



HBPM/HNF	Effets indésirables	Hémorragie	Antagonisation	<ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>Sulfate de protamine</b> : 1 mg IVL = 100 UI d'HNF</li> <li>- Indiqué si surdosage avec hémorragie grave</li> <li>- Efficace surtout sur l'HNF (sur l'effet en rapport avec le facteur IIa)</li> <li>- Peu efficace sur l'HBPM</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Thrombopénie induite par l'héparine</b></li> <li>- Traitement prolongé à dose élevée : <b>ostéoporose, hyperkaliémie</b></li> <li>- Autres : <b>éruptions cutanées, ↑ transaminases, alopecie, priapisme, insuffisance surrénalienne aiguë</b></li> </ul>		
Modalités de prescription	Surveillance de l'efficacité	Avant le traitement	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dépister une anomalie de la coagulation : <b>NFS, plaquette, bilan de coagulation</b></li> <li>- Recherche d'<b>insuffisance rénale</b> (HBPM) ou <b>syndrome inflammatoire</b> (HNF) : adaptation de dose</li> </ul>	
		Pendant le traitement	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance clinique : signes hémorragiques...</li> <li>- <b>Numération plaquettaire</b> systématique sous HBPM ou HNF (sauf traitement par HBPM en contexte médical ou lors d'une grossesse) : <b>2 fois/semaine pendant 3 semaines puis 1/semaine</b></li> </ul>	
		Sous HNF curatif	<ul style="list-style-type: none"> <li>= Dosage du TCA et/ou de l'activité anti-Xa (héparinémie) sous traitement curatif</li> <li>→ En cas de déficit en facteur XII, antithrombine ou anticoagulant circulant : suivi de l'<b>héparinémie</b></li> </ul>	
			<ul style="list-style-type: none"> <li>= Surveillance systématique <b>1 fois/jour</b> : <b>TCA</b> ou <b>activité anti-Xa (héparinémie)</b></li> <li>- Cible : <ul style="list-style-type: none"> <li>. <b>TCA = 2 à 3</b></li> <li>. <b>Activité anti-Xa = 0,5 à 0,8 UI/ml</b></li> </ul> </li> <li>- Dosage <b>5h</b> après instauration/changement de dose, puis à n'importe quel moment (si IV) ou à moitié du temps séparant 2 injections (si SC)</li> <li>→ Absence d'élévation du TCA : évoquer un <b>déficit en antithrombine</b></li> </ul>	
			<ul style="list-style-type: none"> <li>= Surveillance non systématique : <b>activité anti-Xa</b> ☐ objectif = <b>0,5 à 0,8 UI/ml</b></li> <li>- Indiqué en cas de situation à risque : <ul style="list-style-type: none"> <li>. IR modérée : DFG = 30 à 60 ml/min</li> <li>. Poids extrême : obèse ou &lt; 50 kg</li> <li>. Sujet âgé, enfant ou grossesse</li> <li>. Risque ou manifestation hémorragique</li> </ul> </li> <li>- Dosage : <ul style="list-style-type: none"> <li>. Si <b>1 injection/j</b> : après 2 injections, à <b>3-4h</b></li> <li>. Si <b>2 injections/j</b> : après 3 injections, à <b>4-6h</b></li> </ul> </li> </ul>	
Relai AVK	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Début des AVK entre le 1<sup>er</sup> et le 3<sup>e</sup> jour (en l'absence de contre-indication) : éviter une héparinothérapie prolongée &gt; 8-10 jours (limite le risque de TIH)</li> </ul>			
FONDAPARINUX	= <b>Penta-saccharide de synthèse</b> : fixe l'antithrombine III → activité anti-Xa exclusive indirecte			
	Modalités	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Administration sous-cutanée uniquement</li> <li>- Ne nécessite aucune surveillance systématique de la numération plaquettaire et de l'activité anti-Xa</li> <li>- <b>Anti-Xa cible = 0,5 à 1 UI/mL</b> → suivi surtout en cas d'insuffisance rénale modérée</li> <li>- Pas d'antidote spécifique</li> </ul>		
	Indication	Préventif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prévention de MTEV : 1 injection/j (<b>2,5 mg/j</b>) à partir de 6h après l'intervention</li> </ul>	
		Curatif	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TVP aiguë</li> <li>- EP non grave, bien tolérée : <b>7,5 mg/j</b></li> <li>- SCA sans sus-décalage ST : <b>2,5 mg</b> en 1 injection/j</li> </ul>	
	CI	- <b>Insuffisance rénal sévère</b> : DFG < 30 mL/min		
EI	- <b>Risque hémorragique</b> , sans antidote disponible → Aucun risque de TIH			
Autr	<ul style="list-style-type: none"> <li>= <b>Antithrombine direct (anti-IIa)</b> par voie parentérale : utilisé en cas de TIH de type 2</li> <li>- <b>Héparinoïde</b> (molécule synthétique) : <b>danaparoiide</b> (Orgaran®)</li> <li>- <b>Dérivé de l'hirudine</b> (extrait de liquide produit par des sangsues) : <b>lépirudine</b> (Refludan®)</li> </ul>			

## THROMBOPÉNIE INDUITE À L'HÉPARINE

- HNF (3%) et HBPM (0,1%)

- **TIH de type 1** : bénigne, origine non immune (effet pro-agrégant plaquettaire de l'héparine), apparition précoce < 5 jours, modérée > 100 G/L, sans complication, régresse malgré la poursuite du traitement

- **TIH de type 2** = origine immune, potentiellement grave, d'apparition plus tardive vers J7-J10 : **IgG anti-facteur 4 plaquettaire** modifié par l'héparine → activation plaquettaire intense + activation de la coagulation → thrombose veineuse et/ou artérielle  
Evolution fatale dans 30% des cas

Diagnostic	C	<b>Accident thrombotique veineux et/ou artériels :</b> - <b>Thrombose veineuse</b> (plus fréquente) : <b>TVP</b> dans 50% des cas, <b>EP</b> dans 10-25% des cas - <b>Thrombose artérielle</b> : de tout territoire (aorte abdominale et ses branches), avec aspect de <b>thrombus blanc</b> - <b>Complication neurologique</b> dans 9,5% des cas : <b>AVC, thrombophlébite cérébrale</b> - <b>Résistance à l'héparinothérapie avec extension du processus thrombotique initial</b> - Chronologie : . <b>5 à 8 jours</b> après début de l'héparine . Parfois plus court en cas d'exposition à l'héparine dans les 3 mois : dès le 1 <sup>er</sup> jour de traitement . Plus long en cas de traitement par <b>HBPM</b> : dans les 3 semaines Autres : - Plus rare : . <b>Nécrose cutanée au point d'injection</b> . <b>Nécrose hémorragique des surrénales</b> - <b>CIVD</b> associé (10 à 20% des cas, n'exclut pas le diagnostic de TIH) : <b>hémorragie</b>			
		<b>Score des 4T</b>		- <b>Score intermédiaire/faible (≤ 5)</b> et <b>Ac anti-PF4 négatifs</b> → TIH peu probable - <b>Score élevé (≥ 6)</b> et/ou <b>Ac anti-PF4 positifs</b> → TIH possible ou probable	
		<b>Thrombopénie</b>	<b>Délai</b>	<b>Thrombose</b>	<b>Autre cause</b>
	+2	Chute > 50% < 100 g/L	5 à 10 jours	Nouvelle thrombose Nécrose cutanée Réaction systémique aiguë	Aucune autre cause évidente
	+1	Chute 30 de 50% ou 10 à 20 G/L	> 10 jours	Récidive/extension de la thrombose Erythème	Autre cause possible
+0	Chute < 30% < 10 G/L	< 5 jours sans traitement récent (< 100 jours)	Aucune	Aucune autre certaine	
PC	- <b>Thrombopénie</b> : plaquettes < 100 G/L ou diminution > 30-50% - Mise en évidence des <b>Ac associés</b> aux TIH (prélèvement après arrêt de l'héparine de préférence) - Recherche d'Ac anti-PF4 et test fonctionnel : - <b>Ac anti-PF4</b> en présence d'héparine : d'emblée - <b>Test d'activation plaquettaire</b> : si TIH possible ou probable - <b>Test de libération de sérotonine radio-marqué</b> - Normalisation des plaquettes à l'arrêt de l'héparine : réascension après 48h d'arrêt, correction en 4 à 7 jours				
	- <b>Thrombopénie</b> : plaquettes < 100 G/L ou diminution > 30-50% - Mise en évidence des <b>Ac associés</b> aux TIH (prélèvement après arrêt de l'héparine de préférence) - Recherche d'Ac anti-PF4 et test fonctionnel : - <b>Ac anti-PF4</b> en présence d'héparine : d'emblée - <b>Test d'activation plaquettaire</b> : si TIH possible ou probable - <b>Test de libération de sérotonine radio-marqué</b> - Normalisation des plaquettes à l'arrêt de l'héparine : réascension après 48h d'arrêt, correction en 4 à 7 jours				
TTT	→ <b>Hospitalisation en USI</b> et contact avec un laboratoire d'hémostase spécialisé - Arrêt immédiat de toute héparine dès la suspicion diagnostique (y compris purge de cathéter) et contre-indication à vie - Supprimer toutes les lignes intravasculaires pré-enduites d'héparine - <b>Déclaration au centre régionale de pharmacovigilance</b> de toute suspicion de TIH - Contre-indication formelle : <b>HBPM, transfusion de plaquette</b> (sauf urgence vitale) - Suivi : <b>NFS 1/jour</b> jusqu'à normalisation (en quelques jours → meilleur argument diagnostique)				
	Anti-coagulation curative	- <b>Danaparoiide sodique</b> SC ou IVSE : adapté à la fonction rénale, surveillance anti-Xa → Si inefficace : évoquer une <b>réactivité croisée</b> (5 à 10% dans cas) et passer sous lépirudine - <b>Lépirudine</b> IVSE uniquement : surveillance TCA, temps d'écarine → <b>risque majeur d'hémorragie</b> - <b>Argatroban</b> : utilisable si réaction croisée héparine/danaparoiide sodique - Autres : . Pronostic fonctionnel d'un membre/pronostic vital : <b>thrombolyse IV, chirurgie</b> . <b>AVK</b> : non utilisé seul à la phase aiguë, introduit au plus tôt dès réascension plaquettaire > 100 . <b>Fondaparinux</b> : non utilisé à la phase aiguë, possible en cas de récurrence . AOD			
Prévention	Surveillance des plaquettes	- Avant le début d'héparine, puis à partir de <b>J5</b> , au moins 2 fois/semaine le 1 <sup>er</sup> mois - Surveillance dès la <b>1<sup>ère</sup> heure</b> après introduction d'héparine si administration d'héparine dans les 3 mois précédant → Surveillance peu efficace, discutée pour les HBPM			
	Prévention primaire	- Durée d'utilisation des héparines la plus courte possible - Relais précoce par AOD ou AVK lorsque possible - Utilisation préférentielle des HBPM ou du fondaparinux dans les indications démontrées			
	Prévention 2 <sup>ndre</sup>	- <b>Certificat médical attestant le diagnostic de TIH pour chaque patient</b>			