COMMENT PRESCRIRE?</b>	

## II. HBPM DISPONIBLES AU CH D'ALBI

<b>DCI</b>	<b>NOM DE SPECIALITE</b>	<b>PRESENTATIONS DISPONIBLES</b>
nadroparine	*FRAXIPARINE®	0,2ml; 0,3ml; 0,4ml; 0,6ml; 0,8ml; 1ml
enoxaparine	**LOVENOX®	20mg/0,2ml; 40mg/0,4ml; 60mg/0,6ml; 80mg/0,8ml; 100mg/1ml
tinzaparine	***INNOHEP®	10000UI/0.5ml; 14000UI/0,7ml; 18000UI/0,9ml

\* FRAXIPARINE®  
0,2 ml correspond à 1900UI antiXa  
0,3 ml correspond à 2850UI antiXa  
0,4 ml correspond à 3800UI antiXa  
0,6 ml correspond à 5700 UI antiXa  
0,8 ml correspond à 7600UI antiXa  
1 ml correspond à 9500UI antiXa

\*\* LOVENOX®  
0,2 ml correspond à 2000UI antiXa ou 20mg  
0,4 ml correspond à 4000UI antiXa ou 40mg  
0,6 ml correspond à 6000UI antiXa ou 60mg  
0,8 ml correspond à 8000UI antiXa ou 80mg  
1 ml correspond à 10000UI antiXa ou 100mg

*Remarque* : il n'existe pas de seringues pré remplies à 0.3ml pour la spécialité LOVENOX®

\*\*\* INNOHEP®  
0,5 ml correspond à 10000UI antiXa  
0,7 ml correspond à 14000UI antiXa  
0,9 ml correspond à 18000UI antiXa

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUAND ET COMMENT PRESCRIRE?</b>	

### **III. INDICATIONS THERAPEUTIQUES ET DUREE DU TRAITEMENT**

<b>INDICATIONS</b>		<b>DUREE</b>
<b>PREVENTION D'UNE THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE</b>  1 injection par jour	<b>Chirurgie viscérale</b> <b>FRAXIPARINE®</b> ou <b>LOVENOX®</b>	<b>10 jours maximum,</b> sauf risque particulier lié au patient
	<b>Chirurgie orthopédique de la hanche et du genou</b> <b>FRAXIPARINE®</b> ou <b>LOVENOX®</b>	<b>10 jours maximum,</b> jusqu'à déambulation active du patient. Intérêt démontré <b>jusqu'à 35 jours pour Lovenox®</b>
	<b>Alitement</b> <b>pour affection médicale aiguë</b> <b>LOVENOX®</b> seulement	<b>14 jours maximum</b>
<b>TRAITEMENT CURATIF</b>  2 injections par jour (INNOHEP®: 1 injection par jour)	<b>Thrombose veineuse profonde</b> <b>FRAXIPARINE®</b> ou <b>LOVENOX®</b>	<b>10 jours maximum,</b> relais AVK compris
	<b>Embolie pulmonaire</b> <b>INNOHEP®</b> seulement	<b>10 jours maximum,</b> relais AVK compris
	<b>Angor instable/IDM sans onde Q</b> <b>FRAXIPARINE®</b> ou <b>LOVENOX®</b>	<b>8 jours maximum</b>

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUAND ET COMMENT PRESCRIRE?</b>	

#### **IV. EVALUATION DE LA FONCTION RENALE**

Avant d'instaurer un traitement par HBPM, il est indispensable **d'évaluer la fonction rénale**, plus particulièrement **chez le sujet âgé de plus de 75 ans, en raison d'une augmentation du risque hémorragique.**

La clairance de la créatinine sera alors calculée à l'aide de la formule de Cockcroft, **en disposant d'un poids récent du patient.**

##### **Chez l'homme :**

$$\text{Clairance de la créatinine ( ml/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{\text{créatinémie (}\mu\text{mol/l)}^*} \times 1.25$$

##### **Chez la femme :**

$$\text{Clairance de la créatinine ( ml/min)} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{\text{créatinémie (}\mu\text{mol/l)}^*} \times 1.05$$

\* lorsque la créatinine est exprimée en mg/ml, multiplier par un facteur 8.8

- **Si la clairance de la créatinine est inférieure à 30ml/min** (insuffisance rénale sévère) :
  - l'utilisation des HBPM en traitement préventif **est déconseillée**
  - l'utilisation des HBPM à doses curatives **est contre-indiquée**
  
- **Si la clairance de la créatinine est comprise entre 30 et 60ml/min** (insuffisance rénale légère à modérée), ce qui est fréquent chez la personne âgée :
  - l'utilisation des HBPM à doses curatives **est déconseillée**

Dans les situations où l'utilisation des HBPM est déconseillée ou contre-indiquée, l'héparine non fractionnée peut être utilisée.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?</b>	

## **I. TRAITEMENT PREVENTIF DES ACCIDENTS THROMBOEMBOLIQUES VEINEUX**

**L'héparinothérapie reste le traitement de référence** pour la prévention des accidents thromboemboliques dans les situations à risque. Cette prévention comprend cependant d'**autres mesures non médicamenteuses** :

- lutte contre l'alitement prolongé
- contention mécanique
- en chirurgie, utilisation de l'anesthésie rachidienne et mobilisation précoce
- surveillance clinique des membres inférieurs dans les différentes situations à risque

**La mise en route d'un traitement préventif repose :**

- d'une part sur **le risque thromboembolique lié au patient** et/ou à sa pathologie
- d'autre part, s'il y a lieu, sur **le risque thromboembolique lié au type de chirurgie**

Lorsque le risque thromboembolique est faible, il n'est pas nécessaire de prescrire une prophylaxie par HBPM. Une prophylaxie par bas de contention élastique peut être proposée.

**Rappel** : l'utilisation des HBPM en traitement préventif **est déconseillée en cas d'insuffisance rénale grave** (clairance de la créatinine inférieure à 30ml/min)

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?</b>	

## **A. ÉVALUATION DU RISQUE THROMBOEMBOLIQUE**

3 niveaux de risque thromboembolique

**Faible            Modéré            Élevé**

### **1. Chirurgie viscérale**

#### **Risque thrombogène élevé**

- chirurgie viscérale **NEOPLASIQUE**
- chirurgie associée à l'un des facteurs de risque suivants :
  - cancer évolutif
  - antécédents thromboemboliques
  - paralysie des membres inférieurs
  - hypercoagulabilité

#### **Risque thrombogène modéré**

- chirurgie viscérale **NON NEOPLASIQUE** d'une durée supérieure à 30 minutes **EN PRESENCE** de l'un des facteurs de risque suivants:
  - âge > 40 ans
  - contraception orale par OP
  - cardiopathie décompensée
  - alitement périopératoire > 4 jours
  - varices
  - obésité
  - post-partum < 1 mois

#### **Risque thrombogène faible**

- chirurgie viscérale d'une durée inférieure à 30 minutes **EN L'ABSENCE** d'autres facteurs de risque individuels.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?</b>	

## 2. Chirurgie orthopédique

### **Risque thrombogène élevé**

- chirurgie de la hanche et du genou

### **Risque thrombogène modéré**

- autres indications en chirurgie orthopédique, **EN PRESENCE** de l'un des facteurs de risque suivants :

- âge > 40 ans
- contraception orale par OP
- cardiopathie décompensée
- alitement périopératoire > 4 jours
- varices
- obésité
- post-partum < 1 mois

### **Risque thrombogène faible**

- autres indications en chirurgie orthopédique, **EN L'ABSENCE** de l'un des facteurs de risque précités

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?</b>	

## B. TRAITEMENT PREVENTIF EN CHIRURGIE

Ces recommandations s'appliquent en règle générale aux interventions chirurgicales effectuées sous anesthésie générale. Pour les techniques de rachianesthésie et d'anesthésie péridurale, l'intérêt de l'injection préopératoire doit être évalué en raison du risque théorique accru d'hématome intra-rachidien.

### 1. Chirurgie viscérale

**Situations à risque thrombogène élevé** (voir évaluation du risque thrombogène p.10)

- **Posologie :**
  - FRAXIPARINE® : 0,3ml/jour en 1 injection sous-cutanée
  - LOVENOX® : 4000UI antiXa/jour (soit 40mg/jour) en 1 injection sous-cutanée
- **Début du traitement : 12 h avant l'intervention** puis à la 12<sup>ème</sup> h après l'intervention puis quotidiennement
- **Durée du traitement : inférieure à 10 jours**, sauf risque thromboembolique veineux particulier.

**Situations à risque thrombogène modéré** (voir évaluation du risque thrombogène p.10)

- **Posologie :** FRAXIPARINE® 0.3ml 1 fois/jour ou LOVENOX® 2000UI antiXa 1 fois/jour
- **Début du traitement : 2 h avant l'intervention**
- **Durée du traitement : inférieure à 10 jours**, sauf risque thromboembolique veineux particulier

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?</b>	

## 2. Chirurgie orthopédique et traumatique

**Situations à risque thrombogène élevé** (voir évaluation du risque thrombogène p.11)

### CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE DE LA HANCHE ET DU GENOU

- **Posologie :**

- **LOVENOX® 4000UI antiXa/jour** (soit 40mg/jour) en 1 injection sous-cutanée
- **FRAXIPARINE® 38UI antiXa/kg/jour** jusqu'au 3<sup>ème</sup> jour post-opératoire inclus puis 57UI antiXa/kg à partir du 4<sup>ème</sup> jour, **en 1 injection sous-cutanée, SOIT**

<b>Poids corporel</b>	<b>Dose de FRAXIPARINE® jusqu'au 3ème jour inclus</b>	<b>Dose de FRAXIPARINE® à partir du 4<sup>ème</sup> jour</b>
<b>&lt; 51 kg</b>	<b>0.2 ml</b>	<b>0.3 ml</b>
<b>51-70 kg</b>	<b>0.3 ml</b>	<b>0.4 ml</b>
<b>&gt; 70kg</b>	<b>0.4 ml</b>	<b>0.6 ml</b>

- **Début du traitement : 12 h avant l'intervention**, sauf en cas de RACHIANESTHESIE, puis à la 12<sup>ème</sup> h après l'intervention puis quotidiennement.

- **Durée du traitement :**

- **LOVENOX®** : efficacité démontrée **jusqu'à 5 semaines** en cas d'antécédents thromboembolique veineux.
- **FRAXIPARINE® : 10 jours maximum.** Si le risque thromboembolique veineux persiste, envisager un relais par AVK. Toutefois, le bénéfice clinique d'un traitement prophylactique à long terme n'est pas évalué à l'heure actuelle.

**Situations à risque thrombogène modéré** (voir évaluation du risque thrombogène p.11)

- **Posologie :** FRAXIPARINE® 0.3ml 1 fois/jour ou LOVENOX® 2000UI antiXa 1 fois/jour
- **Début du traitement : 2 h avant l'intervention**
- **Durée du traitement : inférieure à 10 jours**, sauf risque thromboembolique veineux particulier

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?</b>	

### C. TRAITEMENT PREVENTIF EN MILIEU MEDICAL

**LOVENOX®** est la seule HBPM possédant l'AMM en **traitement préventif des TVP dans un contexte non chirurgical**, chez les patients alités pour une affection médicale aiguë :

- insuffisance cardiaque de stade III ou IV de la classification NYHA
- insuffisance respiratoire aiguë
- épisode d'infection aiguë ou d'affection rhumatologique aiguë associé à au moins un autre facteur de risque thromboembolique veineux.
  
- **Posologie : 4000UI/ jour** en 1 injection sous-cutanée pendant 6 à 14 jours

Dans cette indication, plusieurs situations sont à différencier :

- la médecine interne
- la réanimation polyvalente
- la neurologie

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?</b>	

### 1. En médecine interne

La prophylaxie médicamenteuse des TVP est recommandée lors d'un épisode aigu d'une maladie infectieuse ou rhumatologique nécessitant l'alitement prolongé, en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque thromboembolique parmi les suivants :

- âge > 75 ans
- obésité
- antécédents thromboemboliques veineux
- maladies et/ou traitements favorisant l'hypercoagulabilité (cancer, traitement hormonal, hypercoagulabilité ...)

### 2. En réanimation médicale

La prophylaxie médicamenteuse des TVP est recommandée, **en présence d'un ou plusieurs facteurs de risque thromboembolique** parmi les suivants :

- immobilisation > 5 jours
- âge > 40 ans
- obésité
- antécédents thromboemboliques veineux
- maladies et/ou traitements favorisant l'hypercoagulabilité

### 3. En neurologie

Les principales indications sont :

- AVC constitué ischémique, **après TDM** éliminant une hémorragie ou une lésion ischémique très étendue; **à instaurer dans les 6h qui suivent l'admission du patient**
- Neuropathies sévères
- Atteintes médullaires non hémorragiques
- Fractures et tassements vertébraux

*si alitement prolongé en présence de facteurs de risque thromboemboliques veineux, jusqu'à déambulation active du patient*

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?</b>	

## D. PREVENTION DE LA COAGULATION DU CIRCUIT DE CIRCULATION

### EXTRACORPORELLE EN HEMODIALYSE

Chez les patients bénéficiant de séances d'hémodialyse itératives, la prévention de la coagulation est obtenue par **injection d'une dose d'HBPM en début de séance, dans la ligne artérielle du circuit de dialyse** (en bolus unique).

☛ Les HBPM n'ont pas d'AMM en hémofiltration continue : utiliser dans ce dernier cas l'héparine sodique (cf Annexe 2).

#### - Posologie :

- **FRAVIPARINE® : 65UI antiXa/kg SOIT**

<b>Poids corporel</b>	<b>Volume de FRAVIPARINE® par séances</b>
<b>&lt; 51 kg</b>	<b>0.3 ml</b>
<b>51-70 kg</b>	<b>0.4 ml</b>
<b>&gt; 70kg</b>	<b>0.6 ml</b>

- **LOVENOX® : 100UI antiXa/kg**

Ces posologies :

- sont adaptées à des séances de dialyse de 4h maximum.
- sont susceptibles d'être modifiées ultérieurement (grande variabilité inter-individuelle)
- seront diminuées de moitié chez les patients à risque hémorragique

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?</b>	

## **II. TRAITEMENT CURATIF DES ACCIDENTS THROMBOEMBOLIQUES VEINEUX**

*Rappel* : L'utilisation des HBPM à doses curatives

- **est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale grave** (clairance de la créatinine inférieure à 30ml/min)
- **déconseillée en cas d'insuffisance rénale légère à modérée** (clairance de la créatinine comprise entre 30 et 60ml/min).

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?</b>	

### A. THROMBOSES VEINEUSES PROFONDES (TVP)

L'efficacité des HBPM dans le traitement d'une TVP constituée et objectivement documentée est supérieure à celle des HNF.

Toute suspicion de TVP doit être confirmée rapidement par des examens adaptés.

- **Posologie :**

- **FRAXIPARINE®** : 85UI antiXa/kg par injection, à raison de 2 injections sous-cutanées par jour espacées de 12h SOIT **0.1ml/10kg toutes les 12h.**
- **LOVENOX®** : 100UI antiXa/kg toutes les 12h.

<b>Poids corporel</b>	<b>Volume de FRAXIPARINE® par injection</b>	<b>Dose de LOVENOX® par injection</b>
<b>40-49 kg</b>	<b>0.4 ml</b>	<b>4000 UI</b>
<b>50-59 kg</b>	<b>0.5 ml</b>	<b>5000 UI</b>
<b>60-69 kg</b>	<b>0.6 ml</b>	<b>6000 UI</b>
<b>70-79 kg</b>	<b>0.7 ml</b>	<b>7000 UI</b>
<b>80-89 kg</b>	<b>0.8 ml</b>	<b>8000 UI</b>
<b>90-99 kg</b>	<b>0.9 ml</b>	<b>9000 UI</b>
<b>≥ 100 kg</b>	<b>1.0 ml</b>	<b>10000 UI</b>

Chez les patients de moins de 40kg ou plus de 100kg, une surveillance clinique particulière s'impose du fait d'une moindre efficacité en cas de poids élevé, et de risque hémorragique en cas de faible poids.

- **Durée du traitement** : maximum 10 jours, relais AVK compris.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?</b>	

## **B. EMBOLIE PULMONAIRE NON GRAVE**

INNOHEP® possède l'AMM en traitement curatif des **embolies pulmonaires sans signes de gravité** c'est à dire :

- en l'absence de pathologie cardio-pulmonaire préexistante
- à l'exclusion de celles susceptibles de relever d'un traitement thrombolytique ou chirurgical
- en l'absence de signes d'instabilité dynamique
- en l'absence d'intervention chirurgicale récente
  
- **Posologie** : 175 UI antiXa/kg en 1 injection sous-cutanée par jour.

Chez les patients de moins de 40kg ou plus de 100kg, une surveillance clinique particulière s'impose du fait d'une moindre efficacité en cas de poids élevé, et de risque hémorragique en cas de faible poids.

- **Durée du traitement** : maximum 10 jours, relais AVK compris.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUELLE POSOLOGIE POUR QUELLE INDICATION?</b>	

### C. INFARCTUS DU MYOCARDE SANS ONDE Q / ANGOR INSTABLE

LOVENOX et FRAXIPARINE® sont indiqués en **traitement de l'angor instable et de l'infarctus du myocarde en phase aiguë, en association avec l'aspirine** (75 à 325mg par voie orale, après une dose de charge minimale de 160mg).

- **Posologie :**

- **FRAXIPARINE®** : 85UI antiXa/kg par injection, à raison de 2 injections sous-cutanées par jour espacées de 12h SOIT **0.1ml/10kg toutes les 12h.**
- **LOVENOX®** : **100UI antiXa/kg toutes les 12h.**

<b>Poids corporel</b>	<b>Volume de FRAXIPARINE® par injection</b>	<b>Dose de LOVENOX® par injection</b>
<b>40-49 kg</b>	<b>0.4 ml</b>	<b>4000 UI</b>
<b>50-59 kg</b>	<b>0.5 ml</b>	<b>5000 UI</b>
<b>60-69 kg</b>	<b>0.6 ml</b>	<b>6000 UI</b>
<b>70-79 kg</b>	<b>0.7 ml</b>	<b>7000 UI</b>
<b>80-89 kg</b>	<b>0.8 ml</b>	<b>8000 UI</b>
<b>90-99 kg</b>	<b>0.9 ml</b>	<b>9000 UI</b>
<b>≥ 100 kg</b>	<b>1.0 ml</b>	<b>10000 UI</b>

Chez les patients de moins de 40kg ou plus de 100kg, une surveillance clinique particulière s'impose du fait d'une moindre efficacité en cas de poids élevé, et de risque hémorragique en cas de faible poids.

- **Durée du traitement : de 2 à 8 jours maximum, jusqu'à stabilisation clinique.**

Si un traitement thrombolytique s'avère nécessaire, interrompre le traitement par HBPM et prendre en charge le patient de façon habituelle.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>COMMENT SURVEILLER UN TRAITEMENT PAR HBPM?</b>	

## I. SURVEILLANCE PLAQUETTAIRE

### A. OBJECTIF

- **dépister une thrombopénie induite par l'héparine (TIH).**

### B. FREQUENCE

- **avant mise en route du traitement puis**
  - **au minimum 2 fois par semaine** jusqu'au 21<sup>ème</sup> jour du traitement
  - 1 fois par semaine si un traitement prolongé s'avère nécessaire.

Un contrôle quotidien sera effectué en cas d'antécédents de thrombopénie à l'Héparine et mise quand même sous HBPM.

### C. QUAND SUSPECTER UNE TIH?

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ nombre de plaquettes &lt; 100000/mm<sup>3</sup> <b>et/ou</b></li> <li>▪ chute du nombre de plaquettes de 30 à 50% entre 2 numérations successives</li> </ul> |
|---|

Elle apparaît en général entre le 5<sup>ème</sup> et le 21<sup>ème</sup> jours de traitement (pic de fréquence au 10<sup>ème</sup> jour). Cependant, des cas isolés ont été rapportés au-delà du 21<sup>ème</sup> jour.

*Rappel* : durée maximale de prescription des HBPM égale à 10 jours (sauf LOVENOX®)

*Remarque* : Faire pratiquer en urgence une numération plaquettaire chez tout patient traité par HBPM à dose curative ou préventive et présentant un évènement thrombotique (TIH possible).

### D. CONDUITE A TENIR DEVANT UNE SUSPICION DE TIH

- contrôle immédiat de la numération
- si baisse confirmée, suspension immédiate du traitement héparinique

▪ si poursuite d'un traitement antithrombotique nécessaire, relais du traitement héparinique par ORGARAN® (danaparoïde sodique) (cf ANNEXE 4), puis AVK après normalisation de la numération plaquettaire.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>COMMENT SURVEILLER UN TRAITEMENT PAR HBPM?</b>	

## II. CONTROLE DE L'ACTIVITE ANTI XA

*Remarque* : Le temps de céphaline activée (TCA) n'est pas ou peu modifié sous traitement par HBPM (attention : INNOHEP® allonge modérément le TCA, mais sans pertinence clinique). Toute surveillance du traitement fondée sur ce test est inutile.

**La surveillance biologique d'un traitement par HBPM repose sur la mesure de l'activité antiXa.**

### A. OBJECTIF

▪ **gérer le risque hémorragique dans certaines situations cliniques associées à un risque de surdosage :**

- insuffisance rénale légère à modérée en curatif
- insuffisance rénale sévère en préventif
- poids extrême (< 40kg ou > 100kg)
- hémorragie ou inefficacité thérapeutique
- femme enceinte

Dans les autres cas, l'utilité d'une surveillance biologique n'a pas été établie pour apprécier l'efficacité d'un traitement par HBPM.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>COMMENT SURVEILLER UN TRAITEMENT PAR HBPM?</b>	

## B. MODALITES PRATIQUES

☛ Les tubes doivent être déposés au laboratoire dans l'heure qui suit le prélèvement

- **A quel moment effectuer le dosage?**
  - 2 jours après le début de traitement
  - 4 heures après l'injection SC (pic de l'activité antiXa)
- **Résultats attendus**

### HBPM en traitement préventif

#### Risque modéré

FRAXIPARINE® : 0.25 < activité antiXa < 0.35

LOVENOX® : 0.1 < activité antiXa < 0.2

#### Risque élevé

FRAXIPARINE® : 0.25 < activité antiXa < 0.35

LOVENOX® : 0.3 < activité antiXa < 0.40

### HBPM en traitement curatif

FRAXIPARINE® }  
LOVENOX® } 0.5 < activité antiXa < 1

INNOHEP® : activité antiXa < 1.5

- **Fréquence** : la répétition du dosage de l'activité antiXa tous les 2 à 3 jours sera discutée au cas par cas, en fonction des résultats du dosage précédent.

## C. CAS PARTICULIERS

- **Si HBPM + cathéter hépariné** : activité antiXa non interprétable  
⇒ surveiller par TCA
- **Si relais de l'héparine standard par HBPM** :  
⇒ attendre 48h avant de doser l'activité antiXa de l'HBPM

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>QUE FAIRE EN CAS DE SURDOSAGE?</b>	

En cas d'hémorragie faisant suite à un surdosage massif accidentel en HBPM, il est possible d'instaurer un traitement antidote par **sulfate de protamine** sachant que :

- l'efficacité du sulfate de protamine est nettement inférieure à celle rapportée lors d'un surdosage en HNF.
- en raison du risque de choc anaphylactique, évaluer le rapport bénéfice/risque de la prescription.

**POSOLOGIE DU SULFATE DE PROTAMINE :**

100 UAH (Unités Anti Héparine) de protamine neutralisent 100 UI antiXa d'HBPM

Cette dose est à fragmenter en 2 à 4 injections par 24h, compte tenu de la cinétique des HBPM.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>ATTENTION AUX INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES</b>	

**Aucune association médicamenteuse n'est contre-indiquée de façon absolue.**

Cependant, l'utilisation conjointe d'une HBPM et de médicaments agissant à différents niveaux de l'hémostase expose à une majoration :

- du risque hémorragique
- du risque d'hyperkaliémie

## **I. MAJORATION DU RISQUE HEMORRAGIQUE**

### **➤ ASSOCIATIONS DECONSEILLEES**

- **acide acétylsalicylique et autres salicylés aux doses antalgiques, antipyrétiques et anti-inflammatoires et AINS par voie générale** par inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-intestinale.
  - ⇒ *utiliser un analgésique antipyrétique non salicylé de type paracétamol*
  - ⇒ *surveillance clinique étroite si l'association à un AINS ne peut être évitée*
- **Dextran 40** par inhibition des fonctions plaquettaires.

### **➤ ASSOCIATIONS FAISANT L'OBJET DE PRECAUTIONS D'EMPLOI**

- **AVK** par potentialisation d'action
  - ⇒ lors du relais de l'héparine par l'anticoagulant oral, renforcer la surveillance clinique et biologique.

### **➤ ASSOCIATIONS A PRENDRE EN COMPTE**

- **autres antiagrégants plaquettaires**
  - acide acétylsalicylique et salicylés à dose antiagrégante en cardiologie et neurologie
  - abciximab (Reopro®), eptifibatide (Integrelin®), tirofiban (Agrastat®)
  - clopidogrel (Plavix®), ticlodipine (Ticlid®)
  - iloprost (Iloméline®)
- **corticothérapie générale à fortes doses ou en traitement prolongé (>10 jours)** par atteinte de la muqueuse digestive et fragilisation vasculaire.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>ATTENTION AUX INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES</b>	

## **II. MAJORATION DU RISQUE D'HYPERKALIEMIE**

⇒ en cas d'association à certains médicaments tels que :

- AINS
- ciclosporine (Néoral®)
- diurétiques hyperkaliémiants
- IEC
- inhibiteurs de l'angiotensine II ("sartans")
- sels de potassium
- tacrolimus (Prograf®)
- triméthoprime (dans Bactrim®)

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>EFFETS INDESIRABLES DES HBPM</b>	

**MANIFESTATIONS HEMORRAGIQUES** essentiellement en cas de non respect des posologies, durées de traitement, contre-indications et interactions médicamenteuses.

**THROMBOPENIES** (cf p.21)

**NECROSES CUTANÉES AU POINT D'INJECTION**, pouvant être précédées d'un purpura ou de placards érythémateux. La suspension du traitement doit être immédiate.

**MANIFESTATIONS ALLERGIQUES CUTANÉES OU GÉNÉRALES** susceptibles dans certains cas de conduire à l'arrêt du traitement.

**RISQUE D'OSTÉOPOROSE** en cas de traitement prolongé.

**ÉLEVATION TRANSITOIRE DES TRANSAMINASES**

**HYPERKALIEMIES** (cf p.26)

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>CONTRE-INDICATIONS DES HBPM</b>	

**L'UTILISATION DES HBPM EST CONTRE-INDIQUEE DANS LES CAS SUIVANTS :**

- hypersensibilité
- antécédents de TIH sous HBPM ou HNF
- manifestations ou tendances hémorragiques liées à des troubles d l'hémostase
- lésion organique susceptibles de saigner
- **à doses curatives en cas de :**
  - insuffisance rénale sévère
  - hémorragie intracérébrale
  - anesthésie péridurale ou rachianesthésie

**L'UTILISATION DES HBPM EST DECONSEILLEE DANS LES CAS SUIVANTS :**

- grossesse (**cf ANNEXE 6**)
- **à doses curatives en cas de :**
  - AVC ischémique à la phase aiguë (**cf ANNEXE 4**)
  - endocardite infectieuse aiguë (en dehors de certaines cardiopathies emboligènes)
  - insuffisance rénale légère à modérée

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>DANS QUELS CAS UTILISER L'HEPARINE NON FRACTIONNEE?</b>	

## **I. HEPARINES NON FRACTIONNEES (HNF) DISPONIBLES AU CH D'ALBI**

<b>DCI</b>	<b>NOM DE SPECIALITE</b>	<b>DOSAGE</b>
Héparine calcique	<b>CALCIPARINE®</b>	12500UI/5ml
Héparine sodique	<b>HEPARINE CHOAY®</b>	25000UI/5ml
Héparine sodique	<b>HEPARINE SODIQUE DAKOTA®*</b>	500UI/5ml

\* L'héparine sodique Dakota® dosée à 500UI/5ml est réservée au rinçage des cathéters longs et des chambres implantables.

## **II. HNF EN TRAITEMENT PREVENTIF**

- **Dans les mêmes indications que les HBPM, lorsque leur utilisation est déconseillée:**
  - insuffisance rénale sévère
  - grossesse

⇒ **CALCIPARINE® SC (ANNEXE 1)**
  
- **Traitement préventif des accidents thromboemboliques artériels en cas de cardiopathie emboligène**

⇒ **CALCIPARINE® SC (ANNEXE 1)**
  
- **Prévention de la coagulation dans les circuits d'épuration extrarénale (hémofiltration)**

⇒ **HEPARINE SODIQUE IV (ANNEXE 2)**

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>DANS QUELS CAS UTILISER L'HEPARINE NON FRACTIONNEE?</b>	

### **III. HNF EN TRAITEMENT CURATIF**

- **Dans les mêmes indications que les HBPM, lorsque leur utilisation est :**
  - contre-indiquée : insuffisance rénale sévère
  - déconseillée : insuffisance rénale légère à modérée et grossesse

⇒ HEPARINE SODIQUE IV (ANNEXE 2)  
OU CALCIPARINE® SC (ANNEXE 1)
  
- **Traitement curatif des embolies artérielles extracérébrales**

⇒ HEPARINE SODIQUE IV (ANNEXE 2)
  
- **Traitement curatif des embolies pulmonaires sévères ne relevant pas d'un traitement par HBPM**

⇒ HEPARINE SODIQUE IV (ANNEXE 2)  
OU CALCIPARINE® SC (ANNEXE 1)
  
- **Traitement curatif des AVC Ischémiques et des thromboses veineuses cérébrales sous certaines conditions**

⇒ HEPARINE SODIQUE IV (ANNEXE 3)

*Remarque.*: Comme pour les HBPM, le traitement par HNF nécessite une surveillance biologique rigoureuse (ANNEXE 5). Par contre, aucune adaptation posologique n'est à effectuer en cas d'insuffisance rénale.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>ANNEXES</b>	

## ANNEXE 1

### SCHEMA POSOLOGIQUE DE L'HEPARINE CALCIQUE SC CALCIPARINE®

#### TRAITEMENT PREVENTIF

- en milieu chirurgical

5000UI de Calciparine® SC 2h avant l'intervention puis 5000UI toutes les 12h pendant 10 jours

- en milieu médical

5000 UI de Calciparine® SC toutes les 12h

- en cas de risque thromboembolique majoré

5000 UI de Calciparine® SC 3 fois par jour

#### TRAITEMENT CURATIF

500UI/kg par 24h à répartir en 2 ou 3 injections SC en fonction du volume à injecter (maximum 0.6ml par injection), à adapter en fonction des résultats du contrôle biologique.

Un bolus de 50 à 100UI/kg d'héparine sodique IV peut être administré en même temps que la 1<sup>ère</sup> injection SC, pour atteindre une héparinémie efficace dès le début du traitement.

Durée du traitement : 7 à 10 jours avec relais AVK entre le 3<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> jour après le début de l'héparinothérapie, avec une période de recouvrement d'au moins 4 jours.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>ANNEXES</b>	

## ANNEXE 2

### SCHEMA POSOLOGIQUE DE L'HEPARINE SODIQUE IV

#### TRAITEMENT CURATIF

##### HEPARINE SODIQUE IV :

- bolus
  - embolie pulmonaire : 80UI/kg en IV directe
  - infarctus du myocarde : 60UI/kg en IV directe
  - autres indications : 50UI/kg en IV directe
- puis 20UI/kg/h au PSE\* (à adapter selon le TCA à la 6<sup>ème</sup> heure)

Durée du traitement : 7 à 10 jours avec relais AVK entre le 3<sup>ème</sup> et le 5<sup>ème</sup> jour après le début de l'héparinothérapie avec une période de recouvrement d'au moins 4 jours.

#### TRAITEMENT PREVENTIF : PREVENTION DE LA COAGULATION EN HEMOFILTRATION

##### HEPARINE SODIQUE IV :

- posologie et surveillance à adapter à chaque situation clinique

#### **\* PROTOCOLE DE DILUTION DE L'HEPARINE SODIQUE EN PSE :**

Prélever dans une seringue de 50ml une ampoule d'héparine sodique (soit 5ml correspondant à 25000UI). Compléter à 50ml par du NaCl 0.9% (éviter le Glucosé 5% car risque d'adhérence aux parois de la seringue). On obtient ainsi une concentration d'héparine égale à 500UI/ml.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>ANNEXES</b>	

### ANNEXE 3

#### SCHEMA POSOLOGIQUE ET SURVEILLANCE BIOLOGIQUE DE L'ORGARAN®

**Présentation** : solution injectable à 750 Unités antiXa/0.6ml

#### **SCHEMA POSOLOGIQUE**

**TRAITEMENT CURATIF** (en cas de TIH aiguë ou d'antécédents de TIH)

POIDS CORPOREL	BOLUS INTRAVEINEUX	VOIE SC OU PERFUSION IV*	
		VOIE SC	PERFUSION IV
≤ 55 kg	1250 U antiXa	1500 U antiXa 2 fois / jour	400U/h pendant 4h puis 300U/h pendant les 4h suivantes puis 150 à 200U/h pendant 5 à 7 jours
56 – 90 kg	2500 U antiXa	2000 U antiXa 2 fois / jour	
≥ 90 kg	3750 U antiXa	1750 U antiXa 3 fois / jour	

\* le bolus IV sera suivi d'une administration par perfusion intraveineuse ou voie SC. La perfusion IV sera préférée à la voie SC chez les patients de poids ≥ 90kg et/ou présentant un risque élevé d'extension de thrombose.

**TRAITEMENT PREVENTIF** (en cas de TIH aiguë sans thrombose ou d'antécédents de TIH)

POIDS CORPOREL	POSOLOGIE*	
	Patients atteints de TIH aiguë	Patients ayant des antécédents de TIH
≤ 90 kg	750 U antiXa en SC 3 fois / jour pendant 7 à 10 jours	750 U antiXa en SC 2 fois / jour pendant 7 à 10 jours
> 90 kg	1250 U antiXa en SC 3 fois / jour pendant 7 à 10 jours	1250 U antiXa en SC 2 fois / jour pendant 7 à 10 jours

\* Dans les cas où il est nécessaire d'obtenir immédiatement des taux plasmatiques efficaces, administrer préalablement au traitement un bolus intraveineux de 2500U antiXa

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>ANNEXES</b>	

### HEMOFILTRATION CONTINUE (en cas de TIH aiguë sans thrombose ou antécédents de TIH)

<b>POIDS CORPOREL</b>	<b>BOLUS (dans le circuit artériel)*</b>	<b>PERFUSION (dans le circuit artériel)*</b>
≤ 55 kg	2000 U antiXa	400U/h pendant 4h - puis 150 à 400U/h**
> 55 kg	2500 U antiXa	600U/h pendant 4h - puis 400U/h pendant les 4h suivantes - puis 200 à 600U/h**

\* le bolus sera suivi d'une perfusion dans le circuit artériel

\*\* débit à ajuster de façon à obtenir  $0.5 \leq \text{activité antiXa} \leq 1$

### SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

#### CONTROLE DE L'ACTIVITE ANTIXA

☛ **Préciser pour le laboratoire la nature de l'HBPM sinon résultat non interprétable.**

Le contrôle systématique de l'activité antiXa en traitement curatif et préventif de la maladie thromboembolique par ORGARAN® n'est pas nécessaire sauf en cas de poids extrêmes, insuffisance rénale, risque hémorragique élevé dans le cadre d'un traitement curatif, hémofiltration continue.

#### Résultats attendus

<b>INDICATION</b>	<b>ACTIVITE ANTIXA</b>
Traitement curatif	- <b>Schéma SC</b> : 0.4 à 0.8 U/ml - <b>Schéma IV</b> : 0.5 à 0.8 U/ml
Traitement préventif	0.2 à 0.4 U/ml
Hémofiltration continue	0.5 à 1 U/ml

#### SURVEILLANCE DE LA NUMERATION PLAQUETTAIRE

**Surveillance plaquettaire quotidienne** car il existe un risque de 5 à 10% de thrombopénie croisée entre l'ORGARAN® et l'héparine.

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>ANNEXES</b>	

## ANNEXE 4

### CONSENSUS\* D'UTILISATION DES HNF EN NEUROLOGIE

\*service de neurologie et service des urgences du CH d'Albi

La prise en charge des accidents thrombotiques neurologiques par un traitement héparinique a été validée au CH d'Albi dans deux indications : AVC ischémique et thrombose veineuse cérébrale.

#### AVC ISCHEMIQUE

Dans les situations suivantes:

- avec syndrome de menace
- ou en voie de constitution (aggravation progressive dans les premières heures)
- ou associé à une cardiopathie emboligène
- ou avec suspicion de dissection extra-crânienne

Dans ces situations, un traitement héparinique par voie IV à posologie standard (ANNEXE 2) sera mis en place **seulement:**

- **après contrôle T.D.M. éliminant une hémorragie ou une lésion ischémique très étendue**
- **en l'absence de déficit massif avec troubles de la conscience**
- **en l'absence d'HTA aiguë non contrôlée**
- **en fonction de l'âge, de l'état clinique du patient et des contre-indications habituelles**

#### THROMBOSE VEINEUSE CEREBRALE

Un traitement héparinique par voie IV à posologie standard (ANNEXE 2) sera mis en place :

- **après suspicion diagnostique clinique**
- **et après T.D.M. APC (diagnostic de certitude par IRM), même si présence de plages hémorragiques**

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>ANNEXES</b>	

## ANNEXE 5

### SURVEILLANCE BIOLOGIQUE D'UN TRAITEMENT PAR HNF

#### **SURVEILLANCE PLAQUETTAIRE**

avant la mise en route du traitement puis

- 2 fois par semaine jusqu'au 21<sup>ème</sup> jour du traitement
- 1 fois par semaine si un traitement prolongé s'avère nécessaire.

#### **CONTROLES DE COAGULATION**

☛ Les tubes doivent être déposés au laboratoire dans l'heure qui suit le prélèvement.

##### ▪ Examens à pratiquer :

- TCA
- HEPARINEMIE (ACTIVITE ANTIXA) : en cas d'anomalies préexistantes du TCA

☛ TCA non interprétable en cas d'anticoagulant circulant, de déficit en facteur XII ou de fort syndrome inflammatoire.

##### ▪ A quel moment prélever et quels sont les résultats attendus? :

#### **1er contrôle :**

HEPARINE SODIQUE IV : 6h après le début du traitement

CALCIPARINE® SC : à mi-chemin entre les 2 premières injections ou avant la 2<sup>ème</sup> injection

#### **Contrôles suivants :**

Surveillance quotidienne du TCA (ou de l'activité AntiXa) et après chaque modification de posologie.

VOIE D'ADMINISTRATION	MOMENT DU PRELEVEMENT	HEPARINEMIE (activité antiXa)	TCA (rapport M/T*)
Perfusion IV continue	Indifférent	0.4 à 0.6	2 à 3
Voie sous- cutanée	A mi-chemin entre 2 injections	0.3 à 0.6	2 à 3
	Avant injection suivante	0.15 à 0.3	1.5 à 2

\*rapport TCA Malade / TCA Témoin

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	Comité du médicament Version 1
	<b>ANNEXES</b>	

## **ANNEXE 6**

### **QUEL ANTICOAGULANT CHOISIR AU COURS DE LA GROSSESSE**

Les données cliniques concernant les **HBPM** pendant la grossesse sont limitées. Aucun effet malformatif n'a été mis en évidence avec les HBPM, cependant **les données sont insuffisantes** pour éliminer un risque de complications obstétricales, fœtales et néonatales.

Si l'utilisation d'une HBPM est cependant jugée nécessaire, LOVENOX® peut être utilisé à doses préventives au cours du 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse (données rassurantes mais concernant un nombre limité de grossesses) Si une anesthésie péridurale est envisagée, interrompre le traitement au minimum 12h avant.

**L'héparine non fractionnée ne traverse pas le placenta** et n'expose pas à un risque tératogène ou hémorragique pour le nouveau-né. Toutefois, une prudence particulière s'impose en raison du risque hémorragique utéroplacentaire, au moment de l'accouchement.

**Les anticoagulants oraux exposent à un risque tératogène** entre la 6<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> semaine de grossesse et à un risque hémorragique au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre.

**Ainsi, l'héparine non fractionnée (HNF) reste l'héparine de référence pendant la grossesse, quelle que soit l'indication.**

**Si une anesthésie péridurale est envisagée, suspendre le traitement héparinique.**

<b>HOPITAL D'ALBI</b>	<b>RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION DES HBPM</b>	<b>Comité du médicament Version 1</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	

- AFSSAPS. Communiqué de presse : le point sur les héparines de bas poids moléculaires. 10 Avril 2002
- Fiche technique : Prophylaxie des thromboses veineuses post-opératoires : recommandations de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris. Sang Thrombose Vaisseaux 1995 ; 7 : 119-120
- Reconnaître les facteurs de risque d'embolie pulmonaire. La Revue Prescrire 2002 ; 229 : 441-449
- Prévention primaire des embolies pulmonaires. La Revue Prescrire 2002 ; 230 : 516-529
- Héparines et prévention des évènements thromboemboliques veineux en milieu médical : synthèse. Sang Thrombose Vaisseaux 2000 ; 12 : 76-82
- Stratégie d'utilisation des anticoagulants dans l'embolie pulmonaire. La Revue des Maladies Respiratoires 1999 ; 16 : 949-960
- Les héparines de bas poids moléculaire dans l'angor instable et l'infarctus sans onde Q. Sang Thrombose Vaisseaux 1998 ; 10 : 107-115
- Recommandations des experts de la Société de réanimation de langue française. Réanimation 2001 ; 10 : 456-461
- Diagnostic et gestion des thrombopénies induites par l'héparine. La Revue des Maladies Respiratoires 1999 ; 16 : 961-974
- European stroke imitative recommendation for stroke management. Cerebrovascular Disease 2000 ; 10 : 335-351
- Enquête nationale de pharmacovigilance sur les HBPM. Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance. Toulouse 1999/2001
- Choisir un anticoagulant pendant la grossesse. La Revue Prescrire 2001 ; 218 : 452-454
- Héparines de bas poids moléculaire et grossesse. La Revue Prescrire 2001 ; 218 : 440- 443
- VIDAL 2003. Résumé des Caractéristiques du Produit pour Lovenox®, Fraxiparine®, Innohep®, Calciparine®, Héparine Choay®, Orgaran®.