

Item 182 : Accident des anticoagulants

Collège des Enseignants de Cardiologie et Maladies Vasculaires

Date de création du document 2011-2012

Table des matières

ENC :.....	2
SPECIFIQUE :.....	2
I Accidents liées à l'administration d'héparines	3
I.1 Accident hémorragique lié à l'administration d'héparines.....	3
I.2 Thrombopénie induite par les héparines (TIH).....	5
I.3 Autres complications des héparines.....	8
II Accidents liés aux antivitamines K.....	9
II.1 Accident hémorragique lié aux antivitamines K.....	9
II.2 Autres complications des AVK.....	12
III Autres anticoagulants.....	12
III.1 Accident lié à l'administration de fondaparinux (Arixtra®).....	12
III.2 Accident lié aux inhibiteurs directs de la thrombine.....	13
IV Les points essentiels.....	15

OBJECTIFS

ENC :

- Diagnostiquer un accident des anticoagulants.
- Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

SPECIFIQUE :

- Connaître le traitement préventif et curatif des surdosages et des accidents hémorragiques liés à l'administration des différents types d'héparine.
- Connaître la gravité des accidents thrombotiques artériels et veineux observés dans les thrombopénies induites par l'héparine (TIH) de type II.
- Savoir faire un diagnostic précoce de TIH de type II et connaître le traitement de substitution.

- Connaître le traitement préventif et curatif des surdosages et des accidents hémorragiques liés à l'administration des antivitamines K.
- Connaître les règles de prescription des antivitamines K permettant de diminuer le risque hémorragique.
- Savoir évaluer le rapport bénéfice ➔risque d'un traitement anticoagulant.

INTRODUCTION

Les accidents des anticoagulants sont le plus souvent liés à l'administration d'héparine non fractionnée (HNF) ou d'héparine de bas poids moléculaire (HBPM) ou à la prise d'antivitamines K (AVK) et sont dominés par les hémorragies. Les autres accidents sont plus rares mais peuvent être graves, c'est notamment le cas des thrombopénies induites par l'héparine (TIH). Il faut connaître également les accidents liés au fondaparinux (inhibiteur sélectif du facteur X activé) et liés aux inhibiteurs directs de la thrombine (hirudines et dabigatran).

I ACCIDENTS LIÉES À L'ADMINISTRATION D'HÉPARINES

I.1 ACCIDENT HÉMORRAGIQUE LIÉ À L'ADMINISTRATION D'HÉPARINES

1. Fréquence

La fréquence des accidents hémorragiques au cours d'un traitement par héparine varie de 1 à 4 % lors d'un traitement curatif et de 1 à 2 % lors d'un traitement préventif.

Les accidents hémorragiques peuvent survenir lors d'un traitement par HNF ou par HBPM. La fréquence des accidents hémorragiques dépend de nombreux facteurs et augmente avec l'âge, le sexe féminin, un faible poids corporel, l'intensité et la durée de l'anticoagulation.

Les comorbidités suivantes sont susceptibles de favoriser la survenue d'un accident hémorragique :

- pathologie digestive ou cérébrale à risque hémorragique ;
- insuffisance hépatocellulaire ;
- traumatisme ou chirurgie récente ;
- thrombopénie ;
- troubles congénitaux de la coagulation à risque hémorragique ;
- *insuffisance rénale* surtout pour les HBPM.

L'administration associée d'un autre antithrombotique (AVK, anti-agrégants plaquettaires) augmente aussi ce risque.

2. *Tableau clinique*

- Surdosage biologique asymptomatique : TCA > 3 fois le témoin ou héparinémie élevée pour les HNF, activité anti-Xa élevée pour les HBPM (le taux d'accidents hémorragiques augmente nettement lorsque l'activité anti-Xa est > 1,0 UI/mL).
- Anémie sans hémorragie apparente.
- Hématome ou hémorragie extériorisée grave ou non grave.

3. *Traitement préventif des accidents hémorragiques liés aux héparines*

Le respect des règles de prescriptions des héparines est l'élément fondamental de la prévention des accidents hémorragiques liés aux héparines :

- adaptation des doses en fonction du poids ;
- surveillance quotidienne du TCA en cas de traitement par HNF ;
- contre-indication des HBPM en cas d'insuffisance rénale sévère ;
- prescription prudente des HBPM chez les sujets âgés du fait de leur fonction rénale souvent altérée (pas au-delà de 75 ans) ;
- respect des contre-indications pouvant entraîner un risque hémorragique.

4. *Conduite à tenir en cas d'accidents hémorragiques liés aux héparines*

- Évaluation de la gravité : examen clinique, recherche de signes de choc hémorragique, dosage hémoglobine et hématocrite.
- En cas d'accident mineur : adaptation des posologies et surveillance clinique et biologique.
- En cas d'accident majeur :
 - mettre en balance le niveau de risque hémorragique et le niveau de risque entraîné par l'arrêt du traitement anticoagulant (chez les porteurs de valve mécanique, par exemple) ;
 - remplissage par des macromolécules puis compensation des pertes sanguines par transfusion de concentrés de culots globulaires si nécessaire ;
 - évaluer l'intérêt de l'administration de l'antidote de l'héparine : le sulfate de protamine ;
 - la protamine se combine avec l'héparine pour former un complexe inactif stable. Le sulfate de protamine neutralise l'activité anticoagulante de l'héparine. Administré en l'absence d'héparine, le sulfate de protamine possède lui-même un effet anticoagulant ;
 - administration en IV lente ;

- neutralisation de l'action anticoagulante de l'HNF : 1000 UAH (1 mL) neutralisent environ 1000 unités d'héparine. La dose de sulfate de protamine à injecter doit être adaptée à l'héparinémie constatée et non pas à la dose d'héparine injectée ;
- neutralisation de l'action anticoagulante des HBPM : le sulfate de protamine inhibe unité par unité l'activité anti-IIa des héparines de bas poids moléculaire, mais ne neutralise que partiellement (50 à 60 %) l'activité anti-Xa des héparines de bas poids moléculaire ;
- effets secondaires du sulfate de protamine : hypotension, bradycardie, hypertension pulmonaire aiguë (rare), choc anaphylactique.

I.2 THROMBOPÉNIE INDUITE PAR LES HÉPARINES (TIH)

1. Définition et généralités

On distingue deux types de thrombopénies survenant chez des patients traités par HNF ou HBPM :

- la thrombopénie de type I (thrombopénie précoce), bénigne, d'origine non immune et d'apparition précoce sans complication thrombotique et régressant malgré la poursuite du traitement par l'héparine ;
- la thrombopénie de type II, potentiellement grave, d'origine immune et en règle générale d'apparition plus tardive, que nous appelons thrombopénie induite par l'héparine (ou TIH) dans ce chapitre.

La TIH est un syndrome clinico-biologique induit par des anticorps (souvent d'isotype IgG) qui reconnaissent dans la plupart des cas le facteur 4 plaquettaire (F4P) modifié par l'héparine, avec une activation plaquettaire intense ainsi qu'une activation de la coagulation pouvant aboutir à des thromboses veineuses et/ou artérielles.

Le risque de la TIH est donc thrombotique.

La thrombopénie résulte de l'activation des plaquettes et de la phagocytose des plaquettes sensibilisées par les anticorps.

Les thromboses résultent d'une activation pluricellulaire (plaquettes, cellules endothéliales, monocytes).

2. Épidémiologie

- La fréquence des TIH chez les patients traités par HNF est plus élevée en milieu chirurgical (environ 3 %) qu'en milieu médical (environ 1 %).
- La fréquence est plus élevée en chirurgie cardiaque et orthopédique : pouvant atteindre 5 %.
- Les TIH chez les patients traités par HBPM sont plus rares mais possibles (fréquence inférieure à 1 %).

- Le délai de survenue de la TIIH est typiquement de 5 à 8 jours, après le début de l'héparinothérapie. Ce délai peut être plus court (avant le 5e jour, voire dès le 1er jour du traitement) chez des patients ayant été exposés à l'héparine dans les 3 mois précédents. Il peut aussi être plus long, notamment avec les HBPM (pouvant atteindre plus de 3 semaines).

3. Tableau clinique

Selon la Haute Autorité de santé (HAS), le diagnostic de TIIH doit être évoqué devant :

- numération plaquettaire < 100 000/mm³ (ou 100 giga/L) et/ou une chute relative des plaquettes sur deux numérations successives (de 30 à 50 % selon les recommandations) sous traitement par héparine ;
- apparition de thromboses veineuses ou artérielles sous traitement par héparine ;
- résistance à l'héparinothérapie avec extension du processus thrombotique initial ;
- même si le patient n'est plus sous héparine, devant la survenue d'une thrombose ou d'une thrombocytopénie (peu après l'arrêt de l'héparine).

La thrombopénie est comprise entre 30 et 70 giga/L chez 80 % des patients.

Une coagulopathie de consommation (CIVD) est rapportée dans 10 à 20 % des cas.

Les thromboses veineuses profondes peuvent concerner 50 % des patients avec une TIIH, ce qui justifie leur recherche systématique ; une embolie pulmonaire survient dans 10 à 25 % des cas.

Les thromboses artérielles sont les plus typiques, quoique moins fréquentes que les thromboses veineuses. Tous les territoires peuvent être touchés, avec une plus grande fréquence pour l'aorte abdominale et ses branches.

Les complications neurologiques surviennent chez 9,5 % des patients (accidents vasculaires cérébraux ischémiques, thromboses veineuses cérébrales...).

La gravité des TIIH justifie la surveillance de la numération plaquettaire 2 fois par semaine avant traitement, puis 2 fois par semaine à partir du 5e jour en cas de traitement par HNF ou HBPM.

4. Conduite à tenir devant une suspicion de TIIH

Confirmer la thrombopénie par prélèvement sur tube citraté et/ou prélèvement capillaire et contrôle sur lame (éliminer une thrombo-agglutination).

Éliminer une autre cause de thrombopénie (infectieuse, médicamenteuse, CEC).

Test immuno-enzymatique (ELISA) à la recherche d'anticorps anti-F4P.

Tests d'activation plaquettaire. Ces tests fonctionnels montrent la présence, dans le plasma ou le sérum du malade, d'anticorps IgG héparine-dépendants activant les plaquettes et donc provoquant l'agrégation. Dans la plupart des laboratoires spécialisés, ces tests reposent sur une méthode dite d'agrégation plaquettaire, avec des plaquettes de volontaires sains en suspension dans le plasma.

La décision d'arrêter l'héparine et de la remplacer par un autre antithrombotique d'action immédiate doit être prise dès qu'il y a suspicion de la TIIH.

Traitements de substitution :

- *le danaparoïde sodique* (Orgaran®) : forte activité anti-Xa et faible activité anti-IIa. Risque de réactivité croisée *in vitro* de 5 à 10 % mais faible fréquence des conséquences cliniques autorisant son utilisation en cas de TIIH :

- le traitement par danaparoïde sodique peut être débuté sans attendre les résultats d'une recherche de réactivité croisée *in vitro*
- nécessité de surveiller la numération plaquettaire au moins une fois par jour jusqu'à la normalisation de la numération plaquettaire,
- la surveillance est ensuite au moins bihebdomadaire pendant les deux premières semaines du traitement,
- indication du danaparoïde sodique : traitement prophylactique et traitement curatif des manifestations thrombo-emboliques chez les patients atteints de TIIH ;

- *les hirudines* sont un autre traitement de substitution mais moins souvent utilisées :

- la lépirudine (Refludan®) dont l'AMM concerne le traitement des patients adultes atteints d'une TIIH et de maladie thrombo-embolique,
- la désirudine (Revasc®) dont l'AMM est la prévention de la maladie thrombo-embolique après chirurgie orthopédique programmée.

Attention : *les HBPM et le fondaparinux ne sont pas recommandés en tant que traitement de substitution en cas de TIIH liés à une HNF (risque de TIIH sous HBPM, absence d'essai clinique dans le cadre des TIIH pour le fondaparinux).*

Il est obligatoire de déclarer au centre régional de pharmacovigilance toute suspicion de TIIH.

En résumé, dès la suspicion de TIIH, il est recommandé de :

- arrêter immédiatement toute administration d'héparine y compris sous forme de purge de cathéter ;
- supprimer toutes les lignes intravasculaires pré-enduites d'héparine ;
- hospitaliser le patient dans une unité de soins intensifs ;
- contacter un laboratoire d'hémostase spécialisé ;
- rechercher systématiquement une thrombose veineuse profonde ;
- rechercher par l'examen clinique quotidien une complication thrombo-embolique artérielle ou veineuse.

Si le patient ne présente pas d'indication de traitement anticoagulant à doses dites curatives :

- traitement par danaparoïde sodique systématique au moins à dose prophylactique et au minimum jusqu'à correction de la numération plaquettaire ;
- envisager le relais par AVK en cas de prévention prolongée.

Si le patient présente une thrombose artérielle ou veineuse, mettre en route un traitement par danaparoïde sodique ou lépirudine à doses curatives (préférer le danaparoïde car l'efficacité des deux médicaments semblent équivalente mais le risque hémorragique serait supérieur avec la lépirudine).

Si le pronostic fonctionnel du membre et/ou le pronostic vital sont engagés, une thrombolyse médicamenteuse ou un geste chirurgical ou radiologique sous danaparoïde sodique ou lépirudine peuvent être réalisés.

5. Traitement préventif

La prévention primaire des TIH repose sur trois principes :

- utilisation des héparines uniquement dans les indications validées ;
- durée d'utilisation des héparines la plus courte possible avec relais précoce par AVK ;
- utilisation préférentielle des HBPM ou du fondaparinux dans les indications démontrées.

La prévention secondaire passe par l'établissement pour chaque patient d'un certificat médical attestant le diagnostic de TIH.

Numération plaquettaire 2 fois par semaine avant traitement puis à partir du 5e jour en cas de traitement par HNF ou HBPM afin de pouvoir établir un diagnostic le plus précocement possible. La numération plaquettaire doit être effectuée dès le premier jour en cas de réintroduction du traitement chez un patient ayant reçu de l'héparine dans les trois derniers mois.

I.3 AUTRES COMPLICATIONS DES HÉPARINES

- Rares nécroses cutanées.
- Manifestations d'hypersensibilité peu fréquentes : intolérances cutanées, allergie au point de piqure, rarement choc anaphylactique.
- Ostéoporose dans les traitements au long cours.
- Effets divers : élévation des transaminases, hyperéosinophilie.

II ACCIDENTS LIÉS AUX ANTIVITAMINES K

II.1 ACCIDENT HÉMORRAGIQUE LIÉ AUX ANTIVITAMINES K

1. Fréquence

- 600 000 patients environ sont traités par AVK en France soit 1 % de la population.
- Surdosages asymptomatiques : situation fréquente (15 à 30 % des contrôles d'INR).
- Survenue d'une hémorragie, spontanée ou traumatique, associée ou non à un surdosage : première cause d'accidents iatrogènes avec 13 % des hospitalisations pour effets indésirables médicamenteux, soit 17 000 hospitalisations par an dues aux complications hémorragiques sous AVK.

2. Conduite à tenir en cas de surdosage asymptomatique

- Le plus souvent, prise en charge ambulatoire.
- La prise en charge est en fonction de l'INR mesuré et de l'INR cible (tableau 1).
- La cause du surdosage doit être recherchée et prise en compte dans l'adaptation éventuelle de la posologie.
- Un contrôle de l'INR doit être réalisé le lendemain.
- En cas de persistance d'un INR au-dessus de la fourchette thérapeutique, les recommandations précédentes restent valables et doivent être reconduites.
- La surveillance ultérieure de l'INR doit se calquer sur celle habituellement réalisée lors de la mise en route du traitement.

Tableau 1. Conduite à tenir en cas de surdosage en AVK chez un patient asymptomatique.

INR mesuré	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	Pas de saut de prise Pas d'apport de vitamine K Adaptation de la posologie	
$4 \leq \text{INR} < 6$	Saut d'une prise Pas d'apport de vitamine K Adaptation de la posologie lors de la reprise du traitement	Pas de saut de prise Pas d'apport de vitamine K Adaptation de la posologie
$6 \leq \text{INR} < 10$	Arrêt du traitement par AVK 1 à 2 mg de vitamine K per os Adaptation de la posologie lors de la reprise du traitement	Saut d'une prise Un avis spécialisé (ex. : cardiologue si le patient est porteur d'une prothèse valvulaire mécanique) est recommandé pour discuter un traitement éventuel par 1 à 2 mg de vitamine K per os Adaptation de la posologie lors de la reprise du traitement
INR ≥ 10	Arrêt du traitement par AVK 5 mg de vitamine K per os (1/2 ampoule buvable forme adulte) Adaptation de la posologie lors de la reprise du traitement	Un avis spécialisé sans délai ou une hospitalisation est recommandé

3. Conduite à tenir en cas d'hémorragies spontanées ou traumatiques

a. Définition d'une hémorragie grave

- Hémorragie extériorisée non contrôlable par les moyens usuels.
- Instabilité hémodynamique (collapsus).
- Nécessité d'un geste hémostatique (ou chirurgical).
- Nécessité de transfusion de culots globulaires.
- Hémorragie de localisation menaçant le pronostic vital ou fonctionnel.

S'il n'existe aucun de ces critères, l'hémorragie est considérée comme non grave.

b. Conduite à tenir en cas d'hémorragie non grave

- Une prise en charge ambulatoire est le plus souvent réalisable en cas d'hémorragie rapidement contrôlable.
- Mesure de l'INR réalisée en urgence.
- En cas de surdosage, les mêmes mesures de correction de l'INR que celles décrites précédemment sont recommandées (cf. tableau 25.1).
- La recherche de la cause du saignement doit être réalisée.

c. Conduite à tenir en cas d'hémorragie grave

- Les médicaments utilisables en cas d'hémorragie grave sont :

- la vitamine K (posologie exprimée en mg) ;
- les concentrés de complexes prothrombiniques (CCP, aussi appelés PPSB, Kaskadil® et Octaplex® ; posologie exprimé en unité facteur IX) dont le délai d'action est plus bref que celui de la vitamine K.

- Prise en charge hospitalière.

- La nécessité d'un geste hémostatique chirurgical ou endoscopique doit être rapidement évalué.

- Mesure de l'INR en urgence.

- La mise en route du traitement ne doit pas être retardée par la mesure de l'INR si celle-ci ne peut être obtenue rapidement.

- Si le délai pour obtenir le résultat est important (? 30 à 60 minutes), réalisation d'un INR par microméthode au lit du patient.

- En cas d'hémorragie grave, la restauration d'une hémostase normale (INR ? 1,5) doit être réalisée dans les plus brefs délais. Pour cela, il est recommandé de :

- arrêter les AVK ;

- administrer en urgence du CCP et de la vitamine K ;

- assurer le traitement habituel d'une hémorragie massive (correction de l'hypovolémie, transfusion de culots globulaires...).

- Surveillance biologique :

- réalisation d'un INR 30 minutes après administration du CCP ;
- si l'INR reste ? 1,5, une administration complémentaire de CCP, adaptée à la valeur de l'INR est recommandée ;
- mesure de l'INR 6 à 8 heures plus tard, puis quotidiennement pendant la période critique.

4. Conduite à tenir chez le polytraumatisé

- Mesure de l'INR en urgence.

- La même conduite est recommandée que celle à tenir devant les hémorragies graves ou non graves selon la gravité et la nature du traumatisme.

- En cas de traumatisme crânien : hospitalisation au moins 24 heures et réalisation d'un scanner cérébral en urgence.

5. Réintroduction des AVK après hémorragie grave

- Si l'indication des AVK est maintenue et lorsque le saignement est contrôlé, un traitement par héparine non fractionnée (HNF) ou héparine de bas poids moléculaire (HBPM) à dose curative est recommandé, en parallèle de la reprise des AVK.
- Il est recommandé que la réintroduction de l'anticoagulation se déroule en milieu hospitalier, sous surveillance clinique et biologique.
- Les modalités sont fonction du siège de l'hémorragie et de l'indication des AVK.

6. Traitement préventif

Le traitement préventif des accidents hémorragiques liés aux AVK repose sur :

- le respect des contre-indications aux AVK (AVC hémorragique de moins d'une semaine, traumatisme crânien récent, intervention chirurgicale récente, ulcère gastroduodéal évolutif, varices œsophagiennes, insuffisance rénale et hépatique graves, troubles cognitifs ou mnésiques rendant l'observance thérapeutique aléatoire) ;
- la connaissance des interactions médicamenteuses, des aliments pouvant influencer l'efficacité du traitement ;
- le respect de la durée du traitement recommandée ;
- l'adaptation des posologies en cas de surdosage asymptomatique ;
- l'éducation des patients ;
- l'utilisation de l'automesure de l'INR (dispositif semblable à ceux utilisés pour la mesure de la glycémie capillaire dans le diabète) qui, notamment chez les porteurs de valve mécanique, pourrait diminuer le risque hémorragique.

II.2 AUTRES COMPLICATIONS DES AVK

- Urticaire, rashes cutanés, nécroses cutanées : accident rare, mais grave, survenant en début de traitement, en cas de déficit en protéine C ou S.
- Complications immuno-allergiques (avec phénindione) : possibilité d'insuffisance rénale aiguë, d'insuffisance hépatique et médullaire.

III AUTRES ANTICOAGULANTS

III.1 ACCIDENT LIÉ À L'ADMINISTRATION DE FONDAPARINUX (ARIXTRA®)

- Agent antithrombotique, inhibiteur sélectif du facteur Xa.
- Indications : traitement préventif de la maladie thrombo-embolique, thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire non grave, syndrome coronarien aigu (le plus souvent sans sus-décalage du segment ST).
- Contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère et de saignement actif.

- Expose à des complications hémorragiques. Contrairement aux héparines, pas d'antidote.
- Fondaparinux et TIIH :
 - pas de nécessité de surveillance de la numération plaquettaire du fait de l'absence de survenue de TIIH sous fondaparinux ;
- cependant, le fondaparinux ne doit pas être utilisé en cas de TIIH (absence d'essai clinique dans cette indication).

III.2 ACCIDENT LIÉ AUX INHIBITEURS DIRECTS DE LA THROMBINE

Les inhibiteurs directs de la thrombine sont représentés par les hirudines, administrées par voie IV et le dabigatran, un produit récent administré par voie orale.

1. Voie intraveineuse : les hirudines

- Lépirudine (Refludan®) :
 - indication : inhibition de la coagulation chez des patients adultes atteints d'une thrombopénie induite par l'héparine (TIIH) de type II et de maladie thrombo-embolique nécessitant un traitement antithrombotique par voie parentérale ;
 - principale complication : accident hémorragique fréquent (1 % des patients présenteraient une hémorragie fatale et 0,2 % un saignement intracrânien).
- Désirudine (Revasc®) :
 - indication : prévention des thromboses veineuses profondes après chirurgie orthopédique programmée (prothèse de hanche ou de genou) ;
 - principale complication : accident hémorragique.

2. Voie orale : dabigatran (Pradaxa®)

Indication : prévention primaire des événements thrombo-emboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou.

Un essai clinique dans cette indication a porté sur 10 000 patients. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés ont été des saignements, survenant au total chez environ 14 % des patients. La fréquence des événements hémorragiques majeurs (incluant les saignements au niveau de la plaie) a été inférieure à 2 %.

Pour en savoir plus

Dictionnaire Vidal 2010. 86e éd. Éditions Vidal.

Groupe d'étude hémostasie et thrombose des Société française d'hématologie, Société française de cardiologie et Société de réanimation de langue française. *Thrombopénie induite par l'héparine*. Conférence d'experts 2002 :

<http://www.sfar.org/article/295/thrombopenie-induite-par-l-heparine-ce-2002>

HAS. *Recherche d'anticorps potentiellement responsables d'une thrombopénie induite par l'héparine*.

Recommandations HAS ; novembre 2005 : <http://www.has-sante.fr>

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

Recommandations HAS ; avril 2008 : <http://www.has-sante.fr>

IV LES POINTS ESSENTIELS

Accident hémorragique lié à un traitement par héparine

- Les accidents hémorragiques liés à un traitement par héparine sont fréquents.
- Leur prévention repose sur le strict respect des règles de prescription des héparines.
- Le traitement d'une hémorragie majeure repose sur :
 - une prise en charge hospitalière ;
 - la mise en balance du niveau de risque hémorragique et du niveau de risque entraîné par l'arrêt du traitement anticoagulant ;
 - la compensation des pertes sanguines si nécessaire ;
 - l'évaluation de la nécessité d'administrer l'antidote de l'héparine, le sulfate de protamine (antagonisation complète des HNF et incomplète des HBPM).

Thrombopénie induite par l'héparine

- Les thrombopénies induites par l'héparine sont graves et entraînent un risque thrombotique majeur.
- Leur diagnostic précoce repose sur la réalisation d'une numération plaquettaire bihebdomadaire lors d'un traitement par HNF ou HBPM.
- Leur traitement préventif repose sur :
 - des durées d'héparinothérapie les plus brèves possibles (relai précoce par AVK) ;
 - l'utilisation préférentielle des HBPM ou du fondaparinux par rapport aux HNF ;
 - le respect strict des indications d'héparine.
- La suspicion d'une TIH impose l'arrêt de l'héparine et sa substitution par un autre antithrombotique (le plus souvent, danaparoiide sodique).

Accident hémorragique lié aux AVK

- Les accidents hémorragiques liés aux AVK sont la première cause d'accident iatrogène en France.
- Leur traitement préventif repose sur :

- le respect des contre-indications aux AVK ;
- la connaissance des interactions médicamenteuses, des aliments pouvant influencer l'efficacité du traitement ;
- le respect de la durée du traitement recommandée ;
- l'adaptation des posologies en cas de surdosage asymptomatique ;
- l'éducation des patients.

- La prise en charge d'une hémorragie grave sous AVK nécessite :

- hospitalisation ;
- arrêt des AVK ;
- éventuel geste hémostatique ;
- mesure de l'INR en urgence ;
- orrection de l'hypovolémie et des pertes sanguines ;
- administration en urgence de CCP et de vitamine K ;
- discussion de la reprise d'une anticoagulation après geste hémostatique.