



11-13  
SEPT.  
2024

LILLE  
GRAND PALAIS

# CONGRÈS FRANÇAIS d'HÉMOSTASE



## La TIH : du nouveau en 2024

### Prise en charge des cas complexes/atypiques en péri-opératoire

Pr Anne GODIER

Service d'Anesthésie-Réanimation, hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

INSERM UMRS 1140, Université Paris Cité

Liens d'intérêt : Aguetant, Alexion, Bayer Healthcare, BMS-Pfizer, Boehringer Ingelheim, Sanofi, CSL Behring, LFB, Octapharma, Stago, Viatrix



11-13  
SEPT.  
2024

LILLE  
GRAND PALAIS

# CONGRÈS FRANÇAIS d'HÉMOSTASE



*« L'orateur a été rémunéré par Viatris. Toutes les opinions et déclarations contenues dans ce support (présentation) et/ou faites par l'orateur sont ses opinions et ses déclarations, résultant de son savoir, de ses recherches, de son expertise clinique et professionnelle, et l'orateur en assume l'entière responsabilité. Tout le contenu est protégé par les droits d'auteurs (copyright), le droit des marques et la propriété intellectuelle, et, selon les cas, détenus par Viatris ou ses filiales. Les supports et toutes les déclarations sont à destination des professionnels de santé ; ils ne doivent pas être divulgués, copiés ou redistribués. Les informations contenues dans ces supports et les déclarations faites sont fournies à des fins éducatives. Ce sont des informations de nature générale, qui ne constituent pas un avis médical, une recommandation ou un diagnostic thérapeutique correspondant à un cas particulier. Chaque patient doit être examiné et informé individuellement, et ces informations ne remplacent pas la nécessité d'un examen ou d'un avis partiel ou total. Viatris ne pratique pas la médecine. Chaque médecin doit exercer son propre jugement indépendant dans le diagnostic et le traitement d'un patient individuel. »*



**Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.**

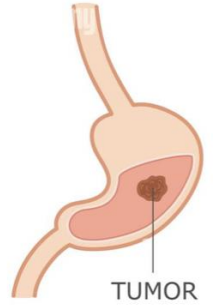
**Antécédents :**

**Tabac 50 PA**

**PTH x 2 il y a 5 ans**

**Polykystose rénale, Clairance de la créatinine 60 mL/min.**

**Pas de traitement**



**Quel schéma de thromboprophylaxie post-opératoire proposez-vous?**

**A- Pas de prophylaxie médicamenteuse**

**B- Enoxaparine 2000 UI anti-Xa/0,2 ml x 1/j débutée à H6 pour 7 jours**

**C- Enoxaparine 4000 UI anti-Xa/0,4 ml x 1/j débutée à H6 pour 7 jours**

**D- Enoxaparine 4000 UI anti-Xa/0,4 ml x 1/j débutée à H10 pour 1 mois**

**E- Fondaparinux 2,5 mg x 1/j débutée à H10 pour 1 mois**



**Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.**

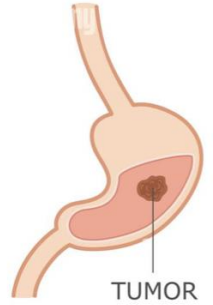
**Antécédents :**

**Tabac 50 PA**

**PTH x 2 il y a 5 ans**

**Polykystose rénale, Clairance de la créatinine 60 mL/min.**

**Pas de traitement**



**Quel schéma de thromboprophylaxie post-opératoire proposez-vous?**

**A- Pas de prophylaxie médicamenteuse**

**B- Enoxaparine 2000 UI anti-Xa/0,2 ml x 1/j débutée à H6 pour 7 jours**

**C- Enoxaparine 4000 UI anti-Xa/0,4 ml x 1/j débutée à H6 pour 7 jours**

**D- Enoxaparine 4000 UI anti-Xa/0,4 ml x 1/j débutée à H10 pour 1 mois**

**E- Fondaparinux 2,5 mg x 1/j débutée à H10 pour 1 mois**

*« Viatris ne recommande en aucun cas l'usage des produits en dehors de leurs indications approuvées par leurs AMM. Merci de consulter le résumé des caractéristiques du produit avant de les prescrire. Les informations mentionnées dans cette présentation sont fournies pour un usage médical et scientifique uniquement, et sont destinées exclusivement aux participants de cette manifestation scientifique. »*



## RECOMMANDATIONS FORMALISEES D'EXPERTS

du Groupe d'intérêt en Hémostase Péri-opératoire



## Prévention de la maladie thromboembolique veineuse péri-opératoire

En collaboration avec la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR)  
la Société Française de Thrombose et d'Hémostase (SFTH)  
Et la Société Française de Médecine Vasculaire (SFMV)



Endossées par la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD)  
la Société Française de Pharmacologie et de Thérapeutique (SFPT)  
Et le réseau INvestigation Network On Venous Thrombo-Embolicism (INNOVTE)



2024

- disponibles sur [gihp.org](http://gihp.org) et [sfar.org](http://sfar.org) -  
- publié dans ACCPM 2024 -

# Chirurgie abdomino-pelvienne

RFE 2024 du



Groupe d'intérêt  
en hémostase  
péri-opératoire



SFTH  
SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE THROMBOSE  
ET D'HÉMOSTASE



SFMV  
Société Française  
de Médecine Vasculaire

	Grade
<p>Après chirurgie abdomino-pelvienne à risque thromboembolique veineux élevé (carcinologique ou non) :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- il est recommandé de prescrire une thromboprophylaxie par HBPM pour une durée de <b>4 semaines</b> y compris en cas de chirurgie mini-invasive et de parcours de réhabilitation accélérée.</li></ul>	1+
<p>- Il est proposé d'utiliser le fondaparinux en alternative aux HBPM.</p>	2+
<p>- Il est proposé que les AOD anti-Xa puissent être utilisés en relais des HBPM après reprise du transit</p>	2+
<p>Après chirurgie abdomino-pelvienne à risque thromboembolique veineux intermédiaire, il est proposé de prescrire une thromboprophylaxie par HBPM, pour une durée minimale de 7 jours</p>	2+
<p>Après chirurgie abdomino-pelvienne à faible risque thromboembolique veineux, il est proposé de ne pas prescrire de thromboprophylaxie pharmacologique systématique. Celle-ci est proposée si le patient présente un facteur de risque thromboembolique veineux majeur** ou plusieurs facteurs de risque mineurs, ou en cas de chirurgie prolongée ou de complication post-opératoire.</p>	2-

	Grade
<p>Après chirurgie abdomino-pelvienne à risque thromboembolique veineux élevé (carcinologique ou non) :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- il est recommandé de prescrire une thromboprophylaxie par HBPM pour une durée de 4 semaines y compris en cas de chirurgie mini-invasive et de parcours de réhabilitation accélérée.</li></ul>	1+
<ul style="list-style-type: none"><li>- Il est proposé d'utiliser le <b>fondaparinux</b> en alternative aux HBPM.</li></ul>	2+
<ul style="list-style-type: none"><li>- Il est proposé que les <b>AOD</b> anti-Xa puissent être utilisés en relais des HBPM après reprise du transit</li></ul>	2+
<p>Après chirurgie abdomino-pelvienne à risque thromboembolique veineux intermédiaire, il est proposé de prescrire une thromboprophylaxie par HBPM, pour une durée minimale de 7 jours</p>	2+
<p>Après chirurgie abdomino-pelvienne à faible risque thromboembolique veineux, il est proposé de ne pas prescrire de thromboprophylaxie pharmacologique systématique. Celle-ci est proposée si le patient présente un facteur de risque thromboembolique veineux majeur** ou plusieurs facteurs de risque mineurs, ou en cas de chirurgie prolongée ou de complication post-opératoire.</p>	2-

# Délai d'initiation de la thromboprophylaxie pharmacologique



RFE 2024 du  Groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire +  SFAR  SFTH  SFMV Société Française de Médecine Vasculaire

	Grade
<b>En chirurgie programmée, lorsqu'une thromboprophylaxie pharmacologique est indiquée, il est proposé d'en administrer la première dose <b>en post-opératoire</b> pour réduire le risque hémorragique.</b>	2-
Dans les situations où la thromboprophylaxie pharmacologique est indiquée, il est proposé de débiter la thromboprophylaxie entre la 12 <sup>ème</sup> et la 24 <sup>ème</sup> heure postopératoire*.	2+
En cas de risque thromboembolique veineux élevé lié au patient#, les experts proposent de débiter la thromboprophylaxie entre la 6 <sup>ème</sup> et la 12 <sup>ème</sup> heure post-opératoire, en commençant par une HBPM quel que soit l'anticoagulant utilisé le lendemain.	Avis d'experts

\* : soit le lendemain matin pour la chirurgie programmée

# : lié au patient : antécédent personnel d'ETEV, thrombophilie majeure connue, cancer actif, IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, ou association de plusieurs facteurs de risque



# Délai d'initiation de la thromboprophylaxie pharmacologique



RFE 2024 du  +   

	Grade
En chirurgie programmée, lorsqu'une thromboprophylaxie pharmacologique est indiquée, il est proposé d'en administrer la première dose <b>en post-opératoire</b> pour réduire le risque hémorragique.	2-
Dans les situations où la thromboprophylaxie pharmacologique est indiquée, il est proposé de débiter la thromboprophylaxie <b>entre la 12<sup>ème</sup> et la 24<sup>ème</sup> heure postopératoire*</b> .	2+
En cas de risque thromboembolique veineux élevé lié au patient#, les experts proposent de débiter la thromboprophylaxie entre la 6 <sup>ème</sup> et la 12 <sup>ème</sup> heure post-opératoire, en commençant par une HBPM quel que soit l'anticoagulant utilisé le lendemain.	Avis d'experts

\* : soit le lendemain matin pour la chirurgie programmée

# : lié au patient : antécédent personnel d'ETEV, thrombophilie majeure connue, cancer actif, IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, ou association de plusieurs facteurs de risque

# Délai d'initiation de la thromboprophylaxie pharmacologique



RFE 2024 du  GIHP Groupe d'intérêt en hémostase péri-opératoire +  SFAR  SFTH SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE  SFMV Société Française de Médecine Vasculaire

	Grade
En chirurgie programmée, lorsqu'une thromboprophylaxie pharmacologique est indiquée, il est proposé d'en administrer la première dose <b>en post-opératoire</b> pour réduire le risque hémorragique.	2-
Dans les situations où la thromboprophylaxie pharmacologique est indiquée, il est proposé de débiter la thromboprophylaxie <b>entre la 12<sup>ème</sup> et la 24<sup>ème</sup> heure postopératoire*</b> .	2+
En cas de <b>risque thromboembolique veineux élevé</b> lié au patient#, les experts proposent de débiter la thromboprophylaxie <b>entre la 6<sup>ème</sup> et la 12<sup>ème</sup> heure</b> post-opératoire, en commençant par une HBPM quel que soit l'anticoagulant utilisé le lendemain.	Avis d'experts

\* : soit le lendemain matin pour la chirurgie programmée

# : lié au patient : antécédent personnel d'ETEV, thrombophilie majeure connue, cancer actif, IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>, ou association de plusieurs facteurs de risque

Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.

Antécédents :

Tabac 50 PA

PTH x 2 il y a 5 ans **avec TIH confirmée au décours de la 2<sup>ème</sup> (+ Embolie Pulmonaire)**

Polykystose rénale, Clairance de la créatinine 60 mL/min.

**Quel schéma de thromboprophylaxie post-opératoire proposez-vous?**

A- Pas de prophylaxie médicamenteuse (c'est trop compliqué)

B- Enoxaparine 4000 UI anti-Xa/0,4 ml x 1/j débutée à H10

C- Apixaban 2,5 mg x 2/j PO

D- Danaparoïde 750 UI anti-Xa x 2/j SC

E- Fondaparinux 2,5 mg x 1/j SC

F- Argatroban 1 gamma/kg/min



# Anticoagulants non-hépariniques

	Bivalirudine	Argatroban	Danaparoïde	Fondaparinux	AOD
Mécanisme d'action	Inhibiteur direct de la thrombine	Inhibiteur direct de la thrombine	inhibiteur indirect du FXa (FIIa)	inhibiteur indirect du FXa	Inhibiteurs directs de FIIa ou FXa
Voie d'Administration	IV	IV	IV (SC) Préventif : SC	SC	PO
Élimination	Enzymatique	Hépatobiliaire	Rénale	Rénale	+/- Rénale
Demi-vie	25 min	40-50 min	24h	17-24 h	5-12 h
Monitoring biologique ( <i>curatif</i> )	TCA (1,5-2,5 x témoin)	TCA (1,5-3 x témoin) ECT / TT dilué (0,5-1,5 µg/mL)	Activité anti-Xa spécifique du danaparoïde (0,5-0,8 U/mL)	aucun	aucun
Antidote	0	0	0	0	+/-

# Thromboprophylaxie

**QUELLE PRÉVENTION POUR ÉVITER LA SURVENUE D'UNE RÉCIDIVE ?**

**Proposition N° 40**

**En cas d'antécédent de TIH, il est proposé de prescrire un anticoagulant oral (AVK ou AOD) ou le fondaparinux lorsqu'une anticoagulation prophylactique ou curative est indiquée. L'argatroban, la bivalirudine et le danaparoïde ne sont à envisager que dans les cas où les anticoagulants oraux et le fondaparinux sont contre-indiqués. (Accord fort)**

**Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.**

**Antécédents :**

**Tabac 50 PA**

**PTH x 2 il y a 5 ans avec TIH confirmée au décours de la 2<sup>ème</sup> (+ Embolie Pulmonaire)**

**Polykystose rénale, Clairance de la créatinine 60 mL/min.**

**Quel schéma de thromboprophylaxie post-opératoire proposez-vous?**

**A- Pas de prophylaxie médicamenteuse (c'est trop compliqué)**

**B- Enoxaparine 4000 UI anti-Xa/0,4 ml x 1/j débutée à H10**

**C- Apixaban 2,5 mg x 2/j PO**

**D- Danaparoïde 750 UI anti-Xa x 2/j SC**

**E- Fondaparinux 2,5 mg x 1/j SC**

**F- Argatroban 1 gamma/kg/min**

*« Viatris ne recommande en aucun cas l'usage des produits en dehors de leurs indications approuvées par leurs AMM. Merci de consulter le résumé des caractéristiques du produit avant de les prescrire. Les informations mentionnées dans cette présentation sont fournies pour un usage médical et scientifique uniquement, et sont destinées exclusivement aux participants de cette manifestation scientifique. »*

Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.

Antécédents :

Tabac 50 PA

PTH x 2 il y a 5 ans avec TIH confirmée au décours de la 2<sup>ème</sup> (+ Embolie Pulmonaire)

Polykystose rénale, **Clairance de la créatinine 20 mL/min.**

**Quel schéma de thromboprophylaxie post-opératoire proposez-vous?**

A- Pas de prophylaxie médicamenteuse (c'est trop compliqué)

B- Enoxaparine 2000 UI anti-Xa/0,2 ml x 1/j débutée à H10

C- Apixaban 2,5 mg x 2/j PO

D- Danaparoïde 750 UI anti-Xa x 2/j SC

E- Fondaparinux 2,5 mg x 1/j SC

F- Argatroban 1 gamma/kg/min





## Insuffisance rénale

Chez les patients dont la clairance de la créatinine est  $< 20$  ml/min, le fondaparinux ne doit pas être utilisé.

Chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 20 et 50 ml/min, la posologie de fondaparinux devra être réduite à 1,5 mg une fois par jour

Aucune réduction de posologie n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine  $> 50$  ml/min).

## Elimination

La demi-vie d'élimination est d'environ 17 heures chez les sujets sains jeunes, et d'environ 21 heures chez les sujets sains âgés. 64 à 77 % du fondaparinux est excrété par le rein sous forme inchangée.

La demi-vie terminale d'élimination est respectivement de 29 h et de 72 h chez les patients insuffisants rénaux modérés et sévères.



## Insuffisance rénale

Chez les patients dont la clairance de la créatinine est  $< 20$  ml/min, le fondaparinux ne doit pas être utilisé.

Chez les patients dont la clairance de la créatinine est comprise entre 20 et 50 ml/min, la posologie de fondaparinux devra être réduite à 1,5 mg une fois par jour

Aucune réduction de posologie n'est nécessaire chez les patients ayant une insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine  $> 50$  ml/min).

## Élimination

La demi-vie d'élimination est d'environ 17 heures chez les sujets sains jeunes, et d'environ 21 heures chez les sujets sains âgés. 64 à 77 % du fondaparinux est excrété par le rein sous forme inchangée.

La demi-vie terminale d'élimination est respectivement de 29 h et de 72 h chez les patients insuffisants rénaux modérés et sévères.



## Danaparoïde

### Traitement préventif antithrombotique par voie parentérale

- Poids  $\leq$  90 kg : 750 unités anti-Xa par voie SC 2 fois par jour
- Poids  $>$  90 kg : 1 250 unités anti-Xa par voie SC 2 fois par jour



## Danaparoïde

### Traitement préventif antithrombotique par voie parentérale

- Poids  $\leq$  90 kg : 750 unités anti-Xa par voie SC 2 fois par jour
- Poids  $>$  90 kg : 1 250 unités anti-Xa par voie SC 2 fois par jour

### Mesure de l'activité anti-Xa :

en dehors de cas particuliers (**insuffisants rénaux** ou patients pesant plus de 90 kg), un contrôle systématique de l'activité anti-Xa n'est habituellement pas nécessaire.

Lorsque celui-ci est néanmoins pratiqué, les taux plasmatiques généralement obtenus atteignent 0,2 unité/ml le 1<sup>er</sup> jour et 0,2 à 0,4 unité/ml le 5<sup>ème</sup> jour (prélèvement effectué à mi-temps entre 2 injections soit 6 h après la dose du matin lorsque le produit est administré 2 fois par jour).

**Les taux plasmatiques ne doivent pas dépasser 0,4 unité/ml.** L'état d'équilibre est normalement atteint après 4 à 5 jours de traitement.

Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.

Antécédents :

Tabac 50 PA

PTH x 2 il y a 5 ans avec TIH confirmée au décours de la 2<sup>ème</sup> (+ Embolie Pulmonaire)

Polykystose rénale, **Clairance de la créatinine 20 mL/min.**

**Quel schéma de thromboprophylaxie post-opératoire proposez-vous?**

A- Pas de prophylaxie médicamenteuse (c'est trop compliqué)

B- Enoxaparine 2000 UI anti-Xa/0,2 ml x 1/j débutée à H10

C- Apixaban 2,5 mg x 2/j PO

D- Danaparoïde 750 UI anti-Xa x 2/j SC

E- Fondaparinux 2,5 mg x 1/j SC

F- Argatroban 1 gamma/kg/min

**+ monitoring anti-Xa danaparoïde à H6**

**→ ne doit pas dépasser 0,4 unité/mL**



Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.

Antécédents :

Tabac 50 PA

Bicuspidie aortique opérée → **valve aortique mécanique sous coumadine 1 cp/j**  
→ avec **TIH confirmée au décours**

Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale **dialysée.**



**1- Quel relais pré-opératoire proposez-vous à l'arrêt des AVK (dernière prise J-5)?**

A- Pas de relais

B- Calciparine 500 UI/kg en 2 injections débutée à J-3

C- Enoxaparine 6000 UI anti-Xa/0,6 ml x 1/j débutée à J-3

D- Danaparoïde 2000 UI anti-Xa x 2/j SC

E- Argatroban 1 gamma/kg/min IVSE



Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.

Antécédents :

Tabac 50 PA

Bicuspidie aortique opérée → **valve aortique mécanique sous coumadine** 1 cp/j  
→ avec **TIH confirmée au décours**

Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale **dialysée.**



**1- Quel relais pré-opératoire proposez-vous à l'arrêt des AVK (dernière prise J-5)?**

**A- Pas de relais**

**B- Calciparine 500 UI/kg en 2 injections débutée à J-3**

**C- Enoxaparine 6000 UI anti-Xa/0,6 ml x 1/j débutée à J-3**

**D- Danaparoïde 2000 UI anti-Xa x 2/j SC**

**E- Argatroban 1 gamma/kg/min IVSE**

**Cahier des charges du relais :**  
**Anticoagulation curative**  
**Non-héparinique**  
**Demi-vie courte**  
**(→hémostase normale à J0)**  
**Compatible avec l'IRC**

# Anticoagulants non-hépariniques

	Bivalirudine	Argatroban	Danaparoïde	Fondaparinux	AOD
Mécanisme d'action	Inhibiteur direct de la thrombine	Inhibiteur direct de la thrombine	inhibiteur indirect du FXa (FIIa)	inhibiteur indirect du FXa	Inhibiteurs directs de FIIa ou FXa
Voie d'Administration	IV	IV	IV (SC) Préventif : SC	SC	PO
Élimination	Enzymatique +rénale (20%)	Hépatobiliaire	Rénale	Rénale	+/- Rénale
Demi-vie	25 min	40-50 min	24h	17-24 h	5-12 h
Monitoring biologique (curatif)	TCA (1,5-2,5 x témoin)	TCA (1,5-3 x témoin) ECT / TTdilué (0,5-1,5 µg/mL)	Activité anti-Xa spécifique du danaparoïde (0,5-0,8 U/mL)	aucun	aucun
Antidote	0	0	0	0	+/-

Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.

Antécédents :

Tabac 50 PA

Bicuspidie aortique opérée → **valve aortique mécanique sous coumadine** 1 cp/j  
→ avec **TIH confirmée au décours**

Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale dialysée.



**1- Quel relais pré-opératoire proposez-vous à l'arrêt des AVK (dernière prise J-5)?**

A- Pas de relais

B- Calciparine 500 UI/kg en 2 injections débutée à J-3

C- Enoxaparine 6000 UI anti-Xa/0,6 ml x 1/j débutée à J-3

D- Danaparoïde 2000 UI anti-Xa x 2/j SC

**E- Argatroban 1 gamma/kg/min IVSE**

**Cahier des charges du relais :**  
**Anticoagulation curative**  
**Non-héparinique**  
**Demi-vie courte**  
**(→hémostase normale à J0)**  
**Compatible avec l'IRC**



Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.

Antécédents :

Tabac 50 PA

Bicuspidie aortique opérée → **valve aortique mécanique sous coumadine** 1 cp/j  
→ avec **TIH confirmée au décours**

Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale dialysée.



1- Quel relais pré-opératoire proposez-vous à l'arrêt des AVK (dernière prise J-5)?

A- Pas de relais

B- Calciparine 500 UI/kg en 2 injections débutée à J-3

C- Enoxaparine 6000 UI anti-Xa/0,6 ml x 1/j débutée à J-3

D- Danaparoïde 2000 UI anti-Xa x 2/j SC

E- Argatroban 1 gamma/kg/min IVSE: quel monitoring?



**Cahier des charges du relais :**  
**Anticoagulation curative**  
**Non-héparinique**  
**Demi-vie courte**  
**(→hémostase normale à J0)**  
**Compatible avec l'IRC**

Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.

Antécédents :

Tabac 50 PA

Bicuspidie aortique opérée → **valve aortique mécanique sous coumadine** 1 cp/j  
→ avec **TIH confirmée au décours**

Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale dialysée.



1- Quel relais pré-opératoire proposez-vous à l'arrêt des AVK (dernière prise J-5)?

A- Pas de relais

B- Calciparine 500 UI/kg en 2 injections débutée à J-3

C- Enoxaparine 6000 UI anti-Xa/0,6 ml x 1/j débutée à J-3

D- Danaparoïde 2000 UI anti-Xa x 2/j SC

E- Argatroban 1 gamma/kg/min IVSE: quel monitoring?

+ *test chromogénique à base d'écarine (ECA) ou TT dilué*

*(Contrôle de l'INR le soir de J-1 pour vérifier que <1,5 → pas possible)*



**Cahier des charges du relais :**  
**Anticoagulation curative**  
**Non-héparinique**  
**Demi-vie courte**  
**(→hémostase normale à J0)**  
**Compatible avec l'IRC**

Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.

Antécédents :

Tabac 50 PA

Bicuspidie aortique opérée → **valve aortique mécanique sous coumadine** 1 cp/j  
→ avec **TIH confirmée au décours**

Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale dialysée.



**1- Quel relais pré-opératoire proposez-vous à l'arrêt des AVK (dernière prise J-5)?**

**A- Pas de relais**

**B- Calciparine 500 UI/kg en 2 injections débutée à J-3**

**C- Enoxaparine 6000 UI anti-Xa/0,6 ml x 1/j débutée à J-3**

**D- Danaparoïde 2000 UI anti-Xa x 2/j SC**

**E- Argatroban 1 gamma/kg/min IVSE**

**Arrêt combien d'h avant la chirurgie?**



**Cahier des charges du relais :**  
**Anticoagulation curative**  
**Non-héparinique**  
**Demi-vie courte**  
**(→hémostase normale à J0)**  
**Compatible avec l'IRC**

Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.

Antécédents :

Tabac 50 PA

Bicuspidie aortique opérée → **valve aortique mécanique sous coumadine** 1 cp/j  
→ avec **TIH confirmée au décours**

Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale dialysée.



1- Quel relais pré-opératoire proposez-vous à l'arrêt des AVK (dernière prise J-5)?

A- Pas de relais

B- Calciparine 500 UI/kg en 2 injections débutée à J-3

C- Enoxaparine 6000 UI anti-Xa/0,6 ml x 1/j débutée à J-3

D- Danaparoïde 2000 UI anti-Xa x 2/j SC

E- Argatroban 1 gamma/kg/min IVSE

Arrêt combien d'h avant la chirurgie?

→ 4h (5 x demi-vie 50 min)



**Cahier des charges du relais :**  
**Anticoagulation curative**  
**Non-héparinique**  
**Demi-vie courte**  
**(→hémostase normale à J0)**  
**Compatible avec l'IRC**

Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.

Antécédents :

Tabac 50 PA

Bicuspidie aortique opérée → **valve aortique mécanique sous coumadine** 1 cp/j  
→ avec **TIH confirmée au décours**

Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale dialysée.



1- Quel relais pré-opératoire proposez-vous à l'arrêt des AVK (dernière prise J-5)?

A- Pas de relais

**B- Calciparine 500 UI/kg en 2 injections débutée à J-3 ??**

C- Enoxaparine 6000 UI anti-Xa/0,6 ml x 1/j débutée à J-3

D- Danaparoïde 2000 UI anti-Xa x 2/j SC

E- Argatroban 1 gamma/kg/min IVSE

Cahier des charges du relais :  
Anticoagulation curative  
Non-héparinique  
Demi-vie courte  
(→hémostasie normale à J0)  
Compatible avec l'IRC

# Prévention des récurrences

## **Dans le cas d'une chirurgie avec une TIH en rémission (> 3 mois)**

Le risque de récurrence de TIH après réexposition du patient à l'héparine est incertain voire, faible, notamment si l'on administre une HBPM. Il est plus élevé si le patient est exposé à une HNF pour une durée supérieure à 5 jours et dans le contexte d'une chirurgie cardiaque.

La chirurgie (...) peut être effectuée sous héparine, selon le protocole habituel. Il est toutefois recommandé d'effectuer une recherche d'anticorps anti-FP4, car leur persistance prolongée a été rapportée dans de rares cas.

(...) un titre élevé expose le patient à un risque de récurrence de TIH.

→ recherche d'AC antiPF4-héparine

Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.

Antécédents :

Tabac 50 PA

Bicuspidie aortique opérée → **valve aortique mécanique sous coumadine 1 cp/j**  
→ avec **TIH confirmée au décours**

Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale dialysée.



1- Quel relais pré-opératoire proposez-vous à l'arrêt des AVK (dernière prise J-5)?

A- Pas de relais

~~B- Calciparine 500 UI/kg en 2 injections débutée à J-3 ??~~

C- Enoxaparine 6000 UI anti-Xa/0,6 ml x 1/j débutée à J-3

D- Danaparoïde 2000 UI anti-Xa x 2/j SC

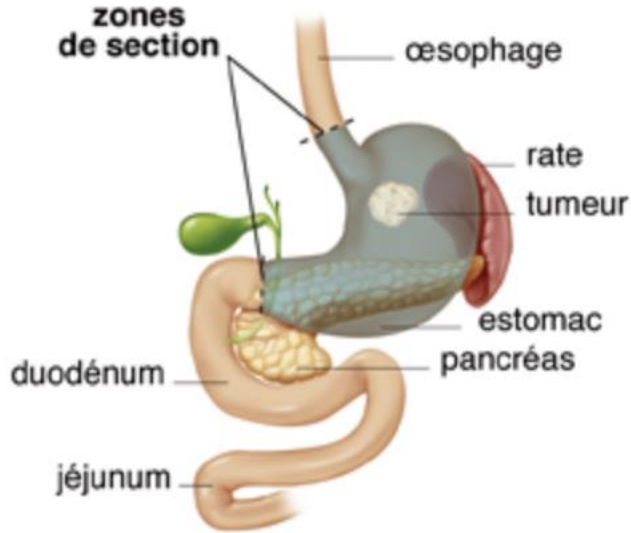
E- Argatroban 1 gamma/kg/min IVSE

Cahier des charges du relais :  
Anticoagulation curative  
Non-héparinique  
Demi-vie courte  
(→hémostasie normale à J0)  
Compatible avec l'IRC

# Gastrectomie totale avec anastomose œsojéjunale

Avant  
gastrectomie totale

Rétablissement de continuité  
après gastrectomie totale





# Cell saver ?

*Système de récupération de sang autologue périopératoire, avec filtration, lavage et concentration du sang par appareil automatisé pour transfusion autologue.*



## Anticoagulation du sang récupéré

Les solutions anticoagulantes sont ajoutées au sang récupéré pour le préserver de la coagulation.

La solution la plus commune d'anticoagulant est constituée de **25 000 unités d'héparine pour 1 l** de sérum physiologique normal.



## Anticoagulation du sang récupéré

Les solutions anticoagulantes sont ajoutées au sang récupéré pour le préserver de la coagulation.

La solution la plus commune d'anticoagulant est constituée de **25 000 unités d'héparine pour 1 l** de sérum physiologique normal.

**Le danaparoïde** a été proposé à 3 UI/ml (=3000 UI ds un pochon de 1 litre)  
après comparaison de 9, 4,5 or 3 U/ml

von Lüpke U. Anaesthesist. 2001

Une solution citratée peut également être utilisée comme solution anticoagulante. En général, une solution citratée est administrée à un taux compris entre 1:5 et 1:10 d'anticoagulant par rapport au sang.

<https://www.haemonetics.com/-/media/files/cell-saver-manuals/120745-fr-aa-pdf.pdf>

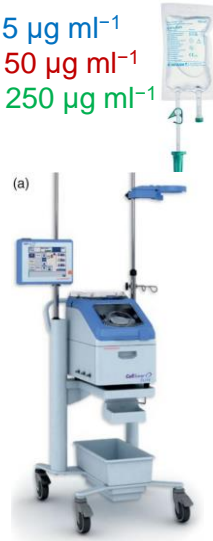
« Viatrix ne recommande en aucun cas l'usage des produits en dehors de leurs indications approuvées par leurs AMM. Merci de consulter le résumé des caractéristiques du produit avant de les prescrire. Les informations mentionnées dans cette présentation sont fournies pour un usage médical et scientifique uniquement, et sont destinées exclusivement aux participants de cette manifestation scientifique. »



# Argatroban for anticoagulation of a blood salvage system - an ex-vivo study

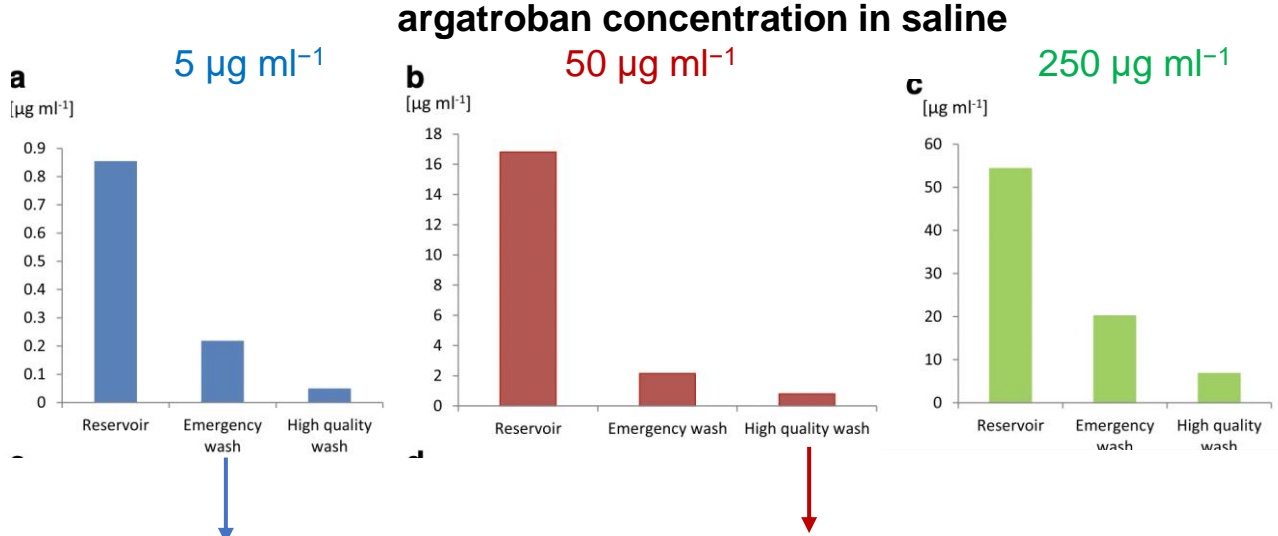
Beiderlinden M, Brau C, di Grazia S, Wehmeier M, Treschan TA.

argatroban  $5 \mu\text{g ml}^{-1}$   
 $50 \mu\text{g ml}^{-1}$   
 $250 \mu\text{g ml}^{-1}$



(a)

Concentration of argatroban in the Reservoir  
 +  
 Residual amount of argatroban Collected blood



Clotting 3/8

$0.794 \mu\text{g ml}^{-1}$  residual argatroban

re- transfusion of 1000 ml RBC concentrate  
 = "bolus dose" of approximately 794  $\mu\text{g}$   
 = argatroban plasma concentration of  $0.132 \mu\text{g ml}^{-1}$   
 (steady state ranges between  $0.3$  and  $0.6 \mu\text{g ml}^{-1}$ )



**Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.**

**Antécédents :**

**Tabac 50 PA**

**Bicuspidie aortique opérée → valve aortique mécanique sous coumadine 1 cp/j  
→ avec TIH confirmée au décours**

**Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale dialysée.**

**Quelle anticoagulation en post-opératoire?**

**Cahier des charges :**

**Reprendre les AVK – chercher la bonne dose ds le contexte de chirurgie gastrique**

**Faire un relais à doses thérapeutiques en attendant que l'INR soit équilibré**

**Prescrire une thromboprophylaxie veineuse en attendant le relais**

**Anticoagulants non hépariniques**

**Adaptés à l'insuffisance rénale**

**Adaptés au risque hémorragique**

**Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.**

**Antécédents :**

**Tabac 50 PA**

**Bicuspidie aortique opérée → valve aortique mécanique sous coumadine 1 cp/j  
→ avec TIH confirmée au décours**

**Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale dialysée.**

**Quelle anticoagulation en post-opératoire?**

**Cahier des charges :**

**Reprendre les AVK**

**Faire un relais à doses thérapeutiques en attendant que l'INR soit équilibré**

**Prescrire une thromboprophylaxie veineuse en attendant le relais**

**Anticoagulants non hépariniques**

**Adaptés à l'insuffisance rénale**

**Adaptés au risque hémorragique**

**Proposition :**

**Argatroban IVSE H10 demi dose**

**Puis argatroban à dose classique**

**Reprise des AVK dès que possible**

# Algorithme de prescription de l'argatroban en cas de TIH

contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C) et d'intolérance au fructose

## Dose Initiale

Post-chirurgie cardiaque  
Patient de réanimation  
Insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh B)

non

1  $\mu\text{g/kg/min}$

oui

0,5  $\mu\text{g/kg/min}$

Insuffisance rénale : pas d'adaptation posologique  
Obèses : dose calculée sur le poids réel

## Monitoring quotidien

TCA normal avant argatroban ?

oui

Monitoring par le TCA

TCA 1,5 à 3 x témoin  
(et TCA < 100 sec)

non

Contactez le laboratoire d'hémostase

Monitoring par l'ECT  
ou le TTd

ECT et TTd :  
0,5-1,5  $\mu\text{g/ml}$

**Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une gastrectomie pour cancer.**

**Antécédents :**

**Tabac 50 PA**

**Bicuspidie aortique opérée → valve aortique mécanique sous coumadine 1 cp/j  
→ avec TIH confirmée au décours**

**Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale dialysée.**

**Quelle anticoagulation en post-opératoire?**

**Cahier des charges :**

**Reprendre les AVK**

**Faire un relais à doses thérapeutiques en attendant que l'INR soit équilibré**

**Prescrire une thromboprophylaxie veineuse en attendant le relais**

**Anticoagulants non hépariniques**

**Adaptés à l'insuffisance rénale**

**Adaptés au risque hémorragique**

**Proposition :**

**Argatroban IVSE H10 demi dose**

**0,5 µg/kg/min → ECT TTdilué 0,5 µg/mL**

**Puis argatroban à dose classique**

**→ ECT TTdilué 1 - 1,5 µg/mL**

**Reprise des AVK dès que possible**

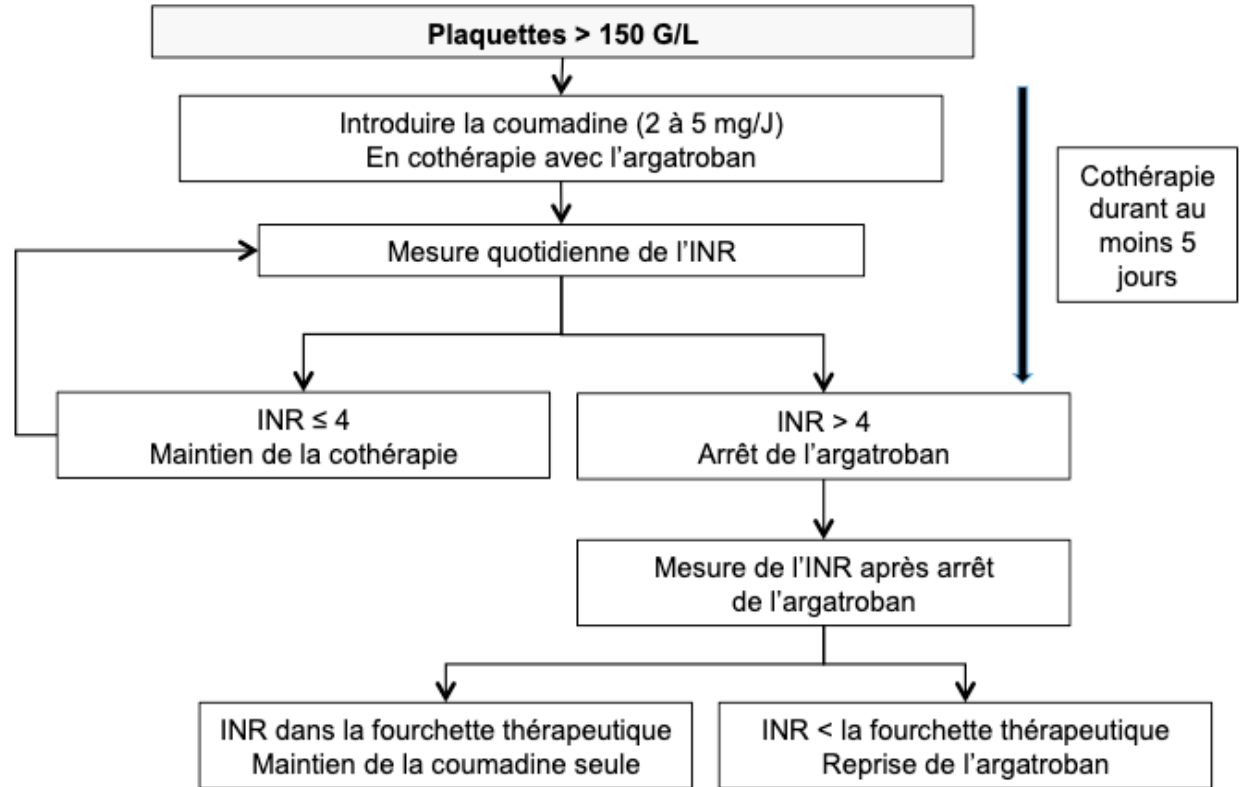


## Relais argatroban - AVK

Relais délicat

Argatroban  $\nearrow$  TQ / INR

Arrêt de l'argatroban  
que si INR > 4



Mme Z, 60 ans, 60 kg, vient en vue d'une **coloscopie pour polypectomie**.

**Antécédents :**

**Tabac 50 PA**

**Bicuspidie aortique opérée → valve aortique mécanique sous coumadine 1 cp/j  
→ avec TIH confirmée au décours**

**Polykystose rénale, insuffisance rénale terminale dialysée.**

**Quelle gestion des anticoagulants proposez-vous?**

**A- Même stratégie**

**arrêt AVK J-5,**

**hospitalisation J-3**

**relais argatroban IVSE, ECT, adaptation, ECT...**

**arrêt de l'argatroban H-4**

**coloscopie**

**reprise AVK / à l'aveugle**

**argatroban post-op à dose classique à J2 (Pas de demi-dose)**

**B- Autre**

## **Concentrés de complexe prothrombinique pour antagoniser les AVK pour une chirurgie programmée (hors TIH)**

Rimsans J, et al. Four factor prothrombin complex concentrate for warfarin reversal in patients with left ventricular assist devices. J Thromb Thrombolysis. 2018

Brown CS, Zemrak WR, Dyer KJ, Rolfe S. Low-Dose Prothrombin Complex Concentrate in Patients with Left Ventricular Assist Devices. ASAIO J. 2019

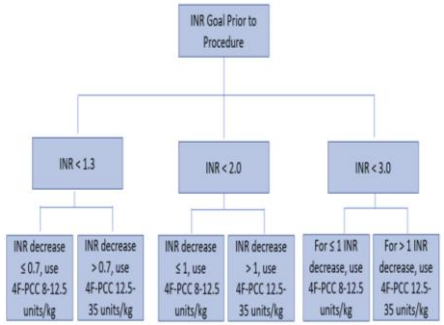
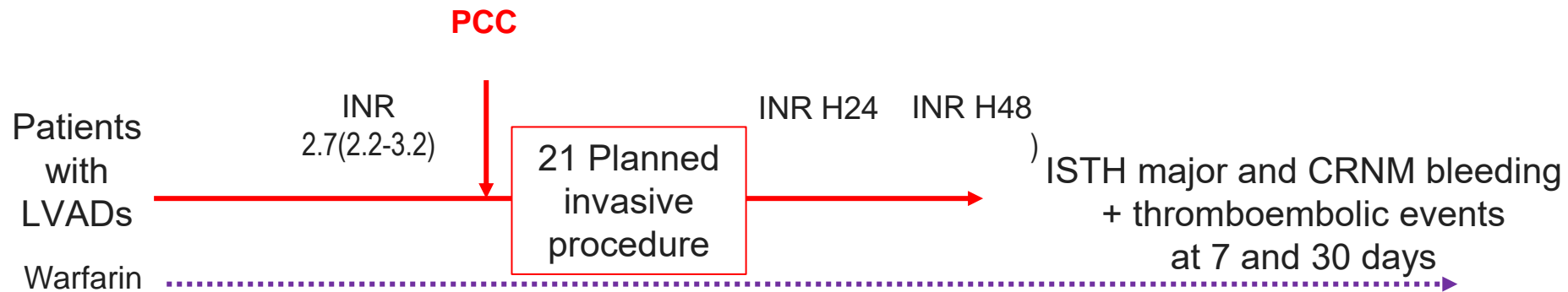
Jennings DL, et al. Prothrombin Complex Concentrate for Warfarin Reversal in Patients with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices: A Narrative Review. ASAIO J. 2020

Stevenson B, et al. Temporarily Reversing Warfarin With Low-Dose 4-Factor Prothrombin Complex Concentrate in Left Ventricular Assist Device Patients Undergoing an Invasive Procedure. Ann Pharmacother. 2024

Sylvester KW, et al. Assessment of Temporary Warfarin Reversal in Patients With Left Ventricular Assist Devices: the KVAD Study. J Card Fail. 2024

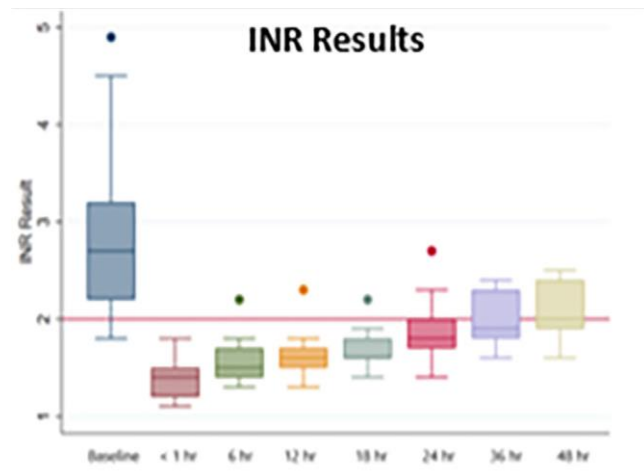
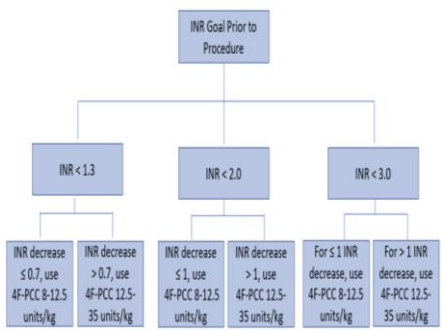
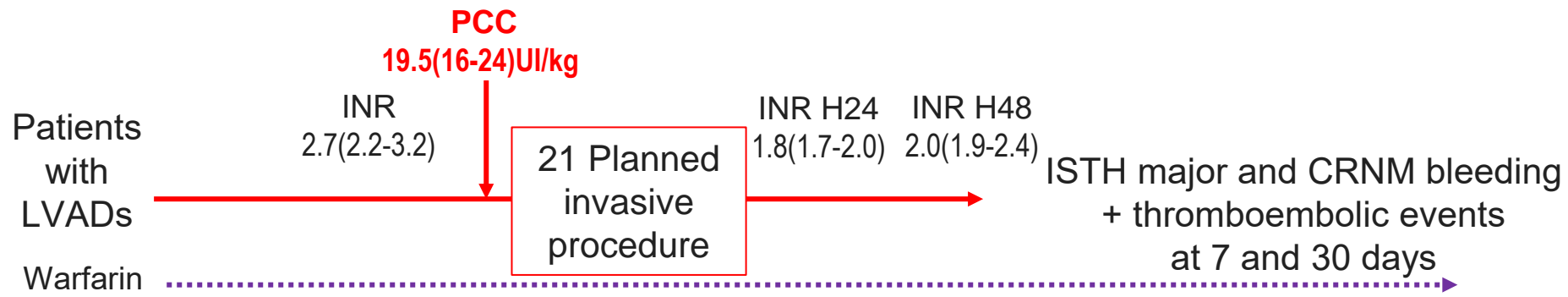
# Assessment of Temporary Warfarin Reversal in Patients With Left Ventricular Assist Devices: the KVAD Study\*

Sylvester KW, Grandoni J, Rhoten M, Coakley L, Matiello-Lyons E, Frankel K, Fortin B, Jolley K, Park HS, Freedman RY, Mehra MR, Givertz MM, Connors JM. 2024



# Assessment of Temporary Warfarin Reversal in Patients With Left Ventricular Assist Devices: the KVAD Study\*

Sylvester KW, Grandoni J, Rhoten M, Coakley L, Matiello-Lyons E, Frankel K, Fortin B, Jolley K, Park HS, Freedman RY, Mehra MR, Givertz MM, Connors JM.



Median time to achieve therapeutic INR post-procedure 2.5 days (IQR, 1-4).

2 patients required postoperative bridging

1 major bleeding within 72 hours  
2 CRNMB within 30 days.  
no thromboembolic events.

**Lettre d'information à l'attention**  
**des pharmaciens hospitaliers et des médecins prescripteurs**

Seul CCP  
sans HNF

Retiré du  
marché.

**Objet : Rupture de stock de KANOKAD 25 UI/mL - formats 250 UI/10 mL et 500 UI/20 mL – poudre et solvant pour solution injectable (IV) [Complexe Prothrombique Humain, PPSB] à compter du 27/11/2023**

Madame, Monsieur, Cher(e) Confrère,

En accord avec l'ANSM, nous vous informons de la rupture de stock de la spécialité KANOKAD 25 UI/mL dans ses 2 formats, à compter du 27/11/2023. Cette rupture de stock durera le temps de la remise en conformité du site de production d'un sous-traitant intervenant dans la fabrication de KANOKAD. Rupture évaluée à ce jour jusqu'au deuxième semestre 2024.

<b>Présentations produit</b>	<b>Code UCD</b>	<b>Code CIP</b>
<b>KANOKAD 250 UI/10mL</b>	<b>3400893287880</b>	<b>3400957386382</b>
<b>KANOKAD 500 UI/20mL</b>	<b>3400893287941</b>	<b>3400957386443</b>

Pendant cette période, vous pourrez avoir recours aux autres complexes prothrombiques actuellement disponibles sur le marché.



OCTAPLEX se présente sous forme de poudre et solvant pour solution pour perfusion contenant un complexe prothrombique humain. OCTAPLEX contient nominalement :

Nom du composant	OCTAPLEX 500 UI (UI) Quantité par flacon de 20 mL	OCTAPLEX Quantité (UI/mL) après reconstitution avec l'eau pour préparations injectables
Facteur II de coagulation humain	280 - 760	14 - 38
Facteur VII de coagulation humain	180 - 480	9 - 24
Facteur IX de coagulation humain	500	25
Facteur X de coagulation humain	360 - 600	18 - 30
Protéine C	260 - 620	13 - 31
Protéine S	240 - 640	12 - 32

Le contenu en protéines totales par flacon est de 260 – 820 mg (flacon de 500 UI). L'activité spécifique du produit est  $\geq 0,6$  UI/mg de protéines, exprimée en activité du facteur IX.

Excipients à effet notoire :

sodium (75 – 125 mg/flacon de 500 UI);

héparine (100 – 250 UI/flacon de 500 UI soit 0,2 – 0,5 UI/UI FIX)

*Letter to the Editor*

---

**Perfusion**

# **Use of prothrombin complex concentrate containing heparin for emergency reversal of bivalirudin anticoagulation: a word of caution**

**David Faraoni<sup>1</sup> and Andreas Koster<sup>2</sup>**

Perfusion  
2018, Vol. 33(3) 241–242  
© The Author(s) 2017  
Reprints and permissions:  
[sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav](http://sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav)  
DOI: 10.1177/0267659117737832  
[journals.sagepub.com/home/prf](http://journals.sagepub.com/home/prf)  



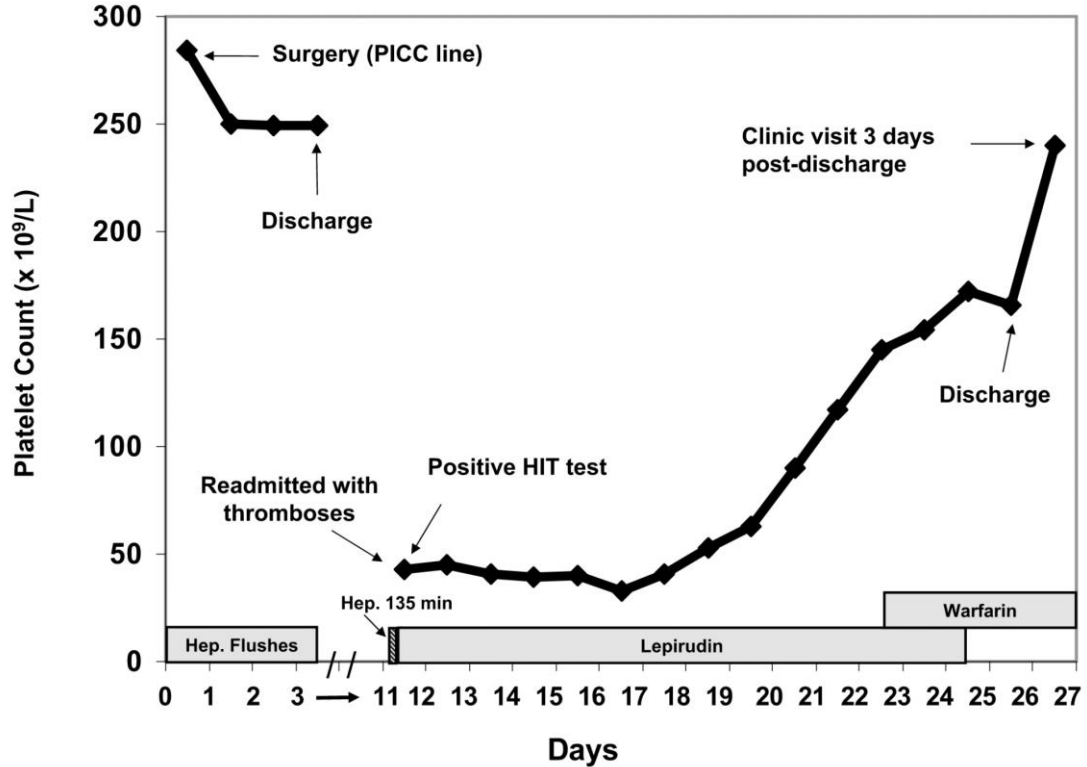



# Delayed-onset heparin-induced thrombocytopenia, venous thromboembolism, and cerebral venous thrombosis: A consequence of heparin "flushes"

Refaai MA, Warkentin TE, Axelson M, Matevosyan K, Sarode R

Thromb Haemost. 2007

The catheter was flushed with UFH, 100 U/ml every eight hours (3 ml/flush), resulting in a total dose of 2,700 U UFH (3 flushes/day x 3 days = 9 x 300 U)



# Gestion des situations péri-opératoires complexes

**Patients simples, chirurgies simples** : AOD, (danaparoiide), fondaparinux.

## Situations complexes

Peu d'expériences et de données publiées

S'appuyer sur la pharmacologie

Mettre en balance les risques hémorragiques et thrombotiques

Décisions multidisciplinaires ++++



*« Viatrix ne recommande en aucun cas l'usage des produits en dehors de leurs indications approuvées par leurs AMM. Merci de consulter le résumé des caractéristiques du produit avant de les prescrire. Les informations mentionnées dans cette présentation sont fournies pour un usage médical et scientifique uniquement, et sont destinées exclusivement aux participants de cette manifestation scientifique. »*

Cas 2

**M T, 60 ans, greffé cardiaque en 2014 sur cardiopathie ischémique + TIH confirmée**

**Hospitalisé pour STEMI antérieur avec choc cardiogénique**

**→ J0: coronarographie : lésion monotronculaire de l'IVA traitée par un stent actif (HNF=0)**

**→ J21: Ablation de flutter atrial commun + PM**

**A un mois :**

**→ Ostéite chronique du 3<sup>ème</sup> orteil compliquant 1 sténose de la fémorale superficielle G**

**→ Traitement en cours : aspirine + apixaban + amiodarone + immunosuppresseurs + IPP  
(clairance de la créatinine 40 mL/min)**

**Projet : Chir vasculaire : Angioplastie + stent fémoral superficiel + amputation d'orteil  
(chirurgie nécessitant habituellement de l'HNF per-opératoire – 50 UI/kg environ)**

**Quelle prise en charge proposez-vous?**

**A- HNF per-opératoire car TIH très ancienne**

**B- Pas d'anticoagulation (c'est plus simple)**

**C- Danaparoïde 2 500 unités anti-Xa en bolus IV juste avant clampage vasculaire**

**D- Argatroban 175 microg/kg bolus**

**E- autre**

**M T, 60 ans, greffé cardiaque en 2014 sur cardiopathie ischémique + TIH confirmée**

**Hospitalisé pour STEMI antérieur avec choc cardiogénique**

**→ J0: coronarographie : lésion monotronculaire de l'IVA traitée par un stent actif (HNF=0)**

**→ J21: Ablation de flutter atrial commun + PM**

**A un mois :**

**→ Ostéite chronique du 3<sup>ème</sup> orteil compliquant 1 sténose de la fémorale superficielle G**

**→ Traitement en cours : aspirine + apixaban + amiodarone + immunosuppresseurs + IPP  
(clairance de la créatinine 40 mL/min)**

**Projet : Chir vasculaire : Angioplastie + stent fémoral superficiel + amputation d'orteil  
(chirurgie nécessitant habituellement de l'HNF per-opératoire – 50 UI/kg environ)**

**Quelle prise en charge proposez-vous?**

**A- HNF per-opératoire car TIH très ancienne**

**B- Pas d'anticoagulation (c'est plus simple)**

**C- Danaparotide 2 500 unités anti-Xa en bolus IV juste avant clampage vasculaire**

**D- Argatroban 175 microg/kg bolus**

**E- autre**

# Prévention des récurrences

## **Dans le cas d'une chirurgie avec une TIH en rémission (> 3 mois)**

Le risque de récurrence de TIH après réexposition du patient à l'héparine est incertain voire, faible, notamment si l'on administre une HBPM. Il est plus élevé si le patient est exposé à une HNF pour une durée supérieure à 5 jours et dans le contexte d'une chirurgie cardiaque.

La chirurgie (...) peut être effectuée sous héparine, selon le protocole habituel. Il est toutefois recommandé d'effectuer une recherche d'anticorps anti-FP4, car leur persistance prolongée a été rapportée dans de rares cas.

(...) un titre élevé expose le patient à un risque de récurrence de TIH.

→ recherche d'AC antiPF4-héparine

**M T, 60 ans, greffé cardiaque en 2014 sur cardiopathie ischémique + TIH confirmée**

**Hospitalisé pour STEMI antérieur avec choc cardiogénique**

**→ J0: coronarographie : lésion monotronculaire de l'IVA traitée par un stent actif (HNF=0)**

**→ J21: Ablation de flutter atrial commun + PM**

**A un mois :**

**→ Ostéite chronique du 3<sup>ème</sup> orteil compliquant 1 sténose de la fémorale superficielle G**

**→ Traitement en cours : aspirine + apixaban + amiodarone + immunosuppresseurs + IPP  
(clairance de la créatinine 40 mL/min)**

**Projet : Chir vasculaire : Angioplastie + stent fémoral superficiel + amputation d'orteil  
(chirurgie nécessitant habituellement de l'HNF per-opératoire – 50 UI/kg environ)**

**Quelle prise en charge proposez-vous?**

**A- HNF per-opératoire car TIH très ancienne**

**B- Pas d'anticoagulation (c'est plus simple)**

**C- Danaparoïde 2 500 unités anti-Xa en bolus IV juste avant clampage vasculaire**

**D- Argatroban 175 microg/kg bolus**

**E- autre**

**recherche d'AC antiPF4-héparine :  
très positive  
(DO à 2 pour un seuil de positivité à 0.5)**



**M T, 60 ans, greffé cardiaque en 2014 sur cardiopathie ischémique + TIH confirmée**

**Hospitalisé pour STEMI antérieur avec choc cardiogénique**

**→ J0: coronarographie : lésion monotronculaire de l'IVA traitée par un stent actif (HNF=0)**

**→ J21: Ablation de flutter atrial commun + PM**

**A un mois :**

**→ Ostéite chronique du 3<sup>ème</sup> orteil compliquant 1 sténose de la fémorale superficielle G**

**→ Traitement en cours : aspirine + apixaban + amiodarone + immunosuppresseurs + IPP  
(clairance de la créatinine 40 mL/min)**

**Projet : Chir vasculaire : Angioplastie + stent fémoral superficiel + amputation d'orteil  
(chirurgie nécessitant habituellement de l'HNF per-opératoire – 50 UI/kg environ)**

**Quelle prise en charge proposez-vous?**

**A- HNF per-opératoire car TIH très ancienne**

**B- Pas d'anticoagulation (c'est plus simple)**

**C- Danaparotide 2 500 unités anti-Xa en bolus IV juste avant clampage vasculaire**

**D- Argatroban 175 microg/kg bolus**

**E- autre**

**recherche d'AC antiPF4-héparine :  
très positive  
(DO à 2 pour un seuil de positivité à 0.5)**







## Danaparoïde

### Pontage vasculaire périphérique :

2 500 unités anti-Xa en bolus intraveineux juste avant clampage vasculaire

puis en respectant un intervalle de 6 heures au moins après le pontage, administrer 150 à 200 unités/h en perfusion intraveineuse pendant 5 à 7 jours.

### Surveillance biologique :

En cas de contrôle de l'activité anti-Xa spécifique, les valeurs habituellement recommandées sont comprises entre 0,5 et 0,7 unité/ml 5 à 10 minutes après le bolus intraveineux, entre 0,5 et 0,8 unité/ml pendant la perfusion

Mais...les demi-vies d'élimination liées à l'activité anti-Xa et à l'effet inhibiteur de la génération de thrombine sont respectivement de 25 h et 7 h environ → peu maniable au bloc

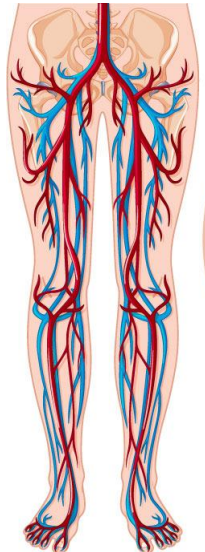
# Efficacy and safety of argatroban in patients with HIT undergoing endovascular intervention for peripheral arterial disease

Baron SJ, Yeh RW, Cruz-Gonzalez I, Healy JL, Pomerantsev E, Garasic J, Drachman D, Rosenfield K, Jang IK.

48 patients undergoing lower extremity revascularization on argatroban  
32 (67%) had antibody-confirmed HIT  
16 (33%) had suspected HIT.

Argatroban: **Bolus: mean dose 173.5 +/- 143 microg/kg bolus**  
followed by a IV infusion: 10.7 +/- 9.64 microg/kg/min during the procedure

TIMI major bleeding: 3 (6%) patients.  
12 (25%) met the composite end point (2 deaths, 1 urgent revascularization,  
9 amputations because of progressive peripheral arterial disease).



0,75 mg/kg  
+ 1,75 mg/kg/h

# A systematic review and meta-analysis of bivalirudin application in peripheral endovascular procedures

Hu Y, Liu AY, Zhang L, Wu X, Shi S, Elmore JR, Zhang X.

Study Name	Category	Procedure	UFH dose	BIV dose
Allie et al, 2003 <sup>18</sup>	OBSV <sup>a</sup>	Iliac artery stent	50-100 U/kg, titrate ACT > 300	0.75 mg/kg + 1.75 mg/kg/h
Allie et al, 2003 <sup>18</sup>	OBSV <sup>a</sup>	Renal artery stent	50-100 U/kg, titrate ACT > 300	0.75 mg/kg + 1.75 mg/kg/h
Allie et al, 2005 <sup>19,b</sup>	OBSV <sup>a</sup>	Infrainguinal interventior	50-100 U/kg, titrate ACT > 250	0.75 mg/kg + 1.75 mg/kg/h
Hallak et al, 2007 <sup>20</sup>	OBSV	All PEPs	50-70 U/kg/h	0.75 mg/kg + 1.75mg/kg/h
Stamler et al, 2009 <sup>21</sup>	OBSV	Endovascular AAA repair	100 U/kg	0.75 mg/kg + 1.75 mg/kg/h
Sheikh et al, 2009 <sup>22</sup>	OBSV	All PEPs	50 U/kg, titrate ACT 180-240	0.75 mg/kg + 1.75 mg/kg/h
Stabile et al, 2010 <sup>23</sup>	RCT	Carotid stenting	70-100 U/kg, titrate ACT > 250	0.75 mg/kg + 1.75 mg/kg in
Shammas et al, 2010 <sup>24</sup>	OBSV	All PEPs	Not specified	0.75 mg/kg + 1.75 mg/kg/h
Hassan et al, 2011 <sup>25</sup>	OBSV	Neuroendovascular	50 U/kg, titrate ACT 250-350	0.6 mg/kg + 1.25mg/kg/h
Geisbusch et al, 2012 <sup>26</sup>	OBSV	Carotid stenting	100 U/kg, for ACT > 250	0.75 mg/kg + 1.75 mg/kg/h
Wayangankar et al, 2013 <sup>27</sup>	OBSV <sup>a</sup>	Carotid stenting	Not specified	0.75 mg/kg + 1.75 mg/kg/h
Kimmelstiel et al, 2015 <sup>28</sup>	OBSV <sup>a</sup>	All PEPs	Not specified	0.75 mg/kg + 1.75 mg/kg/h
ENDOMAX2017 <sup>29</sup>	RCT	All PEPs	50-70 U/kg	0.75 mg/kg + 1.75mg/kg/h
Ortiz et al, 2017 <sup>30</sup>	OBSV <sup>a</sup>	All PEPs	Not specified	Not specified

Procedural success rates, major and minor perioperative bleeding, transfusion, perioperative transient ischemic attack, or hemorrhagic strokes → NS

BIV had significantly lower odds ratios (OR) of perioperative mortality (OR, 0.58; 95% confidence interval [CI], 0.40-0.86), major adverse cardiovascular events (OR, 0.65; 95% CI, 0.51-0.83), net adverse clinical events (OR, 0.75; 95% CI, 0.63-0.88), perioperative myocardial infarction (OR, 0.73; 95% CI, 0.55-0.98), major vascular complications (OR, 0.59; 95% CI, 0.39-0.91), and minor vascular complications (OR, 0.58; 95% CI, 0.40-0.84).

**M T, 60 ans, greffé cardiaque en 2014 sur cardiopathie ischémique + TIH confirmée**

**Hospitalisé pour STEMI antérieur avec choc cardiogénique**

**→ J0: coronarographie : lésion monotronculaire de l'IVA traitée par un stent actif (HNF=0)**

**→ J21: Ablation de flutter atrial commun + PM**

**A un mois :**

**→ Ostéite chronique du 3<sup>ème</sup> orteil compliquant 1 sténose de la fémorale superficielle G**

**→ Traitement en cours : aspirine + apixaban + amiodarone + immunosuppresseurs + IPP  
(clairance de la créatinine 40 mL/min)**

**Chir vasculaire : Angioplastie + stent fémoral superficiel + amputation d'orteil**

**En salle, en post-opératoire, syndrome sub-occlusif empêchant la reprise de l'apixaban.**

**Quelle anticoagulation proposez-vous en post-opératoire ?**

**A- Pas d'anticoagulation (c'est plus simple)**

**B- Nadroparine prophylactique puis curative**

**C- Danaparotide 750 UI anti-Xa x 2/j SC 24-36h puis 2 000 UI anti-Xa x 2/j SC**

**D- Argatroban 1 gamma/kg/min IVSE**

**E- Bivalirudine**

**M T, 60 ans, greffé cardiaque en 2014 sur cardiopathie ischémique + TIH confirmée**

**Hospitalisé pour STEMI antérieur avec choc cardiogénique**

**→ J0: coronarographie : lésion monotronculaire de l'IVA traitée par un stent actif (HNF=0)**

**→ J21: Ablation de flutter atrial commun + PM**

**A un mois :**

**→ Ostéite chronique du 3<sup>ème</sup> orteil compliquant 1 sténose de la fémorale superficielle G**

**→ Traitement en cours : aspirine + apixaban + amiodarone + immunosuppresseurs + IPP  
(clairance de la créatinine 40 mL/min)**

**Chir vasculaire : Angioplastie + stent fémoral superficiel + amputation d'orteil**

**En salle, en post-opératoire, syndrome sub-occlusif empêchant la reprise de l'apixaban.**

**Quelle anticoagulation proposez-vous en post-opératoire ?**

**A- Pas d'anticoagulation (c'est plus simple)**

**B- Nadroparine prophylactique puis curative**

**C- Danaparoïde 750 UI anti-Xa x 2/j SC 24-36h puis 2 000 UI anti-Xa x 2/j SC**

**D- Argatroban 1 gamma/kg/min IVSE**

**E- Bivalirudine**



## **Danaparoiide : Traitement curatif**

Poids  $\leq$  55 kg : 1 250 unités anti-Xa en bolus intraveineux.

Poids  $>$  55 kg et  $\leq$  90 kg : 2 500 unités anti-Xa en bolus intraveineux.

Poids  $>$  90 kg : 3 750 unités anti-Xa en bolus intraveineux.

Suivi d'une administration en perfusion intraveineuse ou par voie sous-cutanée :

- Schéma IV : perfusion de 400 unités/h pendant 4 heures, puis 300 unités/h pendant les 4 heures suivantes, puis perfusion d'entretien de 150 à 200 unités/h pendant 5 à 7 jours. Ce schéma thérapeutique est particulièrement recommandé chez les patients qui présentent un risque élevé d'extension de la thrombose, ainsi que chez les sujets pesant plus de 90 kg.
- Schéma SC :
  - 1 500 unités anti-Xa 2 fois par jour par voie sous-cutanée pour les patients avec un poids  $\leq$  55 kg,
  - 2 000 unités anti-Xa 2 fois par jour par voie sous-cutanée pour les patients avec un poids  $>$  55 kg et  $\leq$  90 kg,
  - 1 750 unités anti-Xa 3 fois par jour par voie sous-cutanée pour les patients avec un poids  $>$  90 kg en cas d'impossibilité à utiliser la voie IV.

Mesure de l'activité anti-Xa : en général, la surveillance de l'activité anti-Xa plasmatique chez les patients atteints de TIH ou ayant des antécédents de TIH et recevant de l'ORGARAN pour le traitement des manifestations thrombo-emboliques n'est pas nécessaire. Une surveillance peut être envisagée dans certaines situations cliniques, en particulier en cas de surpoids, de cachexie, d'insuffisance rénale ou de risque hémorragique élevé.

- Schéma IV : L'activité plasmatique anti-Xa doit être comprise entre 0,5 et 0,7 unité/ml lorsqu'elle est mesurée 5 à 10 minutes après le bolus ; elle ne doit pas dépasser 1,0 unité/ml pendant la phase d'ajustement et doit être comprise entre 0,5 et 0,8 unité/ml pendant le traitement d'entretien (soit 3 à 5 jours après le début du traitement).
- Schéma SC : L'activité anti-Xa plasmatique, mesurée au 3<sup>ème</sup> jour de traitement, doit être comprise entre 0,4 et 0,8 unité/ml ; elle sera effectuée à mi-chemin entre 2 injections.

Gestion des situations péri-opératoires complexes

Peu d'expériences et de données publiées

S'appuyer sur la pharmacologie

Mettre en balance les risques hémorragiques et thrombotiques

Décisions multidisciplinaires

