ANTIVITAMINES K : INDICATIONS, CIBLES et HEMOSTASE

AVK	AVK et HEMOSTASE	INDICATIONS	INR CIBLE
FLUINDIONE Previscan (demi vie 31h) ACENOCOUMAROL Sintrom (demi-vie courte 8h) WARFARINE Coumadine (demi-vie longue 35-45h)	**Test de surveillance : INR** Autres test impacté : - allonge le TCA et TCK - diminution Prot C Prot S - Diminution facteurs vit K dépendants IX II VII X - Facteur V normal **INR : Premier test après 48 h + ou – 12 h de ttt puis surveillance avec INR**	Prévention des **complications thrombo-emboliques artérielles et veineuses des cardiopathies emboligènes soit en cas de fibrillations auriculaires** selon les conditions suivantes : âge< 65 ans avec facteurs de risque (antécédent d'accident cérébral ischémique transitoire ou constitué, HTA, insuffisance cardiaque, diabète, rétrécissement mitral ou 65 à 75 ans ou 75 ans après évaluation soigneuse du rapport bénéfice /risque. Traitement à vie.	**cible 2.5 INR 2 à 3**
		valvulopathies mitrales (particulièrement le rétrécissement mitral) si facteur(s) favorisant(s) : dilatation de l'oreillette gauche et/ou image de contraste spontané décelé en échographie transoesophagienne et/ou thrombus intra-auriculaire gauche à l'échocardiogramme. (traitement à vie)	**cible 3.7 INR 3 à 4.5**
		prothèses valvulaires	
		prothèses mécaniques en position mitrale (traitement à vie) prothèses mécaniques en position aortique avec autre facteur de risque embolique (dysfonction ventriculaire gauche sévère, antécédent thromboembolique, FA....) ou de 1ère génération (traitement à vie)	**Cible 3.7 INR 3 à 4.5**
		prothèses mécaniques en position aortique sans autre facteur de risque ou de 2ème génération (traitement à vie) prothèses mécaniques en position triscupide (traitement à vie) prothèses biologiques (durée du ttt = 3 mois)	**cible 2.5 INR 2 à 3**
		Infarctus du myocarde :	
		Prévention des complications thrombo-emboliques des infarctus du myocarde compliqués : thrombus mural, dysfonction ventriculaire gauche sévère, dyskinésie emboligène… (durée du ttt = 3 mois) prévention de la récidive d'infarctus du myocarde en cas d'intolérance à l'aspirine. (traitement à vie)	**cible 2.5 INR 2 à 3**
		Traitement **des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire ainsi que la prévention de leur récidives, en relais de l'héparine.** * Traitement prolongé si persistance du risque thromboembolique (certaines anomalies constitutionnelles ou acquises de la coagulation, thromboses récidivantes, cancer en évolution). Traitement = 3- 6 mois	**cible 2.5 INR 2 à 3**
		Prévention des thromboses veineuses et de l'embolie pulmonaire en chirurgie de hanche. durée en fonction du risque thrombo-embolique	**cible 2,5 INR 2 à 3**
		Prévention des thromboses sur cathéter (à faibles doses).	**Pas de contrôle, sauf à J8 pour éliminer une hypersensibilité.**

HEPARINES NON FRACTIONNEES CURATIF

DCI ACTIVITE DOSES	INDICATIONS DE SURVEILLANCE et TESTS d'HEMOSTASE MODIFIE	HEURE DE PRELEVEMENT	CURATIF	PREVENTIF	SURDOSAGE
Héparine 400 à 600 UI/kg/24h IVSE Anti Xa +Anti IIa	**TCA APTT** **ou activité anti Xa dans les cas suivants :** -enfant -grossesse -syndrome inflammatoire -surdosage avec TCA > 150s -relais héparines /AVK Allonge TCK et TCA Peut diminuer AT III Pas d'influence sur le TP% (sauf en cas de surdosage)	heure indifférente bras opposé à la perfusion si en continu	IV continue : TCA 2 à 3 fois témoin IV discontinue : TCA 1,5 à 2 fois témoin **Héparinémie = 0.3 à 0.7 UI/ml**	/	**HEPARINEMIE > 0.7 UI/ml** TCA > 180 s
Calciparine 500 UI/kg en 2 ou 3 injections SC Anti Xa +Anti IIa		à mi-chemin entre 2 injections (pic)	TCA 2 à 3 fois témoin **Heparinémie = 0.3 à 0.7 UI/ml**	TCA malade 1,5 fois le témoin **Héparinémie = 0.1 à 0.2 UI/ml** (à titre indicatif)	
		1 heure avant la prochaine injection (résiduelle)	TCA 1.5 à 2 fois témoin **Héparinémie = 0.15 à 0.30 UI/ml**	TCA isocoagulable Héparine <0.1	

HEPARINES de BAS POIDS MOLECULAIRES en Préventif

Nom dci	Indication	Posologie 1 injection SC / jour
Nadroparine FRAXIPARINE Enoxaparine LOVENOX Dalteparine FRAGMINE Tinzaparine INNOHEP	Prévention en milieu chirurgical Risque modéré	2850 UI 2000 UI 2500 UI 2500 UI
Tinzaparine INNOHEP	Prévention en milieu chirurgical Risque majoré	3500 UI
Nadroparine FRAXIPARINE Enoxaparine LOVENOX Dalteparine FRAGMINE Tinzaparine INNOHEP Fondaparinux ARIXTRA	prévention en milieu chirurgical Risque élevé	40 à 60 UI/kg 4000 UI 5000 UI 4500 UI 2,5 mG
Enoxaparine LOVENOX Dalteparine FRAGMINE Fondaparinux ARIXTRA	Prévention en milieu médical	4000 UI 5000 UI 2,5 mg

HEPARINES de BAS POIDS MOLECULAIRES en curatif

Spécialité	Indications	Posologie
HBPM : schémas en 2 injections par jour : *prélèvement au pic d'activité 3 à 4h après l'injection*		
LOVENOX® (enoxaparine DCI)	TVP avec ou sans EP Syndrome coronarien aigu	100 UI/kg/12h (1 mg/kg/12h)
FRAGMINE® (dalteparine DCI)	TVP constituées Angor instable Infarctus du myocarde sans onde Q	100 à 120 UI/kg/12h
FRAXIPARINE® (nadroparine DCI)		85 UI/kg/12h
HBPM : schéma en une seule injection par jour : *prélèvement au pic d'activité 4 à 6h après l'injection*		
INNOHEP® (tinzaparine DCI)	TVP constituées EP sans signe de gravité	175 UI/kg/24h
FRAXODI® (nadroparine DCI)	TVP constituées	171 UI/kg/24h
Fondaparinux : schéma en une seule injection par jour : *prélèvement au pic d'activité 2 à 3h après l'injection*		
ARIXTRA® (fondaparinux DCI)	TVP constituées EP sans signe de gravité	7,5 mg/24h[3]
ARIXTRA® (fondaparinux DCI)	Syndrome coronarien aigu	2,5 mg/24h

UI = Unités Internationales
TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire
[1]Attention : il s'agit de valeurs moyennes mesurées chez des sujets traités par chaque HBPM ; il n'est pas clairement défini à ce jour à partir de quel seuil une diminution de posologie peut être envisagée ; en revanche, il ne faut pas augmenter la posologie si la valeur est inférieure à ces moyennes.
[2] valeurs seuils au-delà desquelles une diminution de dose peut être envisagée
[3]si patient entre 50 et 100 kg ; 5 mg/24h si poids < 50 kg ; 10 mg/24h si poids > 100 kg

DCI ACTIVITE DOSES	INDICATIONS DES TEST DE SURVEILLANCE et AUTRES TESTS MODIFIE	HEURE DE PRELEVEMENT	CURATIF	PREVENTIF	SURDOSAGE
Enoxaparine LOVENOX SC 2 inj/j	**TCA APTT peu allongés en curatif** **Héparinémie anti Xa +++ en curatif** Pas d'indications en préventif sauf : -poids extremes - Saignements	Schémas en 2 injections par jour : Prélèvement au pic d'activité 3 à 4h après l'injection	**Héparinémie = 1,20±0,17U/mL**	**TCA non modifié** **Héparinémie antiXa 0.2 à 0.4 UI/ml**	**HEPARINEMIE > 1.5 UI/ml**
Daltéparine sodique FRAGMINE SC 2 inj /j			**Héparinémie = 0,6±0,25/mL**		**HEPARINEMIE > 1 UI/ml**
Nadroparine calcique FRAXIPARINE SC 2 inj /j			**Héparinémie = 1,0±0,2U/ml**		**HEPARINEMIE > 1.5 UI/ml**
FRAXODI SC 2 inj/j ou 1 inj/j		Sc 1/j au pic 4 à 6h après injection	**Héparinémie = 1,34±0,15U/mL**		**HEPARINEMIE > 1.8 UI/ml**
INNOHEP SC 1 inj/j Tinzaparine Anti Xa Moyenne anti IIa	**TCA allongé** **Héparinémie anti Xa +++ en curatif** Pas d'indications en préventif sauf : -poids extremes - Saignements	Sc 1/j au pic 4 à 6h après injection	**Héparinémie = 0,87±0,15U/mL**		**HEPARINEMIE > 1.5 UI/ml**

ORGARAN ET ARIXTRA

DCI ACTIVITE DOSES	INDICATIONS DES TEST DE SURVEILLANCE et AUTRES TESTS MODIFIE	HEURE DE PRELEVEMENT	CURATIF	PREVENTIF	SURDOSAGE
FONDAPARINUX ARIXTRA Anti Xa SPECIFIQUE	**AUCUNE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE** N'EST NECESSAIRE SAUF SI POIDS EXTREMES ou INSUFF RENALE Activité anti Xa étalonnée sur arixtra Peut interférer à doses élevées sur le TCA ne modifie pas le TP ni le TS	au pic 3 à 4heures après l'injection	**ANTI Xa spécifique 0 ,95 à 1,55 U/mL (posologie en fonction du poids)**	TCA non modifié	ND
ORGARAN Danaparoide Anti Xa SPECIFIQUE	**SURVEILLANCE INDIQUEE sur activité anti Xa étalonnée sur orgaran** Peut modifier le TCA	à mi-chemin entre 2 injections si SC	**anti Xa entre 0.4 et 0.8 U/ml**	**anti Xa entre 0.2 et 0.4 U/ml**	ND

ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS	Mécanisme	Indications AMM	Posologie	Pharmacocinétique	Dosage
RIVAROXABAN XARELTO	Inhibition directe du Xa	Prévention des accidents vasculaires cérébraux et embolies systémiques chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant 1 ouplusieurs facteurs de risque	20 mg en 1 seule prise par jour 15 mg en 1 seule prise par jour pour les patients avec insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 mL/min)	PIC + 2à 4h Vallée 23h	Activité anti Xa étalonnée sur rivaroxaban
		Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et prévention des récidives sous forme de TVP et d'embolie pulmonaire suite à une TVP aiguë chez l'adulte	15 mg 2 fois par jour pendant les 3 premières semaines puis : 20 mg en une seule prise par jour, ou 15 mg en une seule prise par jour pour les patients avec insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 mL/min)		
		Prévention des évènements thromboemboliques veineux chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou	10 mg en 1 seule prise par jour		
DABIGATRAN PRADAXA	Inhibition directe du IIa	Prévention des accidents vasculaires cérébraux et embolies systémiques chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire associée à au moins un facteur de risque	une gélule de 150 mg deux fois par jour (matin et soir) Pour les patients ≥ 80 ans ou avec IR modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 mL/min) : une gélule de 110 mg deux fois par jour (matin et soir)	PIC + 2à 4h Vallée 23h Demie-vie 11-14 heures chez le sujet sain	Activité anti IIa étalonnée sur gamme écarine
		Prévention des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou	deux gélules de 110 mg en une seule prise Pour les patients > 75 ans ou avec IR modérée (clairance de la créatinine de 30 à 49 mL/min) : deux gélules de 75 mg en une seule prise		
EDOXABAN LIXIANA	Inhibition directe du Xa	Traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP), et prévention de la récidive de TVP et d'EP chez l'adulte	60mg/ j si cl>50ml/mn	PIC + 1à 2h Demi-vie6-11heures	PAS DE DOSAGE
APIXABAN ELIQUIS	Inhibition directe du Xa	Prévention des évènements Thromboemboliques veineux chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou	1 comprimé 2.5 mg 2*/jour	PIC + 2à 4h Vallée 23h Demie-vie 12 h	Activité anti Xa étalonnée sur APIXABAN
		Prévention des accidents vasculaires cérébraux et embolies sytémiques chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire associé à au moins un FDR)	1 cp 5 mg 2*/jour Ou 1cp 2..5g 2*/j si au moins 2 critères : age > 80 ans, poids < 60kg, créatinine > 130 µmol/L		

AUCUNE SURVEILLANCE BIOLOGIQUE N'EST NECESSAIRE Sauf si saignements ou nécessité d'opération en urgence

Dans ce cas préciser l'heure de la dernière prise

Tests biologiques		Rivaroxaban (Xarelto®)	Apixaban (eliquis)	Dabigatran (Pradaxa®)	Commentaires
TP		↓	Effet très limité	↓	
TCA		↑	Effet très limité	↑	
Dosage des facteurs II, V, VII, X, VIII, IX, XI, XII		0/↓			Interférence possible à forte concentration de médicament
vwag		0			
Temps de thrombine		0	0	↑	
Dosage du fibrinogène	Méthode de Clauss	0	0	0/↓	Interférence possible à forte concentration de médicament
DDimères		0	0	0	
Anti-Xa (HNF ou HBPM)		↑	↑	0	
Anti-□2GPI, ACL		0	0	0	
Anticoagulant circulant de type lupique	TCA « sensibilisé » et temps de venin de vipère Russel dilué	↑ (dépistage, test de correction et confirmation)			Risque de faux positif
Dosage fonctionnel de l'antithrombine (AT)	Tests fondés sur l'inhibition de la thrombine	0	0	↑	Surestimation du taux d'AT pouvant masquer un authentique déficit.
Dosage fonctionnel de la protéine C (PC)	Test chronométrique	↑	↑	↑	Surestimation du taux de PC qui peut masquer un authentique déficit
	Test chromogénique (amidolytique)	0	0	0	Test Stago réalisé à Creil
Protéine S (PS)	Dosage fonctionnel : test chronométrique	↑	↑	↑	Surestimation du taux de PS qui peut masquer un authentique déficit
Dosage immunologique AT, PC, PS, fibrinogène		0	0	0	
Résistance à la protéine C activée		↑ des temps de coagulation pour les deux épreuves du test			Surestimation du ratio : Ininterprétable. Faire FV Leiden
Mutation du FV Leiden Polymorphisme 20210 A/G du facteur II		0	0	0	

-* : test utilisé au laboratoire
-0 : pas d'effet

-↓ : diminution du résultat
-↑: augmentation du résultat

AUTRES

Anti aggrégants plaquettaires	Dipyridamol	PERSANTINE	Fixation aux récepteurs plaquettaires	Pas d'effet sur les tests de routine TS allongé
	Clopidogrel	PLAVIX		
	Acide acétyl salicylique	ASPIRINE KARDEGIC		
Anti GP IIbIIIa	Ticlopidine Prasugrel	TICLID EFFIENT	Antagoniste récepteur GPIIb/IIIa	Pas d'effet sur les tests de routine
	Tirofiban ABCIXIMAB EPTIFIBATIDE	AGRASTAT REOPRO INTEGRELLIN		