



ANTI THROMBOTIQUES

I. Antiagrégants Plaquettaires :

Les antiagrégants sont indiqués dans le traitement préventif des thromboses : fibrillation auriculaire, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral ischémique, AIT, artériopathie périphérique, valvulopathie, après angioplastie ou une chirurgie de revascularisation.

Effets Indésirables Communs : hémorragie

| | | | |
|--------------------------|------------------|--------------------------------|--|
| Acide Acétyl Salicylique | ASPIRINE® | 500 mg Comp. | Prévention des complications thrombo-emboliques : 75 à 300 mg par jour SCA : injectable 250 à 500 mg en IVD |
| | ASPÉGIC® | 100 – 200 – 500 mg Sachet B/20 | |
| | | 500 mg injectable | |
| | KARDÉGIC® | 160 mg Sachet B/20 | |

➔ Thiénoopyridines :

| | | | |
|---|------------------|-------------------|---|
| Clopidogrel | PLAVIX® | | Syndrome coronarien aigu : Dose de charge per os si traitement fibrinolytique : ▪ ≤75 ans : 300 mg ▪ >75ans : 75 mg Dose d'entretien : 75 mg/jour |
| | PIDOGREL® | 75 mg Comp. | |
| | CLOPIX® | B/28 - B/30 | |
| | PLAGREL® | | |
| ⇒ Il n'existe pas d'antidote au Clopidogrel, en cas d'hémorragie : transfusion de plaquettes. | | | |
| Ticlopidine | TICLID® | 250 mg Comp. B/30 | EI : agranulocytose |
| | PREVOC® | 250 mg Comp. B/20 | |

➔ Dipyridamole :

| | | | |
|--------------|--------------------|---|--|
| Dipyridamole | PERSANTINE® | 75 mg Comp. B/30 10 mg injectable | En association avec l'acide acétylsalicylique EI : céphalées et troubles digestifs |
|--------------|--------------------|---|--|

➔ Antagonistes des récepteurs de la glycoprotéine IIb/IIIa :

| | | | |
|-----------|------------------|--|---|
| Tirofiban | AGRASTAT® | 0,25 mg/ml Injectable 1FL/50ml | Indications : angioplastie coronarienne, angor instable résistant au traitement conventionnel, infarctus du myocarde sans onde Q, Toujours en association avec l'acide acétylsalicylique et l'héparine |
| Abciximab | REOPRO® | Pour certains pays | |

II. Héparines Non Fractionnées (HNF) :

Traitement et prévention secondaire de l'embolie pulmonaire et de la thrombose veineuse profonde. Prévention primaire de la thrombo embolie veineuse lors d'interventions avec un risque thrombogène modéré à élevé (chirurgie orthopédique, abdominale ou pelvienne majeure). Cardiopathie ischémique : infarctus, angor instable.

Évaluation de l'effet : Temps de céphaline activé (TCA/TCK) qui doit être égal

entre 2 à 3 fois celui du témoin en curatif et 1,5 fois en préventif.

Effets Indésirables : hémorragie, thrombopénie sévère, hyperkaliémie (effet antialdostérone) et réactions allergiques.

L'héparine ne traverse pas le placenta et ne passe pas par le lait.

Antidote : PROTAMINE® (Sulfate de protamine) qui neutralise l'effet de l'héparine à raison de 10 mg en IVL pour 1000 unités d'héparine. Il convient toutefois de tenir compte du temps écoulé depuis l'administration de l'héparine. Ses effets indésirables : allergie, hypotension et bradycardie.

➔ HÉPARINATE DE CALCIUM :

| | | |
|--------------------|-----------------------|--|
| HÉPARINE CALCIQUE® | 12.500 UI Amp. 0,5 ml | Voie sous-cutanée stricte |
| CALCIPARINE® | - | 0,1 ml/10 kg de poids toutes les 12 heures |

➔ HÉPARINE SODIQUE :

| | | |
|-----------|---|---|
| HÉPARINE® | Injectable 25.000 UI FL/5 ml (1 ml = 5.000 UI) | Préventif : 200 UI/Kg/Jour |
| | Dilution : 4 ml (20.000 UI) + 16 ml sérum = 20 ml (1 ml = 1000 UI) | Curatif : Bolus 60 UI/kg en IV (adulte de corpulence moyenne : entre 4000 et 5000 UI) |
| | | Entretien PSE : 1000 UI/H vitesse 1ml/H (400 à 600 UI/Kg/jour) |
| | | ou IV : 5.000 à 10.000 UI toutes les 4 à 6 heures, adapter dose selon le TCA. |

III. Héparines à Bas Poids Moléculaire (HBPM) :

| HBPM | Nadroparine Calcique | | Enoxaparine | Tinzaparine | Dalteparine |
|------------|--|--------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| | FRAXIPARINE® | FRAXODI® | LOVENOX® ENOXA® | INNOHEP® | Sodique FRAGMIN® |
| UI anti-Xa | 1900/0,2ml | 11400/0,6ml | 2000/0,2ml | 2500/0,25ml | 2500/0,2ml |
| | 2850/0,3ml | 15200/0,8ml | 4000/0,4ml | 3500/0,35ml | 5000/0,2ml |
| | 3800/0,4ml | 19000/1ml | 6000/0,6ml | 4500/0,45ml | 7500/0,75ml |
| | 5700/0,6ml | | 8000/0,8ml | 10000/0,5ml | 10000/1ml |
| | 7600/0,8ml | | | 14000/0,7ml | |
| | | | 18000/0,9ml | | |
| Préventif | (1) 0,3 ml/j (2) 38 UI/kg x 3 jours puis 57 UI/kg/j | Non indiqué | (1) 2000 UI/j (2) 4000 UI/j | (1) 2500 UI/j (2) 4500 UI/j | (1) 2500 UI/j (2) 5000 UI/j |
| Curatif | 0,1 ml/10 kg 2 fois/j | 0,1 ml/10 kg 1 fois/j | 100 UI/kg 2 fois/j | 175 UI/kg 1 fois/j | 100 UI/kg 2 fois/j |

(1) **Risque de thrombose faible**, (2) **Risque élevé** : âge >75 ans, cancer, antécédents thromboemboliques, traitement hormonal, insuffisance cardiaque ou respiratoire chronique, syndrome myéloprolifératif.

➔ **Injection en S/C** : 1 seule injection par jour en préventif, 1 ou 2 fois en curatif.

Indications en Préventif : risque de thromboses chez les patients alités durant plus de 3 jours pour affection aiguë grave avec un facteur de risque, prophylaxie en chirurgie orthopédique majeure (hanche, genou), immobilisation plâtrée des membres inférieurs.

En curatif : Thromboses veineuses profondes constituées.

Seul l'**ENOXAPARINE** a l'AMM dans les SCA ST+ (voir chapitre 8)

Évaluation de l'effet : aucun contrôle de la coagulation.

Effets Indésirables : thrombopénie (surveiller la NFS), hémorragie. La neutralisation d'une HBPM par la **PROTAMINE** est incomplète.

Contre Indications : insuffisance rénale sévère définie par une clairance de la créatinine ≤ 30 ml/min (prudence si âge > 75 ans), enfant < 3 ans, AVC hémorragique récent.

Durée du traitement : 10 à 14 jours en général, 35 jours dans les indications orthopédiques, au delà prescrire un anti vitamine K.

IV. Antagonistes de la Vitamine K :

| | | | |
|---------------|-----------------|-----------------|--|
| Acénocoumarol | SINTROM® | 4 mg Comp. B/30 | 0,5 à 1,5 Comp. selon l'INR Demi-vie de 8 H |
|---------------|-----------------|-----------------|--|

Indications :

Thrombose veineuse profonde, Embolie pulmonaire, Fibrillation auriculaire (âge < 65 ans avec facteurs de risque), IDM, Valvulopathies, Prothèse valvulaire mécanique.

On commence par une dose initiale probatoire en même temps qu'une héparine pendant quelques jours, adapter ensuite la dose selon les indications.

Évaluation de l'effet : allongement du temps de prothrombine (TP) 25 à 35% ou par l'International Normalized Ratio (INR).

L'INR cible est la valeur d'INR à atteindre pour obtenir un traitement équilibré : la zone thérapeutique se situe pour la plus part des indications entre 2 et 3 ; pour les valvulopathies et les prothèses valvulaires entre 3 et 4,5.

Effets indésirables : hémorragie si INR > 5

Contre indications : grossesse (effet tératogène++)

Antidotes : Vitamine K et/ou PPSB (voir suivant).

- Ne jamais interrompre le traitement anticoagulant **en cas de valve cardiaque mécanique**,
- Contrôle de l'INR au moins une fois par mois,
- Plusieurs médicaments en association sont en interaction et nécessitent le contrôle régulier de l'INR.
- Pas d'injection IM pour les patients traités par anticoagulant, risque d'hématome,
- Jamais de traitement anticoagulant à titre curatif devant un déficit neurologique central sans scanner crânien,
- En cas traumatisme : une surveillance de 24 heures s'impose,
- Le scanner est systématique en cas de traumatisme crânien.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE :

AFSSAPS : Prévention et traitement de la maladie thromboembolique veineuse en médecine, recommandations de bonne pratique, novembre 2009

V. Accidents Hémorragiques par l'Anti-Vitamine K :

➔ Les signes évocateurs de surdosage peuvent être :

- **Mineurs** : gingivorragies, épistaxis, hémorragies conjonctivales, règles exceptionnellement abondantes, hématomes.
- **Sévères** : hématurie, rectorragie ou méléna, hématémèse, hémoptysie, saignement persistant.
- **Trompeurs** : fatigue, dyspnée, pâleur, céphalées ne cédant pas au traitement antalgique habituel, malaise inexplicé.

| CONDUITE À TENIR DEVANT UN SURDOSAGE EN ANTI-VITAMINE K | | |
|---|---|---|
| | INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3) | INR cible ≥ 3 (fenêtre 2,5 – 3,5 ou 3 – 4,5) |
| INR < 4 | Pas de saut de prise | Pas d'apport de vitamine K Aucune mesure |
| 4 ≤ INR < 6 | Saut d'une prise Pas d'apport de vitamine K | Pas de saut de prise Pas d'apport de vitamine K |
| 6 ≤ INR < 10 | Arrêt du traitement par AVK 1 à 2 mg de vitamine K per os (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) | Saut d'une prise Un avis cardiologue si le patient est porteur d'une prothèse valvulaire mécanique est recommandé pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K per os (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) |
| INR ≥ 10 | Arrêt du traitement par AVK 5 mg de vitamine K per os (1/2 ampoule buvable forme adulte) | Un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé |

➔ En cas d'hémorragie grave :

Prise en charge hospitalière, réalisation d'un INR en urgence. Il ne faut pas attendre le résultat de l'INR pour mettre en place le traitement :

- Arrêter l'AVK
- **PPSB** (action rapide) et **vitamine K** (action plus lente). L'Objectif est de ramener l'INR à 1.
- Correction de l'hypovolémie.
- Rechercher et traiter la cause du saignement.

| | | | |
|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|--|
| Phytoménadione | VITAMINE K1® | Amp. 10 mg | 0,5 à 1 Amp injectable IV Lente ou buvable |
| Complexe Prothrombique Humain | PPSB® KASKADIL® | Flacon 500 UI + Solvant 20 ml | 1 ml (25 unités) par kg de poids en IV Lente 4 ml/min (en 3 min) |

Effet indésirable : allergie (choc anaphylactique, urticaire). Risque d'hématome en cas d'injection de la vitamine K1 en IM.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE :

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