

Anticoagulant par voie orale et héparine en péri-intervention qui, quand, comment ?

Marie-Claude Vanier, Michel Lapierre



Vous voulez prescrire une héparine de faible poids moléculaire (HFPM) ? Lisez ce qui suit !

La principale crainte associée à l'arrêt d'un anticoagulant par voie orale avant une intervention éfractive est le risque de thrombose. Le patient n'est plus protégé de façon optimale pendant la période d'arrêt de l'anticoagulant, mais également pendant les premiers jours suivant la reprise du traitement. Par contre, l'anticoagulant par voie orale ou l'héparine augmente le risque de saignement postopératoire. La décision de cesser l'anticoagulothérapie par voie orale et d'administrer un traitement de relais par une héparine repose donc sur la perception du risque thrombotique du patient, sur les risques de saignement associés à l'intervention et à l'état de santé du patient ainsi que sur les coûts et les désagréments liés à l'héparinothérapie.

Qui devrait cesser l'anticoagulothérapie par voie orale avant une intervention ?

Certaines interventions à faible risque de saignement ne nécessitent pas l'arrêt de l'anticoagulant par voie orale alors qu'une intervention importante exigera sans contredit une interruption de l'anticoagulothérapie par voie orale (ACO), avec ou sans administration d'une héparine de faible poids moléculaire. Le *tableau I* indique, de façon générale, la conduite recommandée pour la majorité des interventions.

M^{me} Marie-Claude Vanier est pharmacienne à l'UMF-GMF de la Cité de la Santé de Laval. Le D^r Michel Lapierre est omnipraticien à l'UMF-GMF de la Cité de la Santé de Laval et au GMF de Lorraine. Ils sont tous deux professeurs adjoints de clinique dans leurs facultés respectives à l'Université de Montréal.

Tableau I

Indications pour l'arrêt de l'ACO avant une intervention

Intervention	Arrêt de l'ACO ?
Injection intra-articulaire Injection de tissus mous Opération d'une cataracte Interventions cutanées Interventions endoscopiques (y compris coloscopie sans polypectomie)	Non nécessaire, mais le RIN doit être inférieur à 3 afin d'obtenir un risque acceptable de saignement
Interventions dentaires*	Non nécessaire, sauf si : ● Extraction complexe d'une dent incluse ● Excision étendue de tissus mous ou osseux
Interventions maxillofaciale*	Oui
Interventions importantes	Oui. Un RIN inférieur à 1,5 doit être obtenu le matin de l'intervention ; parfois, certains chirurgiens exigeront un RIN plus bas, voire normal

*Pour plus de précisions, voir l'article « Le patient nécessitant une antibio-prophylaxie contre l'endocardite bactérienne ou sous anticoagulothérapie chez le dentiste » dans *Le Médecin du Québec* 2004 ; 39 (7) : 77-86.

Qui devrait recevoir une HFPM pendant l'arrêt de l'anticoagulothérapie par voie orale ?

L'HFPM est réservée aux patients présentant un risque thrombotique allant de modéré à élevé (*tableau II*).

Comment effectuer le relais de la warfarine à l'HFPM ?

Dans la *figure* de la page 3, vous trouverez une démarche par étape qui vous guidera au moment de faire le relais de la warfarine à l'HFPM.

Arrêt de l'ACO

L'arrêt de l'ACO quatre jours avant l'intervention

Tableau II

Stratification des risques thrombotiques et conduite suggérée lorsque l'arrêt de l'ACO est nécessaire¹⁻⁴

	Risque thrombotique faible	Risque thrombotique modéré	Risque thrombotique élevé
Risque estimé*	Artériel : < 5 % par année Veineux : < 2 % à 1 mois	Artériel : 5 % – 10 % par année Veineux : 2 % – 10 % à 1 mois	Artériel : > 10 % par année Veineux : > 10 % à 1 mois
Facteurs de risque associés	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ TVP > 6 mois ⊗ FA (NR) score CHADS₂ de 0-1 ⊗ ICT/AVC intrinsèque sans récurrence 	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ TVP au cours des 3 à 6 derniers mois ⊗ Valve aortique métallique sans facteurs de risque associés ⊗ FA (NR) score CHADS₂ de 2-3 ⊗ AVC/ICT récurrent sans facteurs de risque cardio-embolique associés 	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ TVP/EP < 3 mois ⊗ FA (NR) score CHADS₂ de 4-6 ⊗ FA + maladie valvulaire ⊗ FA + valve métallique ⊗ Valve métallique mitrale ⊗ Valve métallique + autre facteur de risque† ou mise en place récente (< 3 mois) ⊗ Valve métallique d'un ancien modèle (<i>Caged ball</i>, disque basculant) ⊗ TVP/EP + état d'hypercoagulabilité‡ ⊗ TVP idiopathique récurrente
Conduite suggérée pendant l'arrêt de l'ACO	Pas d'HNF ni d'HFPM	<p>Période préopératoire : HNF IV ou HFPM SC à dose thérapeutique. Commencer de 36 à 48 heures après la dernière dose de warfarine</p> <p>Période postopératoire</p> <p><i>Faible risque de saignement</i> HNF IV ou HFPM à dose thérapeutique</p> <p><i>Risque élevé de saignement</i>§ Dose prophylactique d'HNF SC ou d'HFPM SC</p>	<p><i>Faible risque de saignement</i> HNF IV ou HFPM à dose thérapeutique</p> <p><i>Risque élevé de saignement</i>§ Dose prophylactique d'HNF SC ou d'HFPM SC ou dose thérapeutique d'HNF IV ou d'HFPM SC (dose thérapeutique pour valves métalliques)</p>

* Le risque veineux est indiqué en mois, car le risque de récurrence est maximal au cours des trois premiers mois suivant une thrombose veineuse.

† Antécédents de thrombo-embolie, fibrillation auriculaire, dysfonctionnement ventriculaire grave, état d'hypercoagulabilité. ‡ Déficience en protéine C ou S, déficience en antithrombine, mutation du facteur V Leiden homozygote, syndrome antiphospholipide, cancer évolutif. § Pour réduire le risque de saignement avec une HFPM à pleine dose, attendre au moins 24 h après l'intervention avant de commencer et favoriser l'administration, 2 fois par jour.

EP : embolie pulmonaire ; FA : fibrillation auriculaire ; HNF : héparine non fractionnée ; NR : non rhumatismal, c'est-à-dire sans atteinte valvulaire ; TVP : thrombose veineuse profonde ; CHADS₂ : score prédictif du risque d'accident vasculaire cérébral chez les patients avec FA sans atteinte valvulaire. Le système accorde un point par facteur de risque en présence d'insuffisance cardiaque, d'hypertension, d'un patient de plus de 75 ans ou atteint de diabète et deux points en cas d' antécédents d'AVC ou d'ICT. Pour de plus amples renseignements sur le CHADS₂, voir *JAMA* 2001 ; 285 : 2864-70.

permet d'obtenir un RIN inférieur à 1,5 chez 95 % des patients dont le RIN de départ se situait entre 2 et 3. Si le RIN est plutôt entre 2,5 et 3,5, un arrêt de cinq jours semble préférable.

Amorce de l'HFPM

La dernière dose d'HFPM doit être administrée au moins 12 h avant l'intervention et idéalement 24 h avant si on veut éliminer complètement l'effet anticoagulant. L'HFPM est généralement reprise le lendemain de l'intervention ou plus tard si le risque de saignement est très élevé. Une dose prophylactique ou thérapeutique est prescrite selon le risque thrombotique et hémorragique du patient (*tableaux II et III*).

Reprise de l'ACO

L'ACO est généralement repris le soir même de l'intervention. Comme son effet anticoagulant complet prend quelques jours avant d'apparaître, le risque de saignement n'est pas augmenté de façon considérable.



Quelques outils pour vous aider à prescrire

Les HFPM ne sont pas interchangeables entre elles puisque aucune dose équivalente n'est disponible. Le *tableau IV* indique les principales doses thérapeutiques et prophylactiques approuvées.

Tableau III

Interventions fréquentes et risques de saignement²

Interventions à faible risque de saignement (< 2 % à 48 heures)

- Interventions cutanées
- Majorité des interventions ophtalmiques
- Cholécystectomie
- Herniorraphie inguinale
- Hystérectomie abdominale
- Extractions dentaires simples
- Endoscopies gastro-intestinales ± biopsies
- Pose de stimulateur cardiaque
- Remplacement unilatéral de la hanche ou d'un genou
- Biopsies : peau, vessie, prostate, sein, thyroïde, ganglions

Interventions à risque élevé de saignement (2 %-4 % à 48 heures)

- Intervention chirurgicale > 45 minutes
- Pontage aorto-coronarien
- Remplacement valvulaire cardiaque
- Interventions vasculaires
- Interventions oncologiques
- Résection transurétrale de la prostate
- Biopsie rénale
- Polypectomie
- Extractions dentaires complexes

Note : Il s'agit de recommandations qui s'appuient sur la littérature récente (2005). Il est possible que certains chirurgiens modulent le risque de saignement différemment.



Les pièges à éviter

Prolongation de l'administration de l'HFPM en raison d'une reprise timide de l'ACO

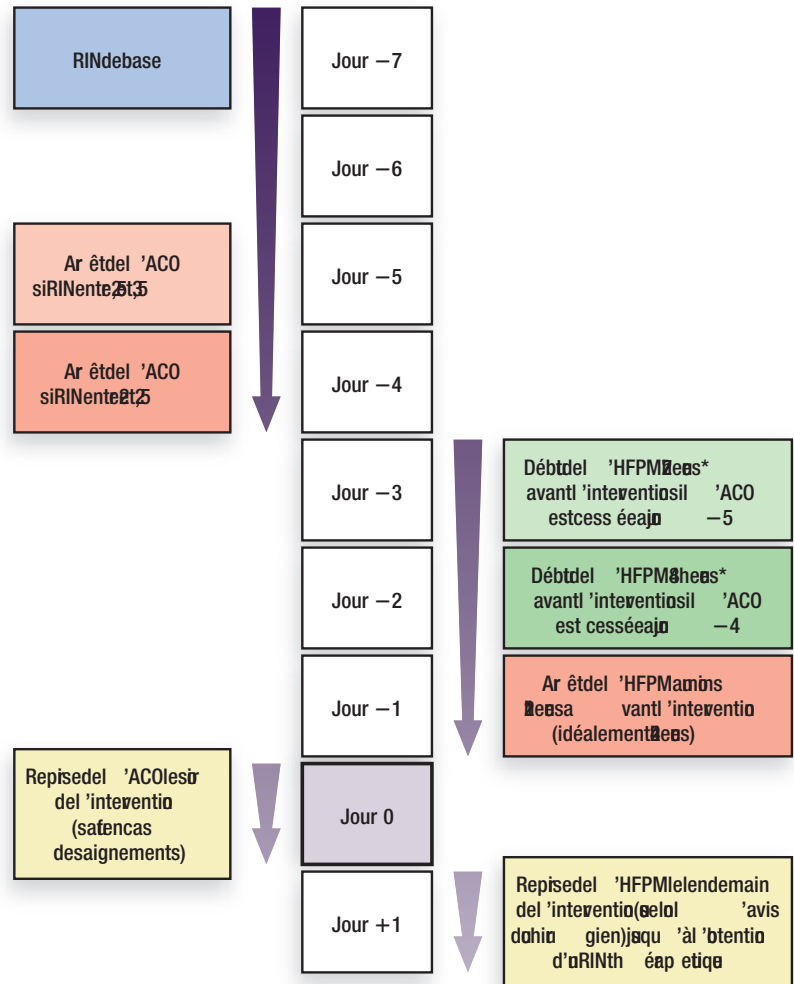
La période moyenne pour retrouver un RIN thérapeutique est de sept jours. Si l'intervention ne présente pas de risque élevé de saignement et que le patient n'a pas de déficience en protéine C ou S, il peut être utile de reprendre l'ACO pendant les deux premiers jours avec une dose 50 % plus élevée que la dose de maintien habituelle afin de limiter la période pendant laquelle l'HFPM sera nécessaire.

Report de l'intervention en raison d'une baisse insuffisante du RIN ?

Certains facteurs peuvent ralentir la diminution du RIN

Figure

Conduite suggérée pour le relais de la warfarine à l'HFPM



* L'HFPM est commencée 48 h après la dernière dose de warfarine, mais de 24 h à 36 h après la dernière dose de nicoumalone (Sintrom^{MD})

après l'arrêt de l'ACO, dont un âge avancé (particulièrement au-delà de 80 ans), une faible dose de maintien (particulièrement ≤ 15 mg de warfarine par semaine) ainsi que l'insuffisance cardiaque. Chez les patients présentant ces facteurs, un arrêt de quatre jours pourrait être insuffisant. Un report d'intervention peut être évité en mesurant le RIN la veille de l'intervention et en administrant au besoin une petite dose de vitamine K par voie orale (1 mg si le RIN est supérieur à 1,6 ou 2 mg si le RIN est supérieur ou égal à 1,8).

Augmentation du risque de saignement avec les HFPM en cas d'insuffisance rénale importante

Il est recommandé d'utiliser l'héparine non fractionnée

Tableau IV

Doses thérapeutiques et prophylactiques des différentes HFPM en péri-intervention

Nom générique	Nom commercial	Dose thérapeutique	Dose prophylactique
Daltéparine	Fragmin®	100 UI/kg toutes les 12 h ou 200 UI/kg toutes les 24 h Doses max. : 18 000 UI, 1 fois/jour ou 10 000 UI, 2 fois/jour	2500 UI, 1 fois/jour (intervention générale) 5000 UI, 1 fois/jour (opération orthopédique)
Énoxaparine	Lovenox® et Lovenox HP®	1 mg/kg* toutes les 12 h ou 1,5 mg/kg toutes les 24 h Doses max. : 180 mg, 1 fois/jour ou 100 mg, 2 fois/jour	30 mg, toutes les 12 h (opération orthopédique) 40 mg, 1 fois/jour (intervention générale ou immobilisation prolongée)
Tinzaparine	Innohep®	175 UI/kg toutes les 24 h Dose max. : 18 000 UI, 1 fois/jour	3500, 1 fois/jour (intervention générale) 4500, 1 fois/jour 50 UI/kg-75 UI/kg, 1 fois/jour (opération orthopédique)

Note : La nadroparine (Fraxiparine^{MC}, Fraxiparine Forte^{MC}) est également offerte au Canada, mais est prescrite moins fréquemment. * 1 mg d'énoxaparine = 100 UI

Encadré

Surveillance du traitement par une HFPM

- ☉ Formule sanguine avant de commencer l'HFPM.
- ☉ Formule sanguine au jour 5 pour vérifier l'hémoglobine et les plaquettes.
- ☉ Lorsque le traitement dure plus de sept jours, une deuxième formule sanguine est indiquée. Dans le cas d'un traitement prolongé, on recommande une formule sanguine toutes les deux semaines.
- ☉ Effets indésirables possibles : hématome au point d'injection, saignement, thrombocytopenie.
- ☉ Signes et symptômes de saignement à faire connaître au patient.

de préférence à une HFPM pour les traitements anticoagulants à pleine dose chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale grave (Clcr < 30 ml/min).

Pour en savoir plus...

www.chestjournal.org
www.clotcare.com
www.tigc.org

the Vitamin K Antagonists: The 7th ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004 ; 126 (Suppl. 3) : 204S-33S.

- Pyropoulos AC. Bridging of oral anticoagulation therapy for invasive procedures. *Curr Hematol Rep* 2005 ; 4 : 405-13.
- Dunn A. Perioperative management of oral anticoagulation: When and how to bridge. *J Thromb Thrombolysis*

2006 ; 21 (1) : 85-9.

- O'Donnell M, Kearon C. Perioperative management of oral anticoagulation. *Clin Geriatr Med* 2006 ; 22 : 199-213.
- Bourassa M. Le patient nécessitant une antibioprofylaxie contre l'endocardite bactérienne ou sous anticoagulothérapie chez le dentiste. *Le Médecin du Québec* 2004 ; 39 (7) : 77-86.



Je fais une réaction : est-ce que ce sont mes pilules ?

L'administration d'une HFPM est habituellement simple et comporte peu d'effets indésirables. Un suivi de la formule sanguine est toutefois recommandé selon la durée de l'héparinothérapie (encadré).



Et le prix ?

Les HFPM sont offertes en seringues préremplies et en fioles (lorsque les doses nécessaires sont plus élevées). Le prix varie selon la dose, soit entre 5 \$ et 35 \$ pour une seringue et entre 30 \$ et 60 \$ pour une fiole.



Est-ce sur la liste ou pas ?

Les quatre HFPM commercialisées au Canada sont remboursées par le régime d'assurance médicaments de la RAMQ. 🇨🇦

Bibliographie

- Ansell J, Hirsh J, Poller L et coll. The Pharmacology and Management of



Ce que vous devez retenir...

- ☉ L'arrêt de l'anticoagulothérapie par voie orale (ACO) avant une intervention n'est pas toujours nécessaire.
- ☉ Le traitement de relais par une héparine de faible poids moléculaire (HFPM) est réservé aux patients présentant un risque thrombotique allant de modéré à élevé.
- ☉ L'HFPM est commencée 48 heures après la dernière dose de warfarine. La dernière dose d'HFPM est administrée au moins 12 heures avant l'intervention.
- ☉ L'ACO devrait être repris le soir même de l'intervention. Si le risque de saignement n'est pas trop élevé, la dose habituelle de maintien peut être augmentée de 50 % les deux premiers jours afin de limiter le nombre de jours sous HFPM.