



Extrait du Urgences-Online

<http://www.urgences-serveur.fr/guide-du-bon-usage-de-l,1603.html>

Guide du bon usage de l'utilisation des héparines et des AVK

- Protocoles - Hospitalier - Hôtel-Dieu (Paris) - Thérapeutique -



Date de mise en ligne : lundi 12 octobre 2009

Copyright © Urgences-Online - Tous droits réservés

Guide du bon usage de l'utilisation des héparines et des AVK.

RENSEIGNEMENTS PRATIQUES UTILES

Groupe thrombose Hôtel Dieu Paris :

- ▶ Docteur Jérôme ALEXANDRE, service d'oncologie
- ▶ Docteur Rui BATISTA, service de la pharmacie centrale
- ▶ Professeur Jacques BLACHER, centre de diagnostic, service de cardiologie
- ▶ Docteur Jacqueline CONARD, service d'hématologie biologique
- ▶ Docteur Thomas DREVILLON, service de radiologie
- ▶ Docteur Florence DUMAS, service des urgences médico-chirurgicales
- ▶ Docteur Marion DURAND, service de chirurgie thoracique
- ▶ Docteur Anne GODIER, service d'anesthésie-réanimation
- ▶ Docteur Marie-Hélène HORELLOU, service d'hématologie biologique
- ▶ Professeur Claire LE JEUNNE, service de médecine interne
- ▶ Docteur Christine LORUT, service de pneumologie
- ▶ Docteur Geneviève PLU-BUREAU, centre de diagnostic, service de gynécologie
- ▶ Professeur Marc SAMAMA, service d'anesthésie-réanimation
- ▶ Docteur Tali-Anne SZWEBEL, service de médecine interne

Services de réanimation médicale et chirurgicale

- ▶ Téléphone portable 24h/24
- ▶ Réanimateur médical : 6000 / Réanimateur chirurgical 6677

Laboratoire d'hématologie-biologie

- ▶ Réception : 8278
- ▶ Laboratoire de garde (à partir de 18h30 = labo de biochimie) : 8262

Sommaire

- ▶ 1- Prévention de la MTEV en chirurgie
- ▶ 2- Prévention de la MTEV en médecine et oncologie
- ▶ 3- Stratégies diagnostiques de la MTEV : TVP et EP
- ▶ 4- Traitement curatif de la MTEV : à la phase aigue

- ▶ 5- Traitement par AVK :
 - phase aiguë
 - surveillance

- ▶ 6- Accident des anticoagulants
 - Hémorragie sous héparine
 - Thrombopénies induites par l'héparine
 - Surdosage asymptomatique
 - Accident hémorragique sous AVK
 - Chirurgie et actes invasifs sous anticoagulant

- ▶ 7- MTEV et gynécologie

- ▶ 8- Thrombose veineuse profonde en oncologie

- ▶ 9- Recherche de thrombophilie

1- Prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse en chirurgie

Risque lié à la chirurgie	Risque lié au malade	Niveau de risque
Chirurgie non néoplasique (ex : appendicectomie)	Absence de facteur de risque	Faible
Chirurgie non néoplasique (ex. appendicectomie compliquée)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Age >40 ans ▶ Oestroprogestatifs ▶ Cardiopathie décompensée ▶ Alitement opératoire > à 4 jours ▶ Varices ▶ Insuffisance veineuse majeure ▶ Infection péri-opératoire ▶ Post partum (1 mois) ▶ Obésité 	Modéré
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Bassin et MI (hanche, fémur, genou) ▶ Neurochirurgie ▶ Traumatisme médullaire ▶ Chirurgie pour cancer pelvien (utérus, col, ovaire) ▶ Chirurgie abdominale majeure (foie, pancréas, colon, MICI ou cancer) ▶ Chirurgie bariatrique ▶ Chirurgie urologique (rein, prostate, vessie, curage ganglionnaire) ▶ Résection pulmonaire ▶ Chirurgie Aorte ou vasculaire des MI 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ - Cancer actuel ou évolutif ▶ Antécédents de MTEV ▶ Paralysie des membres inférieurs ▶ Hypercoagulabilité acquise (ACC) ou constitutionnelle 	Elevé

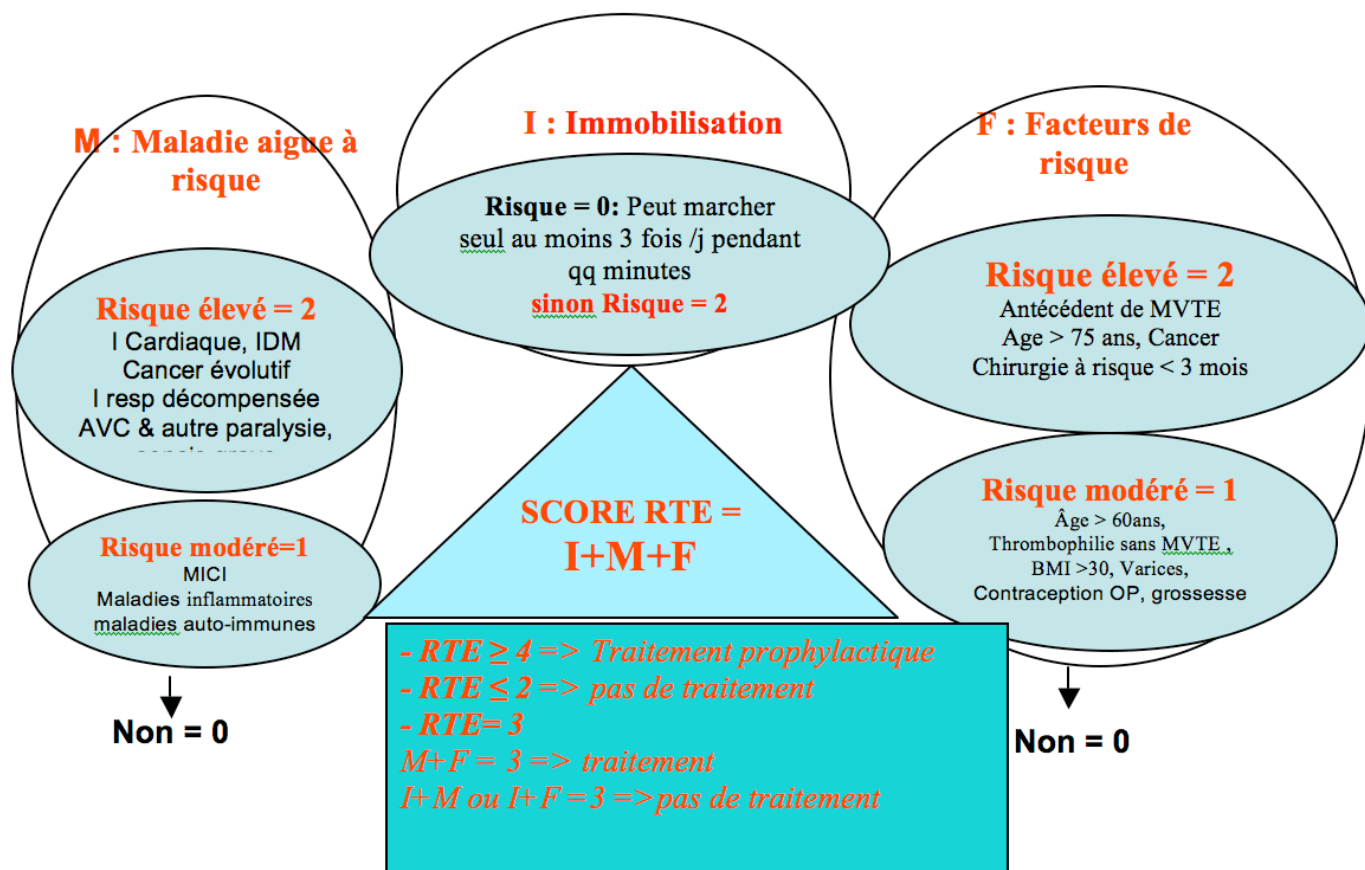
Stratégies thérapeutiques en fonction du risque	Risque Hémorragique faible	Risque Hémorragique élevé (hémorragie cérébrale, hémorragie non contrôlée)
Risque Thrombose faible	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Lovenox® 0.2 ml/j / 20 mg ▶ Fraxiparine® 0.3 ml/j ▶ Fragmine® 2500 UI/j ▶ Innohep® 2500 UI/j ▶ ou BAT 	BAT (bas anti-thrombose)
Risque Thrombose élevé	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Lovenox® 0.4 ml/j / 40 mg/j ▶ Fraxiparine® 0.3 à 0.6 ml/j ▶ Fragmine® 5000 UI/j ▶ Innohep® 3500-4500 UI/j ▶ Arixtra® 2.5 mg/j ▶ +/- BAT 	BAT et CPI (compression mécanique intermittente)

2- Prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse en médecine

La prévention de la MTEV en médecine dépend de l'affection médicale aiguë responsable de l'hospitalisation, des facteurs de risque liés au patient et de l'alitement pendant l'hospitalisation.

Le tableau ci-dessous est proposé par le service de médecine interne de l'Hôtel Dieu pour l'aide à la prescription d'une thrombo-prophylaxie en médecine en fonction de l'évaluation du risque thrombo-embolique (RTE).

Risque thrombo-embolique	M : maladie aiguë	F : Terrain ou FDR (facteurs de risque)	I : degré de mobilité
RTE élevé	+ 2	+ 2	+ 2 (si ne peut pas marcher au moins 3 fois/j)
RTE modéré	+ 1		+ 1
Pas de RTE	0	0	0



Traitement prophylactique :

- ▶ HBPM ou apparenté, sous cutanée, une fois/jour (Pas antiXa)
 - Enoxaparine : Lovenox® 40 mg /0,4 ml
 - Daltéparine : Fragmine® 5000 UI/0,2 ml
 - Fondaparinux sodique : Arixtra® 2,5 mg
- ▶ HNF *, sous cutanée en deux fois/j
 - héparine calcique : Calciparine® 0,2 ml X 2/ jour

(* si insuffisance rénale sévère avec clairance de la créatinine < <30 ml/min selon Cockcroft

- ▶ Si CI au TAC : (saignement actif, coagulopathie, thrombopénie, ect..)
- ' Contension élastique ou compression pneumatique intermittente

3- Stratégies diagnostiques de la MTEV

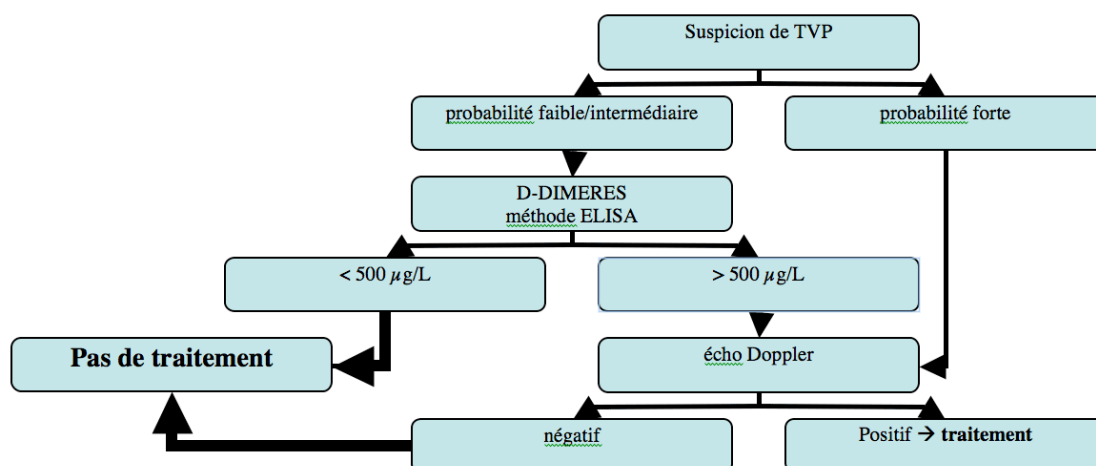
Suspicion de TVP

Score de Well	Eléments	Points
---------------	----------	--------

Guide du bon usage de l'utilisation des héparines et des AVK

Cancer évolutif	+1
Paralyse, parésie ou immobilisation plâtrée récente d'un membre inférieur	+1
Alitement récent > 3 jours ou chirurgie majeure < 4 semaines	+1
Tension douloureuse localisée du membre inférieur	+1
Augmentation de volume globale du membre inférieur	+1
Augmentation de volume > 3 cm comparé au membre asymptomatique	+1
Rdème prenant le godet	+1
Circulation veineuse collatérale	+1
Probabilité d'un autre diagnostic > à celui de TVP	-2
Probabilité clinique	Total
Faible	0
Moyenne	1 - 2
Forte	e 3

* Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, et al. Value of assessment of pretest probability of deep vein thrombosis in clinical management. *Lancet* 1997 ;350:1795-8.



En pratique, le diagnostic de TVP est évoqué :

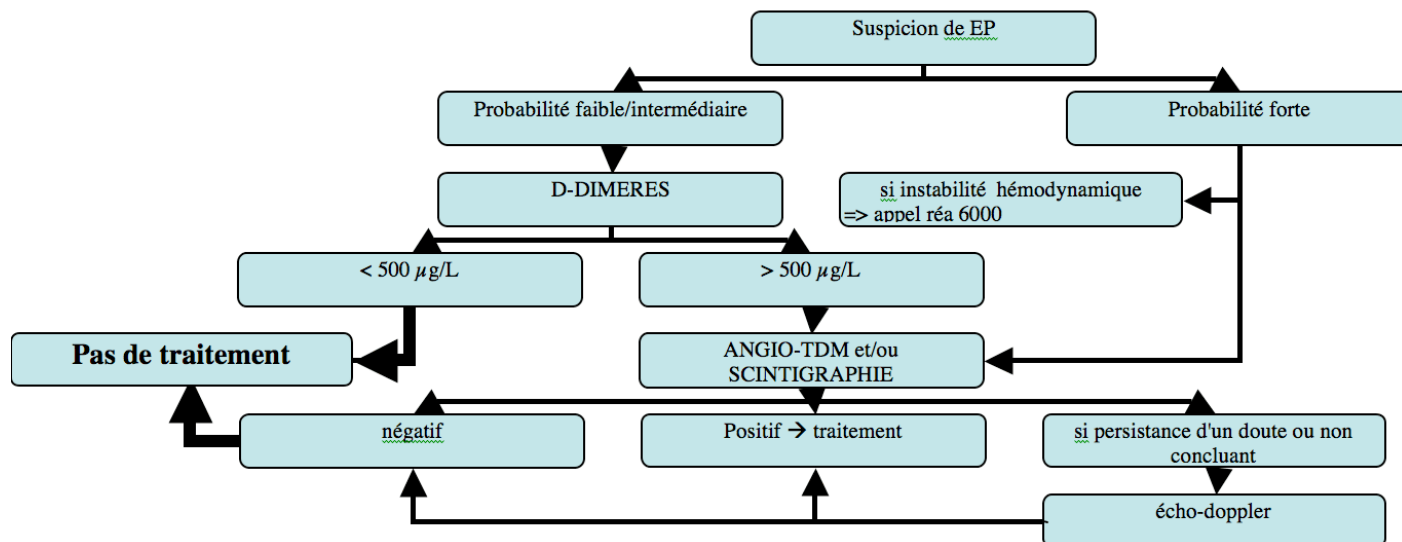
- ▶ devant des signes cliniques (la probabilité clinique de TVP étant d'autant plus élevée qu'il existe des facteurs de risque ou un facteur déclenchant de TVP associé à des symptômes unilatéraux),
 - ▶ en présence d'une suspicion d'EP
 - ▶ de manière systématique (plus rarement) dans un contexte à très haut risque.
- Dans tous les cas il est indispensable de confirmer le diagnostic par un écho-Doppler en urgence.

Suspicion d'EP :

Guide du bon usage de l'utilisation des héparines et des AVK

Score de Le Gall * (score de Genève révisé)	Points	Score de Wells	Points
Eléments prédisposant			
âge > 65 ans	+1	ATCD de TVP ou EP	+1,5
ATCD de TVP ou EP	+3	Chirurgie/immobilisation récente	+1,5
Intervention chirurgicale ou fracture de moins de 1 mois	+2	Cancer	+1
Cancer actif	+2		
Symptômes			
Hémoptysie	+2	Hémoptysie	+1
Douleur unilatérale d'un membre inférieur	+3		
Clinique			
Fréquence cardiaque 75 - 94/min	+3	Pouls > 100/min	+1,5
Fréquence cardiaque e 95/min	+5	Signes de TVP	+3
Rdème et douleur d'un mollet	+4		
Jugement clinique			
		Diagnostic alternatif moins probable que l'EP	+3
Probabilité clinique			
Faible	0-3	Faible	0-1
Moyenne	4-10	Moyenne	2-6
Forte	e11	Forte	e7

* Le Gal G et al. Prediction of pulmonary embolism in the emergency department : The revised Geneva Score. *Ann Int Med* 2006 ; 144 : 165.



Si TVP ou EP confirmées, appeler les

- ▶ Dr LORUT au bip 1127 (pneumologie), ou
- ▶ Dr SZWEBEL au 6270 (médecine interne)

4- Traitement curatif de la MTEV

Traitement	HBPM	HNF	Fondaparinux
Phase aiguë	Deux injections SC/j : ▶ Lovenox® 1 mg/kg (100 UI/kg) x 2 ▶ Fraxiparine® 85 UI/kgx 2 ▶ Fraxmine® 100 UI/kg x 2 Une seule injection SC/j : ▶ Innohep® 175 UI/kg ▶ Fraxodi® 170 UI/kg	IVSE : ▶ 400 à 800 UI/kg/j SC 2 ou 3 injections/j : ▶ 400 à 800 UI/kg/j	Une seule injection SC/j ▶ Arixtra® ▶ En fonction du poids • < 50 kg ' 5 mg • 50 à 100 kg ' 7.5 mg • > 100 kg ' 10 mg
Durée	Minimum 5 jours avec relai AVK précoce (du 1er au 3e jour)	Minimum 5 jours avec relai AVK précoce (du 1er au 3e jour)	Minimum 5 jours avec relai AVK précoce (du 1er au 3e jour)
Effets positifs	Meilleure biodisponibilité Pas de contrôle biologique Moindre fréquence des TIH	Situations où la ½ vie plus courte de l'HNF est un avantage Risque hémorragique Thrombolyse Insuffisance rénale avec Cl.Créat. < 30 ml/min	Meilleure biodisponibilité Une seule injection Pas de contrôle biologique Pas de TIH
Effets négatifs	CI si Insuffisance rénale avec Cl.Créat <30 ml/min	Nécessité d'une surveillance rapprochée.	CI si Insuffisance rénale avec Cl.Créat <30 ml/min. Pas de d'antidote

Surveillance HNF :

Posologie usuelle	Mode d'administration	Heure de prélèvement	Zone thérapeutique souhaitée
-------------------	-----------------------	----------------------	------------------------------

Guide du bon usage de l'utilisation des héparines et des AVK

400 à 800 UI/kg/j	IV continue	Indifférente (> 4h après début ou changement posologie)	TCA : 2-3 x Témoin, Anti-Xa : 0,3-0,7 UI/ml
SC 2 ou 3 injections/j	Mi-distance entre 2 injections : 4h après injections si 3x/jour 6h après injection si 2x/jour	TCA : 2-3 x Témoin, Anti-Xa : 0,3-0,7 UI/ml	

Surveillance HBPM * :

TYPE D'HÉPARINE	DOSES	Anti-Xa au pic/mL
Lovenox® Enoxaparine	100 UI/kg x 2 /24h Sous cutanée, Anti Xa 4 heures après la 3e injection	1,20 +/- 0,17 UI/mL (Vidal®)
Fraxiparine® Nadroparine	85 UI/kg x 2 /24 heures Sous cutanée, Anti Xa 4 heures après la 3e injection	1,01 ± 0,18 UI/mL (Vidal®)

* Pas de surveillance anti-Xa sauf pour

- ▶ femmes enceintes
- ▶ insuffisants rénaux (mais attention CC > 30 ml/min, sinon pas d'HBPM)
- ▶ sujets âgés
- ▶ obésité

Surveillance Fondaparinux :

PRODUIT	DOSES	Anti-Xa- Arixtra : 2 heures après l'injection
Arixtra® Fondaparinux		Concentrations attendues = 0.5 à 1.5 µg/mL (Chest 2008)

Pour l'héparine classique comme pour les HBPM : en mode préventif comme en mode curatif, une numération des plaquettes est recommandée 2 fois/ semaine les trois premières semaines, puis 1 fois/ semaine ensuite (1 fois/ mois chez la femme enceinte) afin de détecter la survenue d'une thrombopénie induite.

5- Traitement par Antivitamine K :

Caractéristiques des AVK : le clinicien doit tenir compte des propriétés pharmacocinétiques différentes des anticoagulants oraux.

{{AVK}}>{{Molécule DCI (ND)}}>{{posologie}}>{{½ vie élimination}}>{{Etat d'équilibre}}>{{Dose initiale}}>{{Durée action}}>

Principales caractéristiques des antivitamines K

½ vie courte	acénocoumarol (Sintrom®)	cp 4 mg	10 h	2 à 3 j	4 mg	48 à 96 h
	acénocoumarol (Mini-Sintrom®)	cp 1 mg				

Guide du bon usage de l'utilisation des héparines et des AVK

½ vie longue	fluindione (Préviscan®)	cp à 20 mg	30 à 40 h	3 à 4 j	20 mg	48 à 72 h
warfarine (Coumadine®)	cp à 2 et 5mg	35 à 80 h	3 à 6 j	5 mg	96 à 120 h	

De principe lors d'un relai héparine - AVK :

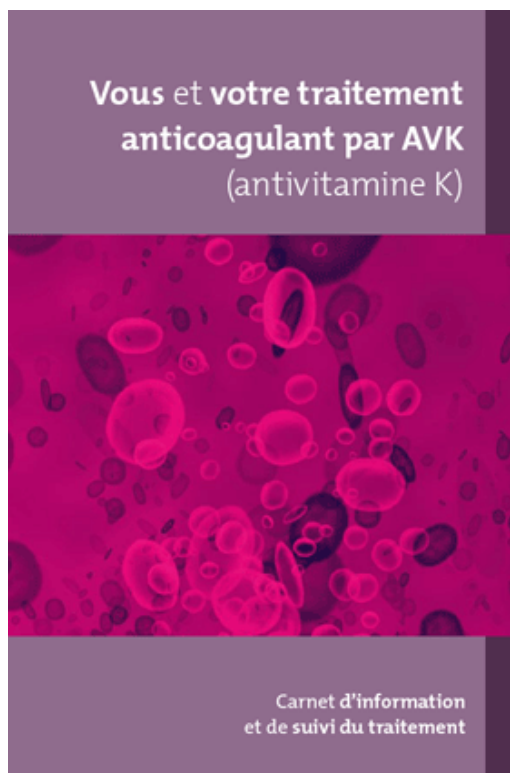
- ▶ relai précoce, du 1er au 3e jour
- ▶ délai d'au moins 5 jours minimum d'héparine associée aux AVK (décroissance des facteurs de la coagulation vitamine K-dépendants bi-exponentielle, rapide puis plus progressive).
- ▶ Contrôler l'INR et non le TP
- ▶ INR mesuré à 48 heures de la 1re prise pour les AVK à ½ vie plus longue afin de vérifier l'absence de surdosage sur terrain particulier (ne pas modifier la posologie si INR < 2 à 48h pour les AVK à ½ vie longue).
- ▶ Arrêt de l'héparine lorsque l'INR est dans la zone thérapeutique pendant 2 jours consécutifs.

Traitement au long cours :

- ▶ Lors de la stabilisation du traitement, effectuer un contrôle / 4 semaines au moins.
- ▶ Prévoir une éducation du patient
- ▶ Noter les résultats sur un carnet d'anticoagulation.

Indication des AVK :

	durée	INR
Traitement TVP-EP	3 à 6 mois minimum	2 à 3, Cible 2.5
Prévention des embolies systémiques		
prothèse valvulaire tissulaire	3 mois post op	2 à 3, Cible 2.5
fibrillation auriculaire	Longue durée	
IDM compliqué	Longue durée	
Cardiopathie valvulaire	Longue durée	
Prothèses valvulaires mécaniques	Longue durée	2.5 à 3.5, Voire 4 à 4.5 pour les prothèses mitrales



Ce carnet a été réalisé sous la coordination de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

Comment se procurer le carnet AVK ?

Pour les médecins

Fédération Française de Cardiologie (FFC)

5, rue des Colonnes du Trône, 75012 Paris

Fax : 01 43 87 98 12 / Mail : infos@fedecardio.com

Biologistes ou pharmaciens

Comité d'Education Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française (CESPHARM)

17, rue Marguerite, 75017 Paris

Fax : 01 56 21 35 09 / Mail : cespharm@ordre.pharmacien.fr

6- Accident des anticoagulants

Hémorragie modérée ou majeure sous héparines :

- ▶ arrêter le traitement, débiter le traitement symptomatique
- ▶ hospitalisation immédiate pour administrer le Sulfate de Protamine.

Bien que la Protamine ne neutralise pas toute l'activité des HBPM, on considère que 1 mg de Protamine neutralise 100 UI de Fragmine®, de Fraxiparine®, d'Innohep® et de Lovenox®.

La dose de protamine calculée à partir de la dernière injection sous-cutanée d'HBPM, sera fractionnée en 3 injections à 4 heures d'intervalle.

Thrombopénies induites par l'héparine ou par une HBPM :

- ▶ Chute des plaquettes < 100 000/mm³ ou d'au moins 40 % par rapport à la valeur de départ
- ▶ Arrêter immédiatement l'HNF ou l'HBPM

- ▶ Contacter le laboratoire d'hématologie
- ▶ Proposer un traitement substitutif : danaparoïde (Orgaran®) en 2 ou 3 injections sous-cutanées par jour. Dose variable selon la pathologie préventive ou curative
- ▶ Ne pas substituer par une autre HBPM.

Surdosage asymptomatique en AVK

www.has-sante.fr

SURDOSAGE ASYMPTOMATIQUE

- Privilégier la prise en charge ambulatoire si le contexte le permet.
- Préférer l'hospitalisation s'il existe un ou plusieurs facteurs de risque hémorragique individuel (âge, antécédent hémorragique, comorbidité).

INR mesuré	Mesures correctrices recommandées en fonction de l'INR mesuré et de l'INR cible	
	INR cible 2,5 (fenêtre entre 2 et 3)	INR cible ≥ 3 (fenêtre 2,5 - 3,5 ou 3 -4,5)
INR < 4	<ul style="list-style-type: none"> ▶ pas de saut de prise ▶ pas d'apport de vitamine K 	
$4 \leq \text{INR} < 6$	<ul style="list-style-type: none"> ▶ saut d'une prise ▶ pas d'apport de vitamine K 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ pas de saut de prise ▶ pas d'apport de vitamine K
$6 \leq \text{INR} < 10$	<ul style="list-style-type: none"> ▶ arrêt du traitement ▶ 1 à 2 mg de vitamine K par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique) (grade A) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 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 par voie orale (1/2 à 1 ampoule buvable forme pédiatrique)
INR ≥ 10	<ul style="list-style-type: none"> ▶ arrêt du traitement ▶ 5 mg de vitamine K par voie orale (1/2 ampoule buvable forme adulte) (grade A) 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé

- Contrôler l'INR le lendemain. Si l'INR reste supratherapeutique, les mesures correctrices proposées restent valables et doivent être reconduites.

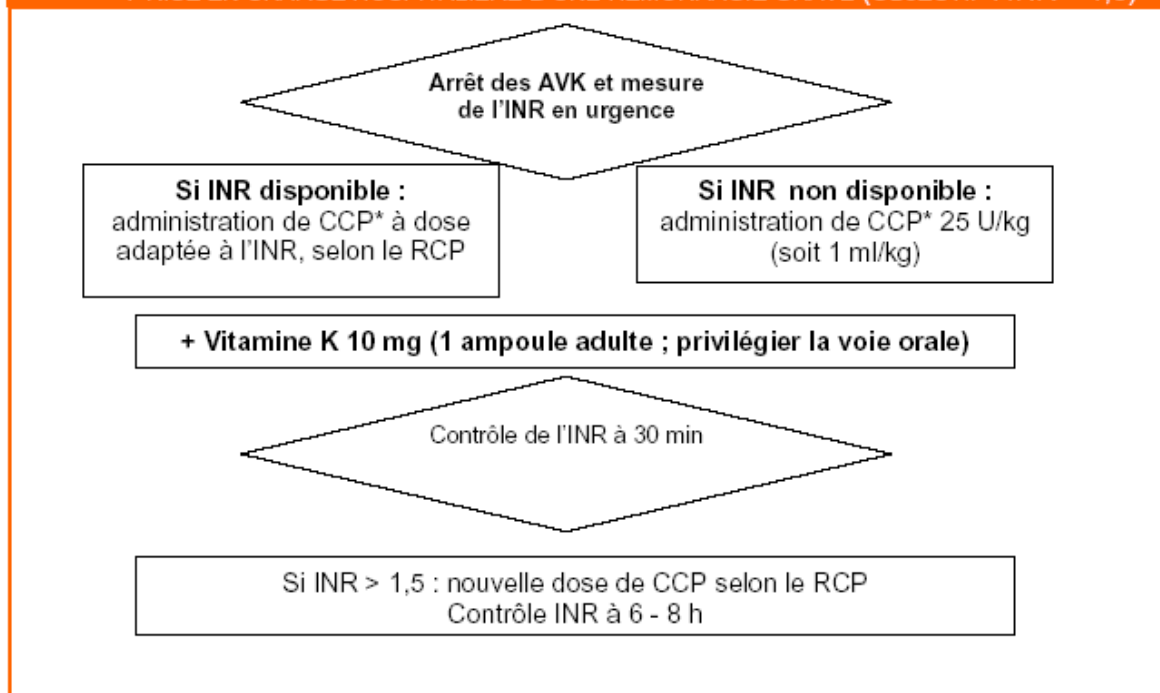
HEMORRAGIES ET TRAUMATISMES

Une hémorragie grave ou potentiellement grave nécessite une prise en charge hospitalière.

Critères de gravité

- Abondance du saignement, apprécié notamment sur le retentissement hémodynamique.
- Localisation pouvant engager un pronostic vital ou fonctionnel.
- Absence de contrôle par des moyens usuels.
- Nécessité d'une transfusion ou d'un geste hémostatique en milieu hospitalier.

PRISE EN CHARGE HOSPITALIERE D'UNE HEMORRAGIE GRAVE (OBJECTIF : INR < 1,5)



* CCP = concentré de complexe prothrombinique, aussi appelé PPSB. **L'administration accélérée des CCP est possible en cas d'extrême urgence.**

Accident hémorragique aux AVK

- Hémorragies graves ou potentiellement graves, au moins un des critères suivants :
- ▶ hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels.
 - ▶ instabilité hémodynamique : PAS < 90 mm Hg ou PAM < 65 mm Hg / Diminution de 40 mm Hg par rapport à la PAS habituelle / Tout signe de choc.
 - ▶ Nécessité d'un geste hémostatique urgent : chirurgie, radiologie interventionnelle, endoscopie
 - ▶ Nécessité de transfusion de CG.
 - ▶ Localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel
 - o Hémorragie intracrânienne ou intra-spinale
 - o Hémorragie intraoculaire ou rétro-orbitaire
 - o Hémothorax, hémopéritoine, hémopéricarde
 - o Hématome musculaire profond, syndrome de loge
 - ▶ Hémorragie digestive aiguë ou Hémarthrose

CAT : en cas d'hémorragie grave, le but étant de restaurer une hémostase normale, soit un INR < 1.5 dans les plus brefs délais.

2 médicaments d'urgence : vitamine K et CCP

Chirurgie et actes invasifs sous AVK :

Actes pouvant induire des saignements de faible intensité et pouvant être réalisés sous AVK

Conditions :

- ▶ INR entre 2 et 3, à contrôler avant le geste
- ▶ Pas de risque médical associé (notamment pas d'autre médicament ou comorbidité interférant avec le traitement anticoagulant)

Actes :

- ▶ chirurgie cutanée
- ▶ chirurgie de la cataracte
- ▶ actes de rhumatologie à faible risque*
- ▶ certains actes de chirurgie bucco-dentaire*
- ▶ certains actes d'endoscopie digestive*

* avis spécialisé ou sites consultables : www.rhumatologie.asso.fr / www.societechirbuc.com / www.sfed.org

ACTES PROGRAMMES NECESSITANT L'INTERRUPTION DES AVK (OBJECTIF : INR AU MOMENT DE L'INTERVENTION < 1,5 OU < 1,2 SI NEUROCHIRURGIE)

- ACFA sans antécédent embolique
- MTEV à risque modéré

- ▶ Arrêt des AVK sans relais préopératoire par héparine
- ▶ Reprise des AVK dans les 24 - 48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé**

- Valves mécaniques (tout type)
- ACFA avec antécédent embolique
- MTEV à haut risque*

- ▶ Arrêt des AVK et relais préopératoire par héparine à dose curative
- ▶ Reprise des AVK dans les 24 - 48 h ou, si elle n'est pas possible, héparine à dose curative si le risque hémorragique est contrôlé**

* TVP proximale et/ou EP < 3 mois, MTEV récidivante idiopathique ($n \geq 2$, au moins un accident sans facteur déclenchant). La mise en place d'un filtre cave en préopératoire est discutée au cas par cas.

** L'héparinothérapie à dose curative ne doit pas être reprise avant la 6^e heure postopératoire. Si le traitement par héparine à dose curative n'est pas repris à la 6^e heure, dans les situations où elle est indiquée, la prévention postopératoire précoce de la MTEV doit être réalisée selon les modalités habituelles.

(MTEV : maladie thrombo-embolique veineuse ; TVP : thrombose veineuse profonde ; EP : embolie pulmonaire ; ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire)

RELAIS PREOPERATOIRE EN CAS D'ACTE PROGRAMME

1. Mesurer l'INR 7 à 10 jours avant l'intervention

- ▶ si l'INR est en zone thérapeutique, arrêt des AVK 4 à 5 jours avant l'intervention et introduction des héparines à dose curative :
 - 48 h après la dernière prise de fluindione (Previscan[®]) ou de warfarine (Coumadine[®])
 - 24 h après la dernière prise d'acénocoumarol (Sintrom[®])
- ▶ si l'INR n'est pas en zone thérapeutique, l'avis de l'équipe médico-chirurgicale doit être pris pour moduler les modalités du relais.

2. Mesurer l'INR la veille de l'intervention

Les patients ayant un INR supérieur à 1,5 la veille de l'intervention reçoivent 5 mg de vitamine K *per os*, et un INR de contrôle est réalisé le matin de l'intervention.

3. Il est souhaitable que les interventions aient lieu le matin.

4. L'arrêt préopératoire des héparines est recommandé comme suit :

- ▶ HNF intraveineuse à la seringue électrique : arrêt 4 à 6 h avant la chirurgie
- ▶ HNF sous-cutanée : arrêt 8 à 12 h avant la chirurgie
- ▶ HBPM : dernière dose 24 h avant l'intervention.

7- MTEV et gynécologie

Facteurs de risque gynécologique de thrombose

- ▶ grossesse et post partum
- ▶ contraception à base d'éthinyl-oestradiol (comprimés, patch, anneau vaginal)
- ▶ traitement hormonal substitutif de la ménopause avec oestrogène par voie orale et autres traitements hormonaux (Tamoxifène, Raloxifène...)

Grossesse et AVK

Risque de malformation dépend du terme : www.lecrat.org . (Tél : 01 43 41 26 22)

- ▶ Avant 6 semaines d'aménorrhée ' pas de risque
- ▶ Entre 6 et 9 semaines d'aménorrhée
 - o 4 à 7% de syndrome malformatif .
 - o Le tableau malformatif associe : hypotrophie, hypoplasie des os propres du nez, hypertélorisme, ponctuations au niveau des épiphyses des os longs et du squelette axial, ± une hypoplasie des dernières phalanges des mains et des pieds , plus rarement des anomalies de courbure du rachis (scoliose, cyphose, lordose), entraînant exceptionnellement une instabilité du rachis avec apparition de troubles neurologiques progressifs en post natal
 - o En dehors des anomalies vertébrales et nasales, les atteintes squelettiques régressent et la croissance est harmonieuse.
- ▶ Après 9 semaines d'aménorrhée : anomalies du système nerveux central (1 à 2% des cas)
- ▶ Aspect néonatal : Passage placentaire (prévention)

Prévention des thromboses pendant la grossesse

- ▶ Antécédent de thrombose : La prévention par HBPM dépend :
 - Du type de thrombose (surale, proximale, EP) ' avis pluridisciplinaire
 - du délai de la thrombose
 - d'une éventuelle thrombophilie associée
- ▶ Thrombophilie biologique sans évènement thromboembolique :
 - post-partum ' prévention par HBPM au moins 4 à 6 semaines après l'accouchement
 - ante-partum ' dépend du type de thrombophilie.

Contraception hormonale combinée estro-progestative

- ▶ Augmentation du risque de maladie veineuse thromboembolique (x 3 à 4)
- ▶ Augmentation du risque identique quelle que soit la voie d'administration de la contraception combinée (orale, patch, anneau vaginal)
- ▶ Disparition de cette augmentation de risque, environ 2 mois après l'arrêt de la contraception orale.

Contraception et thrombose :

En cas de thrombose : arrêt de la contraception combinée estro-progestative

Contre-indication absolue de toute contraception combinée quelle que soit la voie d'administration (orale, vaginale, patch)

" Antécédent personnel de thrombose

" Thrombophilie biologique

Contraception autorisée :

" Contraception mécanique :

- préservatif + contraception d'urgence [Levonorgestrel]
- Stérilet au cuivre ou bioactif

" Contraception progestative seule [en dehors de la phase aiguë] :

- Microprogestative
- Macroprogestative

En cas de chirurgie programmée : arrêt de la contraception combinée oestro-progestative et switch vers une contraception progestative seule 1 à 2 mois avant la chirurgie.

Ménopause et thrombose

En cas de thrombose : arrêt du traitement hormonal

Contre-indication absolue de tout traitement hormonal avec oestrogène par voie orale

- Antécédent personnel de thrombose
- Thrombophilie biologique

THS éventuellement autorisé après la phase aiguë [à discuter en staff pluridisciplinaire] :

- Rstradiol par voie extra-digestive + progestérone naturelle

En cas de chirurgie programmée : arrêt du THS par voie orale 1 à 2 mois avant la chirurgie.

8- Thrombose veineuse profonde en oncologie

Traitement de la TVP en oncologie

- ▶ HBPM. Pas de relai précoce aux AVK
 - o Ce traitement doit être poursuivi pour une durée optimale de 6 mois.
 - o L'anticoagulation doit être poursuivie tant que le cancer est évolutif ou qu'un traitement spécifique est en cours (chimiothérapie, hormonothérapie) : après 6 mois un relais par AVK peut être envisagé en fonction de l'évaluation bénéfique - risque.
- ▶ En cas d'insuffisance rénale sévère contre-indiquant l'utilisation d'HBPM, traitement initial par héparine non fractionnée puis relais précoce par AVK
- ▶ Dans le cas des embolies pulmonaires graves, le cancer n'est pas en soit une contre-indication à la fibrinolyse
- ▶ La présence d'une tumeur cérébrale, primitive ou secondaire, ne constitue pas une contre-indication à l'anticoagulation efficace.

Traitement de la thrombose veineuse sur voie centrale

- ▶ Ablation de la voie veineuse centrale sauf si fonctionnelle et nécessaire au soin
- ▶ Anticoagulation efficace par HBPM
- ▶ Durée :
 - o Tant que la voie centrale est en place
 - o Après ablation, tant que le cancer est évolutif et/ou traité pour un minimum de 6 semaines

9- Recherche de thrombophilie

Le détail des recommandations est donné sur le site des sociétés savantes GEHT, SFMV,

Principales recommandations :

- ▶ en cas de 1er épisode de TVP proximale et/ou EP, avant 60 ans
- ▶ en cas de MTEV non provoquée

Thrombophilies constitutionnelles	Thrombophilies constitutionnelles ou acquises	Maladies thrombosantes
Déficit en : <ul style="list-style-type: none"> ▶ Antithrombine (AT) ▶ Protéine C (PC) ▶ Protéine S (PS) Présence de : <ul style="list-style-type: none"> ▶ facteur V Leiden ▶ mutation du gène du facteur II G20210A 	Hyperhomocystéinémie, Augmentations des facteurs : <ul style="list-style-type: none"> ▶ facteur VIII ▶ facteur IX ▶ facteur XI Certaines dysfibrinogénémies	Cancer Syndrome myéloprolifératif Hémoglobinurie paroxystique nocturne Maladie de Behçet SAPL - LEAD