

AVK - HEPARINES

GENERALITES :

- Indications validées (AMM)
- 600 000 patients (1 % de la population)
- Respect posologies, durées de traitement
- HBPM -> remplace HFN sous cutanée
 - Indications fonction dossier d'AMM
 - Pas d'extrapolation
- Surveillance biologique, TIH, fonction rénale, poids.

Dr JJ LEDUC - 2011

- Prévention : MTEV
- Curatif : TVP, EP, SCA, athérothrombose
- Avenir : inhibiteur direct facteur Xa, Rivoxaban, Apixaban
- Attention sujet âgé « Iceberg clinique »

AVK : INDICATIONS

- « Prévention de la formation ou l'extension d'une thrombose ou d'une embolie » **RELAIS**
- Cardiopathies emboligènes : FA, prothèses valvulaires, ...
- Infarctus du myocarde
- Maladies thromboemboliques veineuses
- Prévention des thromboses sur cathéter

SURVEILLANCE BIOLOGIQUE

- Risque à surveiller
 - Absence d'efficacité
 - Hémorragique (maximum au début)
- **INR** seul test biologique à utiliser
 - Contrôlé régulièrement
 - Même laboratoire
 - Valeur cible souvent 2 - 3
parfois 3 - 4,5

CONDUITE DU TRAITEMENT

- Mise en route : pas de dose de charge
prise unique le soir
- Sujet âgé : ↘ dose de moitié
- Relais héparine : dès le 2^{ème} jour
-> Arrêt INR cible 2 jours de suite
- Dépistage d'une hypersensibilité individuelle
-> INR 48 +/-12h après la 1^{ère} prise

AVK

Demi-vie courte (5 à 10 h)

- Acénocoumarol (Sintrom) cp 1 mg/4 mg

Demi-vie longue (30 à 40 h)

- Fluindione (Previscan) cp 20 mg
- Warfarine (Coumadine) cp 2 mg/5 mg

AVK – MECANISME D'ACTION

3 propriétés les rendent potentiellement dangereux :

- Forte liaison aux protéines (97 %)
- Seule la forme libre est active
- Métabolites cytochromes dépendants (P450)

Donc :

variations interindividuelles et ↗ sensibilité avec l'âge.

ADAPTATION POSOLOGIQUE

- Contrôle 2 à 4 jours : stabilisation 2 contrôles
- INR cible non atteint
 - ajustement de la dose
- INR cible atteint et stabilisé
 - maintien de la dose
 - espacement progressif des contrôles.

SURVEILLANCE

- Routine INR 1 fois/mois
- Traitement déséquilibré
 - modification posologie
 - maladie intercurrente
 - introduction ou retrait d'un traitement
 - troubles gastro-intestinaux
 - réajustement dose
- Surdosage : (f) INR et des signes hémorragiques

- Attention aux interactions médicamenteuses
Contrôle l'INR 3-4 jours après modification
- Attention à l'automédication (AINS – AAS)
- Personnes âgées

ECHELLES D'EVALUATION DU RISQUE THERAPEUTIQUE

- Age > 65 ans
- AP, AVC, saignements gastro-intestinaux
- Au moins une comorbidité :
 - IdM récent
 - HTA (< 30 %)
 - Créatinine > 150 mg/l
 - Diabète

Si :

3 facteurs : Haut risque hémorragique + 30 % (1 an)

0 facteur : risque faible

INFORMEZ ET EDUQUEZ VOTRE PATIENT

- Carnet de surveillance
- Liste des aliments riches en vitamine K
- Connaitre :
 - Indication
 - INR cible
 - Risques hémorragiques
 - Risques liés à l'automédication
 - Signes annonciateurs d'un surdosage

Echelles d'évaluation du risque thérapeutique.

CONDUITE A TENIR EN CAS DE SURDOSAGE

- INR > 3 et < 5
Pas de saignement (PDS)
Sauter la prochaine prise
Réduire la dose
- INR > 5 et < 9 PDS
Arrêt AVK
1 mg vitamine K per os
INR quotidiens
AVK à dose plus faible

CONDUITE A TENIR EN CAS DE SURDOSAGE

- INR > 9

PDS

3 mg vitamine K per os

ou 1 mg vitamine K IV lente

INR 6 h après

Si INR non suffisamment $\searrow$ 3 mg vitamine K

Si INR zone thérapeutique

Reprendre AVK en dose plus faible

CONDUITE A TENIR EN CAS DE SURDOSAGE

- INR > 9 et hémorragie => Hospitalisation
- INR > 20 et hémorragie => Hospitalisation

Vitamine K 10 mg en perfusion lente
PPSB en perfusion

BIBLIOGRAPHIE

- AFSSAPS
- Debray M et Call – Rev. Med. Int. 2003
- Beyth et Call – 1998 – 2000
- Hirsh et Call – Chest 2001

HEPARINE – HNF- HPBM

- Arrêt ou limitation de la croissance du thrombus
- HNF : voie IV ; seringue électrique
 voie sous cutanée : 3 injections
 500 UI/Kg/jour
- Ajustement dépend de la surveillance biologique.

HBPM

- NADROPARINE => Fraxiparine, Fraxodi
- DALTEPARINE => Fragmine
- ENOXAPARINE => Lovenox
- TIZAPARINE => Innohep
- REVIPARINE => Clivarine

HBPM

- Facilité d'emploi ; simplicité d'utilisation ; surveillance
- Meilleur confort pour le malade
- Moins de complications (hémorragie et thrombogénie)
- Efficacité identique – curatif et préventif
- Coût moindre.

HBPM

- Inhibent exclusivement le facteur Xa
- Risque hémorragique plus faible
- Élimination rénale
- Voie d'administration sous cutanée
1 ou 2 injections/jour
- Surveillance biologique inutile (sauf ins. rénale)
(Nle 0,5 – 1 UI/ml – 3-4 h après la 2^{ème} injection)

EFFETS SECONDAIRES DES HEPARINES

- Hémorragies : risque proportionné à la dose
- Antagoniste sulfate de Protamine
 - 1 mg pour 100 UI d'héparine
 - 1 mg pour 100 UI d'anti-Xa
- Thrombopénie
 - type I : précoces (48 h)
 - type II : J5 et J20

Possibilité de thrombose veineuse ou artérielle

EFFETS SECONDAIRES DES HEPARINES

- Arrêt de l'héparine
- Ac antiplaquettes
- Si thrombose :
AVK
ORGARAN
REFLUDAN (Hirudine)

HBPM – EFFETS SECONDAIRES

- Allergie
- Nécrose cutanée
- Hyperkaliémie (hyperaldostéronisme)
- Elévation des transaminases
- Ostéoporose traitement prolongé > 1 mois

BON DOSAGE HBPM

- Rechercher les facteurs de risque hémorragique
- Attention aux interactions médicamenteuses

ASPIRINE

AINS

CORTICOIDES

AAP

AVK

COMPLICATIONS HBPM

- Quand traitement curatif
- Evolution fatale 28 %
- Âge moyen 78 ans
- Risque x 4 après 75 ans
- Insuffisance rénale 56 %
- Mauvais usage ; surdosage 36 %
- AINS ; AAP
- Traitement > 10 jours