
Guide de prise en charge de la TEV

Objectif

Le guide de prise en charge de la TEV se veut une ressource pratique pour les médecins et les autres professionnels de la santé afin de favoriser la prise en charge efficace et sécuritaire de la thromboembolie veineuse (TEV) aiguë. Ce guide vise également à assurer l'éducation des patients.

Groupes cibles

Le guide de prise en charge de la TEV est destiné principalement aux professionnels de la santé suivants :

- Urgentologues
- Médecins en milieu hospitalier
- Internistes généraux
- Médecins de famille
- Pharmaciens

Renseignements généraux

Le guide de prise en charge de la TEV est une trousse concise de renseignements destinés aux cliniciens, aux hôpitaux et aux patients pour les aider à prendre en charge la TEV aiguë de façon appropriée. Il a été conçu pour répondre au besoin d'une orientation pratique et fondée sur des données probantes pour la prise de décisions cliniques concernant la prise en charge de la TEV.

Le guide comprend les éléments suivants :

- des renseignements généraux sur l'épidémiologie et les taux de complications de la thrombose veineuse profonde (TVP) et de l'embolie pulmonaire (EP);
- des algorithmes de soins qui aident à l'évaluation initiale des patients atteints de TEV aiguë et au choix de l'anticoagulothérapie appropriée;
- un exemple de directives, une liste de vérification avant la sortie de l'hôpital et un algorithme de suivi;
- des documents d'information à distribuer aux patients;
- les mesures à prendre en cas d'hémorragies associées à l'anticoagulothérapie;
- des algorithmes de prise en charge périopératoire des patients recevant une anticoagulothérapie.

Adaptabilité

Chaque élément du guide peut être facilement adapté au contexte local. Les sections qui ne sont pas pertinentes pour votre établissement peuvent être supprimées.

Auteurs

Le guide a été élaboré et revu par un groupe de médecins, de pharmaciens et d'infirmières spécialisés dans les troubles thromboemboliques au Sunnybrook Health Sciences Centre. La rédaction du guide est conforme aux objectifs du programme **Prise en charge de la thromboembolie et de l'anticoagulothérapie à Sunnybrook (TEAMS, Thromboembolism and Anticoagulant Management at Sunnybrook)**. Nous accueillons volontiers toute question et toute suggestion de modification et d'amélioration du guide.

Afin, de s'assurer que cet outil reflète bien la réalité et la pratique québécoise, il a été révisé par un sous-comité de la SSVQ (société des sciences vasculaires du Québec) composé des Dre Isabelle Chagnon, spécialiste en médecine interne, Hôpital Sacré-Cœur de Montréal, Dre Nathalie Routhier, spécialiste en médecine interne, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Dre Maryse Mercier, spécialiste en médecine interne, Hôtel-Dieu d'Arthabaska, Dre Sylvie Desmarais, spécialiste en médecine interne, Hôpital Pierre-Boucher, et Dr André Roussin, CHUM.

Table des matières

Introduction à la TEV	1
Algorithme de prise en charge de la TEV aiguë	3
Critères d'admission en cas de TEV aiguë	4
Évaluation du risque d'hémorragie	4
Directives concernant le traitement de la TVP aiguë/de l'EP	5
Ordonnance de départ.....	8
Liste de vérification avant la sortie de l'hôpital	8
Registre de l'anticoagulothérapie	9
Algorithme de prise en charge à long terme de la TEV : suivi et surveillance.....	10
Formulaires de renseignements destinés aux patients :	
Thromboembolie veineuse (TEV)	13
Rivaroxaban.....	14
Héparine de faible poids moléculaire (HFPM)	16
Technique d'injection sous-cutanée.....	17
Warfarine	19
Prise en charge des hémorragies chez un patient traité par le rivaroxaban	21
Prise en charge des hémorragies chez un patient traité par la warfarine....	22
Prise en charge périopératoire du traitement par le rivaroxaban.....	23
Prise en charge périopératoire du traitement par l'HFPM	24
Prise en charge périopératoire du traitement par la warfarine.....	25

Introduction à la TEV

La thromboembolie veineuse (TEV), qui comprend la thrombose veineuse profonde (TVP) et l'embolie pulmonaire (EP), est une cause fréquente de morbidité et de mortalité. On estime que la TEV touche chaque année 1 à 3 personnes sur 1 000 dans la population générale¹. Plus de la moitié des patients recevant un diagnostic de TVP sont déjà atteints d'EP, et de 30 à 50 % d'entre eux manifesteront un syndrome post-thrombotique. L'EP peut être rapidement mortelle. En outre, une hypertension pulmonaire thromboembolique se manifeste chez une faible proportion des patients.

L'anticoagulothérapie réduit de façon spectaculaire l'incidence de la TEV récurrente, la faisant passer d'environ 25 % à 3 % pendant les 6 à 12 premiers mois du traitement¹. Dans ses lignes directrices les plus récentes (2012), l'American College of Chest Physicians (ACCP) recommande trois principales options de traitement en cas de TVP aiguë ou d'EP² :

1. l'héparine de faible poids moléculaire (HFPM) avec transition vers un traitement d'entretien par la warfarine,
2. le rivaroxaban (Xarelto[®]) ou l'apixaban (Eliquis[®]) ou le dabigatran (Pradaxa[®])
3. l'HFPM en monothérapie.

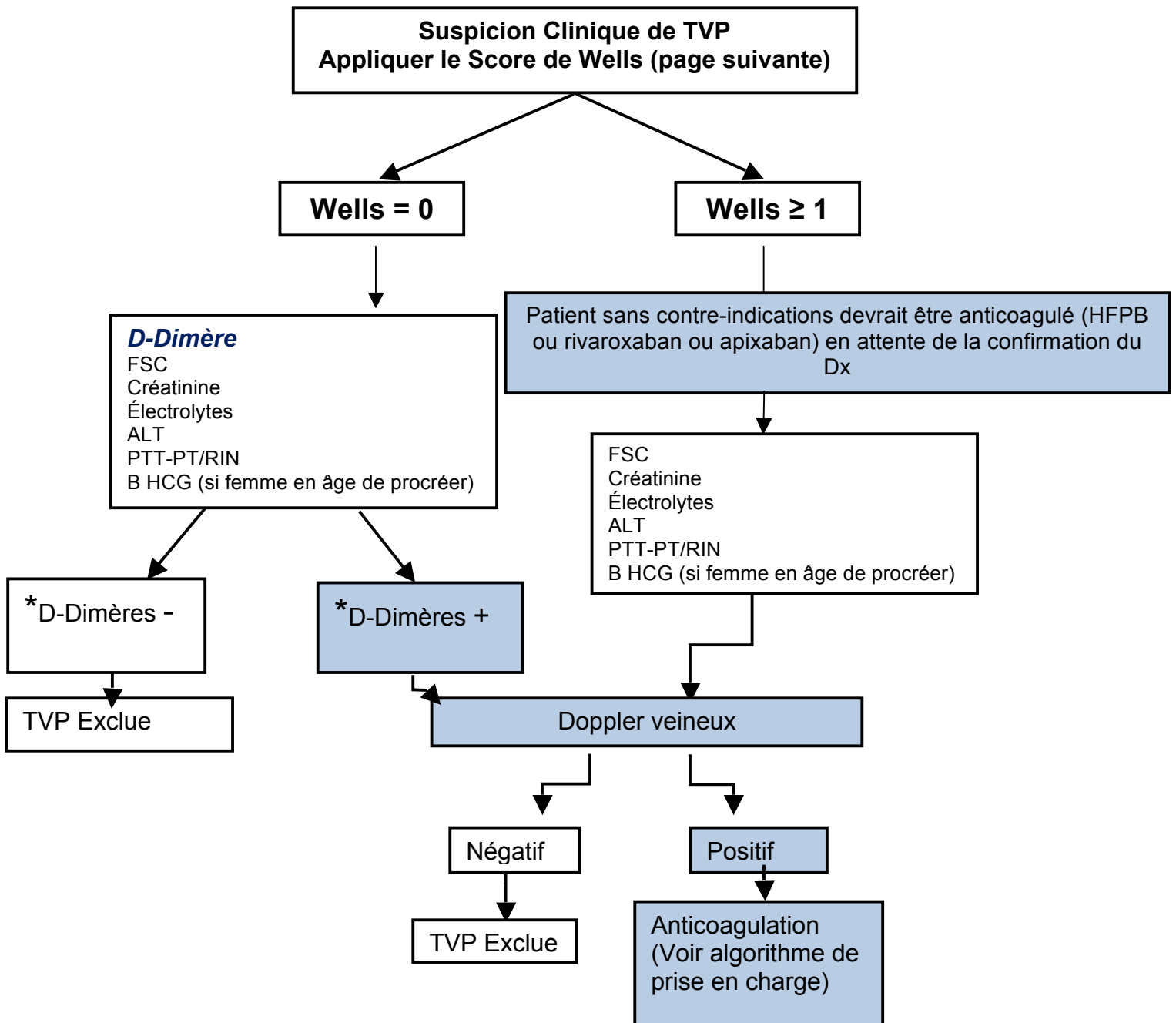
La démarche traditionnelle pour la prise en charge de la TEV aiguë consiste à administrer de l'HFPM pendant les 5 à 10 premiers jours du traitement tout en faisant la transition vers la warfarine pour atteindre un RIN dans l'intervalle thérapeutique. Récemment, de nouvelles données sont venues appuyer une option supplémentaire comme traitement de première intention de la TEV. Le rivaroxaban (Xarelto[®]) et l'apixaban (Eliquis[®]) sont des inhibiteurs directs du facteur Xa à prise orale dont la non-infériorité par rapport au traitement traditionnel par HFPM avec transition vers la warfarine a été démontrée dans les études EINSTEIN DVT, EINSTEIN PE^{3,4} et AMPLIFY⁵ respectivement. Le dabigatran (Pradaxa[®]) est un inhibiteur direct de la thrombine et a aussi été démontré non-inférieur au traitement standard de la TEV. Contrairement au rivaroxaban et à l'apixaban, le dabigatran doit être précédé d'un traitement parentéral avec une HFPM pour une période de 5-10 jours⁶. Les trois molécules appelées communément NACOs (Nouveaux AntiCoagulants Oraux) ou DACOs (inhibiteur Directs AntiCoagulants Oraux) ont reçu l'approbation de santé Canada dans le traitement de la TEV. Toutefois, au moment d'écrire ces lignes, seuls le rivaroxaban et l'apixaban ont des codes de remboursement dans la province de Québec. Ils seront donc utilisés préférentiellement dans ce guide clinique. Néanmoins, l'utilisation du dabigatran dans le traitement de la TEV reste une alternative aussi acceptable. La troisième option reste la monothérapie par HFPM pendant toute la durée de l'anticoagulothérapie, en particulier chez les patients atteints d'un cancer évolutif ou chez les patientes enceintes².

La durée du traitement est généralement de trois mois chez les patients atteints de TEV provoquée, une fois le facteur déclenchant éliminé². Le traitement devrait être de longue durée et, dans certains cas, d'une durée indéfinie chez les patients qui présentent un risque accru de récurrence, notamment ceux qui sont atteints de TEV idiopathiques ou ceux qui présentent des facteurs de risque majeurs persistants.

Références :

1. Van Es J, Kamphuisen PW, Buller HR. How to prevent, treat, and overcome current clinical challenges of VTE. *J Thromb Haemost* 2011;9 (Suppl. 1):265-274.
2. Kearon C et coll. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. ACCP 2012 guidelines. *CHEST* 2012; 141;2 (supplement): e419S-e496S.
3. Bauersachs et coll. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010;363:2499-2510.
4. Büller HR et coll. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2012;366:1287-1297
5. Agnelli G et coll. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolic disease. *NEJM* 2013; 369 : 799-808
6. Schulman S et coll. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *NEJM* 2009; 361:2342-2352.

Algorithme suggéré pour le diagnostic de la Thrombose veineuse profonde suspectée (TVP)



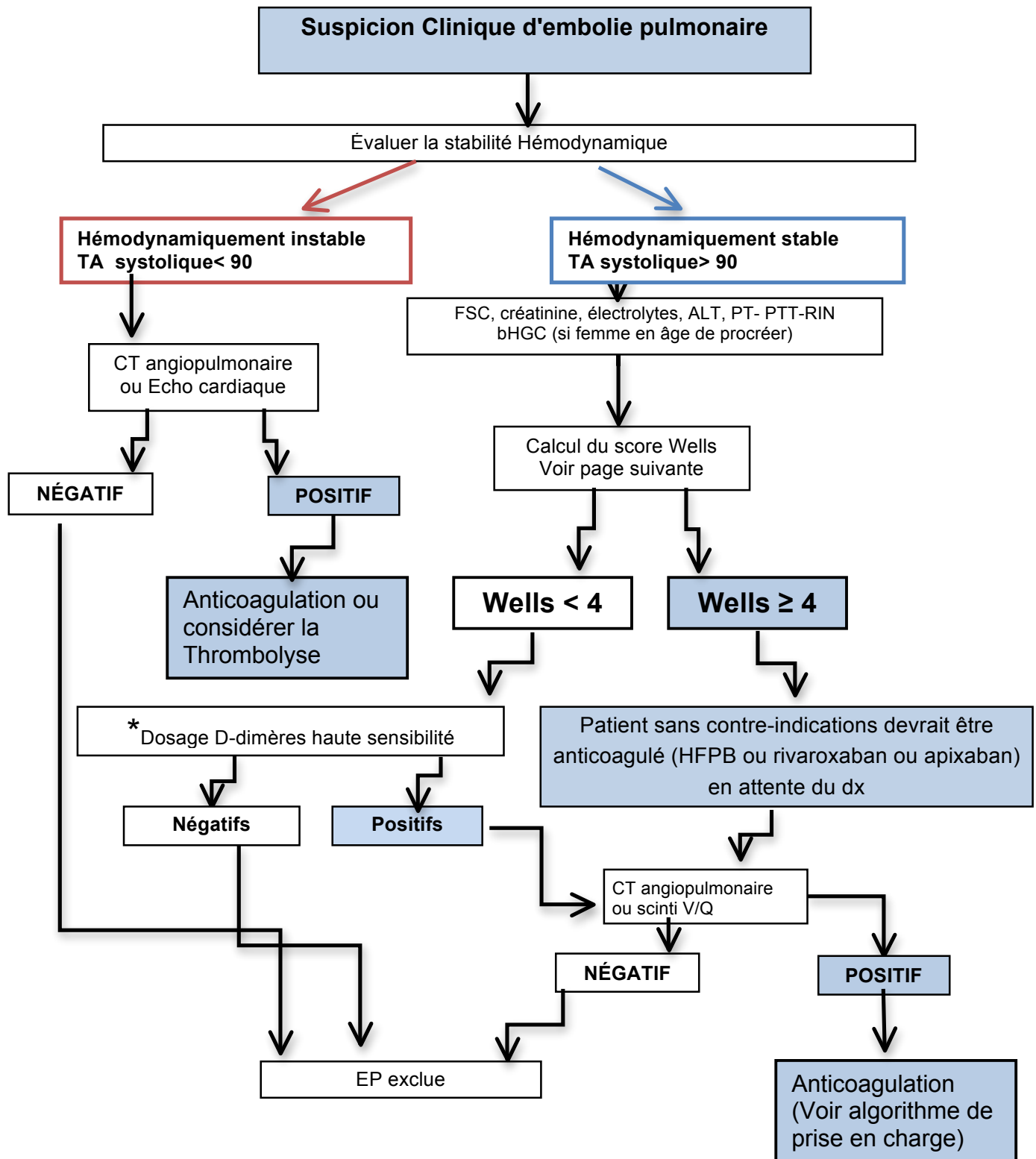
- *
- D-dimères négatifs sujets de 50 ans et moins = < 500 mg/L
 - D-dimères négatifs sujets de 51 ans et plus = âge x 10 (ex: 71 ans, D-dimères négatifs si inférieurs à 710 mg/L)

Score de Wells pour TVP	point
Cancer actif	1
Immobilisation récente > 3 jours ou chirurgie majeure ≤ 4 semaines	1
Œdème du mollet > 3 cm comparé au membre controlatéral	1
Maladie thromboembolique veineuse dans le passé	1
Veines collatérales superficielles (non variqueuses) présentes	1
Jambe entière oedématiée	1
Douleur localisée au trajet du système veineux profond	1
Œdème à godet plus important dans la jambe suspectée	1
Paralysie, parésie ou plâtre (immobilisation) récente du membre affecté	1
Diagnostic alternatif autant ou plus probable que TVP	-2

score 0: risque de TVP improbable

score ≥ 1: risque de TVP probable

Algorithme suggéré pour le diagnostic de l'embolie pulmonaire suspectée (EP)



*

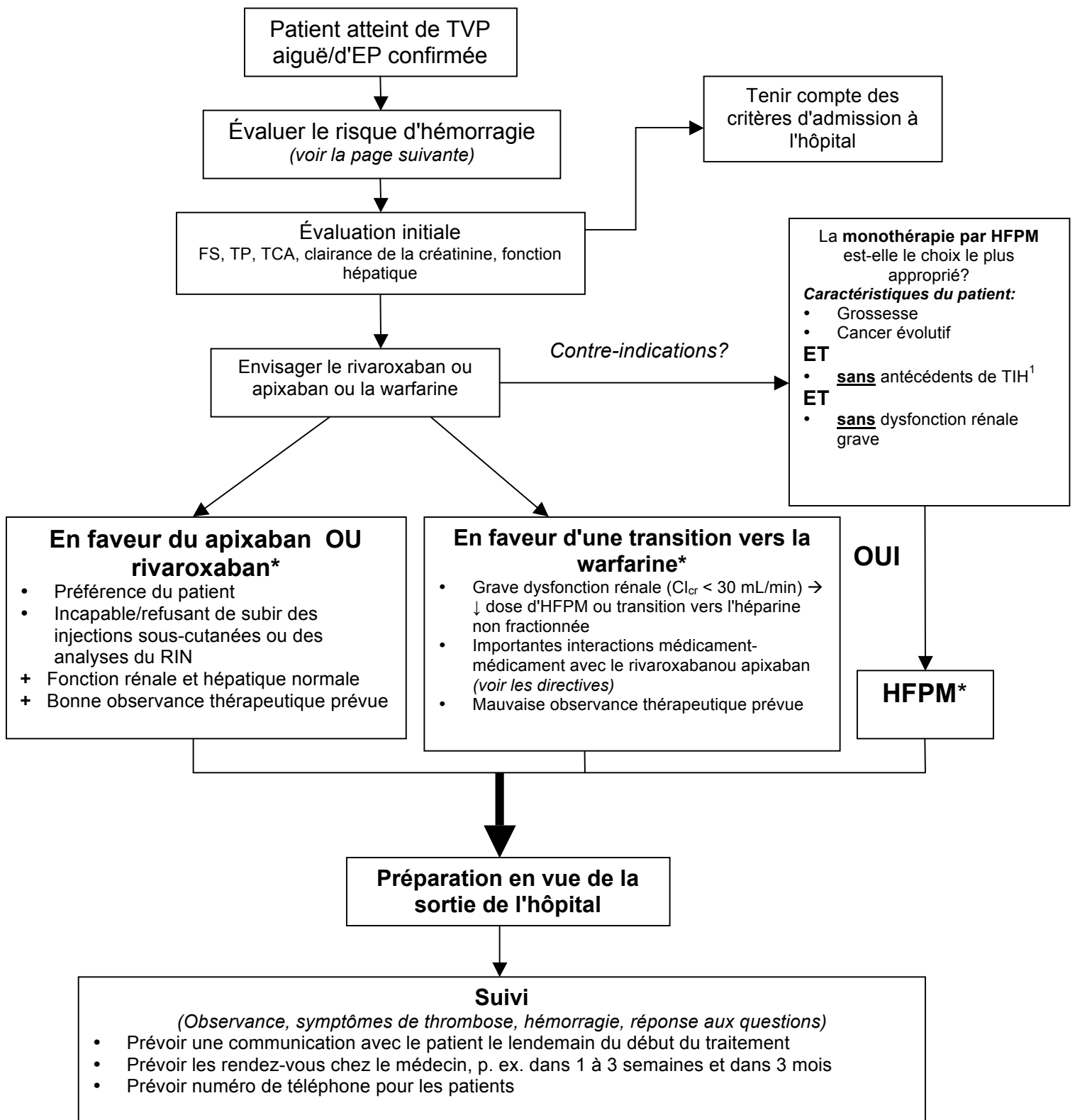
- D-dimères négatifs sujets de 50 ans et moins = < 500 mg/L
- D-dimères négatifs sujets de 51 ans et plus = âge x 10 (ex: 71 ans, D-dimères négatifs si inférieurs à 710 mg/L)

Score de Wells pour EP	point
Signes ou symptômes cliniques de TVP	3
Embolie pulmonaire est le diagnostic le plus probable	3
Tachycardie (plus grand que 100 bpm)	1,5
Immobilisation récente de plus de 3 jours ou chirurgie majeure dans les dernières 4 semaines	1,5
Maladie thromboembolique veineuse dans le passé	1,5
Hémoptysie	1
Cancer actif	1

Score 0 à 4: probabilité non élevée d'embolie pulmonaire

Score plus grand que 4: probabilité élevée d'embolie pulmonaire

Algorithme de prise en charge de la TEV aiguë



* Voir les options posologiques dans les directives

¹ TIH = thrombocytopénie induite par l'héparine

Critères d'admission en cas de TEV aiguë

- La plupart des patients atteints de TEV aiguë **n'ont pas besoin** d'être hospitalisés.
- Voici les critères à prendre à considération pour décider si un patient doit être admis à l'hôpital :

EP	TVP
<ul style="list-style-type: none">• État hémodynamique instable• Besoin d'un supplément d'O₂ ou analgésiques par administration parentérale• Risque d'hémorragie très élevé• Dysfonction rénale grave	<ul style="list-style-type: none">• Risque d'hémorragie très élevé• Dysfonction rénale grave• Thrombolyse par cathéter

Évaluation du risque d'hémorragie

Contre-indications absolues de l'anticoagulothérapie :

- Hémorragie active en cours
- Thrombocytopénie induite par l'héparine (contre-indication pour l'héparine et l'HFPM)
- Grossesse (pour la warfarine et le rivaroxaban)
- Insuffisance rénale grave – Cl_{cr} ≤ 30 mL/min (pour le rivaroxaban; éviter l'HFPM ou administrer une dose plus faible)

Facteurs de risque qui augmentent le risque d'hémorragie associé à l'anticoagulothérapie :

(le risque de thrombose et d'hémorragie doit être soigneusement évalué chez les patients qui présentent ces facteurs de risque)

- Hémorragie majeure récente
- Hémorragie intracrânienne récente
- Hémorragie digestive récente
- Coagulopathie majeure
- Thrombocytopénie grave
- Âge avancé
- Dysfonction rénale modérée (Cl_{cr} de 30 à 50 mL/min)
- Dysfonction hépatique grave
- Prise concomitante d'un inhibiteur plaquettaire
- Alcoolisme, abus de drogues

Directives concernant le traitement de la TVP aiguë/de l'EP

Date : _____

Diagnostic		
<input type="checkbox"/> TVP	Détails : _____	
<input type="checkbox"/> EP	Détails : _____	
Évaluation initiale		
Demander (si ce n'est pas déjà fait) <input type="checkbox"/> FS <input type="checkbox"/> aPTT <input type="checkbox"/> RIN <input type="checkbox"/> PT <input type="checkbox"/> Créatinine <input type="checkbox"/> ALT	Documenter Poids = _____ kg Calculer Cl_{cr} = _____ mL/min (Cl _{cr} = $\frac{[1,2 (140-\text{âge})(\text{poids en kg})]}{\text{Cr}_s(\text{mmol/L})}$ (x 0,85 pour les femmes)	
Options de traitement (évaluer le risque d'hémorragie et sélectionner le schéma approprié)		
POUR TOUTES LES OPTIONS DE TRAITEMENT :		
<input type="checkbox"/> Fournir une ordonnance écrite (voir la dernière page) <input type="checkbox"/> Effectuer un suivi après 1 à 3 semaines et après 3 mois <input type="checkbox"/> Effectuer un suivi le lendemain aux fins de surveillance/d'observance thérapeutique		
Option 1 : rivaroxaban (Xarelto®) ou apixaban (Eliquis®)		
Le rivaroxaban ou apixaban est-il une option appropriée? <ul style="list-style-type: none"> • Préférence du patient • Incapable/refusant de subir des injections sous-cutanées ou des analyses du RIN + Fonction rénale et hépatique adéquate + Bonne observance thérapeutique 	Oui	Non
Si la réponse est OUI, le patient présente-t-il des <u>contre-indications</u>? <ul style="list-style-type: none"> • Cl_{cr} < 30 mL/min, hémorragie active, grossesse ou allaitement, hépatopathie significative sur le plan clinique (ALT/ALP 3 x la LSN), prise concomitante d'un puissant inhibiteur tant de l'isoenzyme CYP3A4 que de la glycoprotéine P (antifongiques azolés, inhibiteurs de la protéase du VIH) ou d'un puissant inducteur de l'isoenzyme CYP3A4 (rifampine, phénytoïne, carbamazépine), cancer évolutif (rôle incertain actuellement) 	Oui	Non
En l'absence de contre-indications, <input type="checkbox"/> S'assurer que le patient a cessé de prendre les antiplaquettaires (AAS, clopidogrel, prasugrel, ticagrélor), à moins que ces derniers ne soient fortement indiqués Puis, PRESCRIRE <input type="checkbox"/> rivaroxaban, 15 mg p.o. bid avec des aliments x 3 semaines, puis 20 mg p.o. qd avec des aliments CV 157 (TVP) CV 165 (EP)] OU <input type="checkbox"/> apixaban 10 mgs po bid pour 1 semaine puis 5 mgs po bid CV 169 (TVP ou EP) <input type="checkbox"/> Sensibiliser le patient à l'importance de l' observance thérapeutique et lui remettre les documents sur la TEV et le rivaroxaban ou l'apixaban		

Option 2 : HFPM avec transition vers la warfarine		
<p>L'HFPM avec transition vers la warfarine est-elle une option appropriée?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interactions médicament-médicament significatives avec le rivaroxaban (voir ci-dessus) • Obésité massive • Mauvaise observance thérapeutique prévue <p>REMARQUE : En présence d'une dysfonction rénale grave ($Cl_{cr} < 30$ mL/min), il faut réduire la dose d'HFPM ou opter pour l'héparine non fractionnée par voie i.v. pour faire la transition vers la warfarine</p>	Oui	Non
<p>Si la réponse est OUI, choisir le schéma d'HFPM applicable : (REMARQUE : Il n'y a pas de dose maximale! Ne PAS limiter la dose en fonction du poids!)</p> <p>Se reporter à l'option 3 : monothérapie par HFPM, pour connaître les options de seringue préremplie offertes énoxaparine, 1,5 mg/kg qd s.c. ou 1 mg/kg bid s.c. pendant au moins 5 jours et jusqu'à l'obtention d'un RIN thérapeutique (de 2,0 à 3,0) \geq 24 h.</p> <p><input type="checkbox"/> énoxaparine, _____ mg qd s.c. x au moins 5 jours et jusqu'à l'obtention d'un RIN de 2,0 à 3,0 pendant au moins 24 h</p> <p><input type="checkbox"/> énoxaparine, _____ mg bid s.c. x au moins 5 jours et jusqu'à l'obtention d'un INR de 2,0 à 3,0 pendant au moins 24 h</p>		
<p>daltéparine, 200 unités/kg qd s.c. ou 100 unités/kg bid s.c. pendant au moins 5 jours et jusqu'à l'obtention d'un RIN thérapeutique (de 2,0 à 3,0) \geq 24 h.</p> <p><input type="checkbox"/> daltéparine, _____ unités qd s.c. x au moins 5 jours et jusqu'à l'obtention d'un RIN de 2,0 à 3,0 pendant au moins 24 h</p> <p><input type="checkbox"/> daltéparine, _____ unités bid s.c. x au moins 5 jours et jusqu'à l'obtention d'un RIN de 2,0 à 3,0 pendant au moins 24 h</p>		
<p>tinzaparine, 175 unités/kg qd pendant au moins 5 jours et jusqu'à l'obtention d'un RIN thérapeutique (de 2,0 à 3,0) \geq 24 h.</p> <p><input type="checkbox"/> tinzaparine, _____ unités qd s.c. x au moins 5 jours et jusqu'à l'obtention d'un RIN de 2,0 à 3,0 pendant au moins 24 h</p>		
<p>ET</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Instaurer le traitement par la warfarine le même jour :</p> <p>Jour 1 $1\frac{1}{2}$ x la dose d'entretien estimée</p> <p>Jour 2 $1\frac{1}{2}$ x la dose d'entretien estimée</p> <p>Jour 3 Mesure du RIN au matin et réévaluation</p> <p>Sélectionner la dose initiale :</p> <p><input type="checkbox"/> 2,5 mg <input type="checkbox"/> 5 mg <input type="checkbox"/> 7,5 mg <input type="checkbox"/> 10 mg</p> <p><input type="checkbox"/> Orienter le patient vers une clinique d'anticoagulothérapie</p> <p><input type="checkbox"/> Sensibiliser le patient et lui remettre les documents sur la TEV, l'HFPM concernée et la warfarine.</p>	<p>Facteurs qui influent sur la dose de warfarine :</p> <ul style="list-style-type: none"> - âge (diminution de la dose avec l'âge) - poids - race (les patients d'origine asiatique nécessitent généralement une dose de warfarine 50 % plus faible, alors que les patients d'origine africaine ont besoin d'une dose plus élevée) - médicaments ayant des interactions (p. ex. amiodarone, antifongiques azolés, TMP-SMX, phénytoïne, rifampine) - état nutritionnel et suppléments (vitamine K) - maladie aiguë, fièvre ou infection - dysfonctionnement thyroïdien non corrigé 	
Option 3 : monothérapie par l'HFPM		
<p>La monothérapie par l'HFPM est-elle l'option la plus appropriée?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cancer non maîtrisé, grossesse, préférence du patient, risque d'hémorragie élevé ET $Cl_{cr} \geq 30$ mL/min 	Oui	Non
<p>Si la réponse est OUI,</p> <p><input type="checkbox"/> Enseigner au patient la technique d'injection sous-cutanée (en général, demander au patient d'effectuer la première injection sous supervision)</p> <p><input type="checkbox"/> Remettre au patient les documents sur la TEV et sur l'HFPM concernée</p> <p>ET</p> <p>Sélectionner le schéma posologique le plus approprié : (REMARQUE : Il n'y a pas de dose maximale! Ne PAS limiter la dose en fonction du poids!)</p> <p><input type="checkbox"/> Remettre une ordonnance écrite au patient</p>		

énoxaparine (Lovenox [®])	daltéparine (Fragmin [®])	tinzaparine (Innohep [®])
<input type="checkbox"/> énoxaparine, 1,5 mg/kg qd s.c. OU <input type="checkbox"/> énoxaparine, 1 mg/kg bid s.c. • <i>Si poids du patient > 100 kg, choisir la posologie bid</i> Arrondir au plus proche format de seringue préremplie offert (veuillez encercler) 40 mg 60 mg 80 mg 100 mg 120 mg 150 mg	<input type="checkbox"/> daltéparine, 200 unités/kg qd s.c. OU <input type="checkbox"/> daltéparine, 100 unités/kg bid s.c. • <i>Si poids du patient > 90 kg, choisir la posologie bid</i> Arrondir au plus proche format de seringue préremplie offert (veuillez encercler) 5 000 UI 7 500 UI 10 000 UI 12 500 UI 15 000 UI 18 000 UI	<input type="checkbox"/> tinzaparine, 175 unités/kg qd s.c. Arrondir au plus proche format de seringue préremplie offert (veuillez encercler) 2500 UI 3500 UI 4500 UI 8000 UI 10 000 UI 12 000 UI 14 000 UI 16 000 UI 18 000 UI

Ordonnance de départ

Date : _____

D^r _____

Adresse :

Téléphone :

Télécopieur :

Renseignements destinés au patient

Rx

Nom du médecin (<i>en caractères d'imprimerie</i>)	Numéro de téléavertisseur/téléphone	Signature

REGISTRE DE L'ANTICOAGULOTHÉRAPIE

Indication de l'anticoagulothérapie :

RIN cible : De 2,0 à 3,0 De 2,5 à 3,5

Date	RIN	Dose de warfarine (mg)	Commentaires

Liste de vérification avant la sortie de l'hôpital

Le patient a-t-il reçu les éléments suivants?

Warfarine

- Ordonnance de départ de warfarine*
 - Opter pour une seule teneur de comprimés
 - « Sig : Prendre selon les directives »
 - Prescrire généralement une réserve d'au moins un mois
- Registre de l'anticoagulothérapie* (envoyé par télécopie au lieu d'orientation ou remis au patient)
- Conseils concernant la warfarine*
- Calendrier posologique de la warfarine* (comprend le nom du patient et la concentration du comprimé sur la 1^{re} page PLUS le nombre de comprimés par jour pour les dates pertinentes jusqu'à la prochaine mesure du RIN)
- Document de renseignements sur la warfarine (Coumadin®) à l'intention des patients*
- Orientation en vue de la *supervision/prise en charge ambulatoire de l'anticoagulothérapie* :
 - Nom de la clinique d'anticoagulothérapie : _____
 - Médecin de famille/autre : _____
- Personne à appeler en cas de questions _____

B. Lovenox (énoxaparine), Fragmin (daltéparine), Innohep (tinzaparine)

- *Ordonnance de départ* (prescrire généralement une réserve d'au moins 1 semaine si transition vers la warfarine ou de 1 mois si poursuite du traitement par l'HFPM)
- *Conseils concernant l'HFPM*
- Document de *renseignements sur l'HFPM à l'intention des patients*
- Document et conseils sur la *technique d'injection sous-cutanée*
- Dispositions concernant le *suivi en consultation externe* (responsable/date) :

- Personne à appeler en cas de questions _____

Xarelto (rivaroxaban)

- *Ordonnance de départ* (rivaroxaban 15 mgs po BID pour 3 semaines en mangeant puis 20 mgs po die en mangeant)
- Codes : CV 157 -TVP, code limité 6 mois, ensuite formulaire patient exception
CV 165 (EP, pas limite de temps)

OU

Eliquis (apixaban)

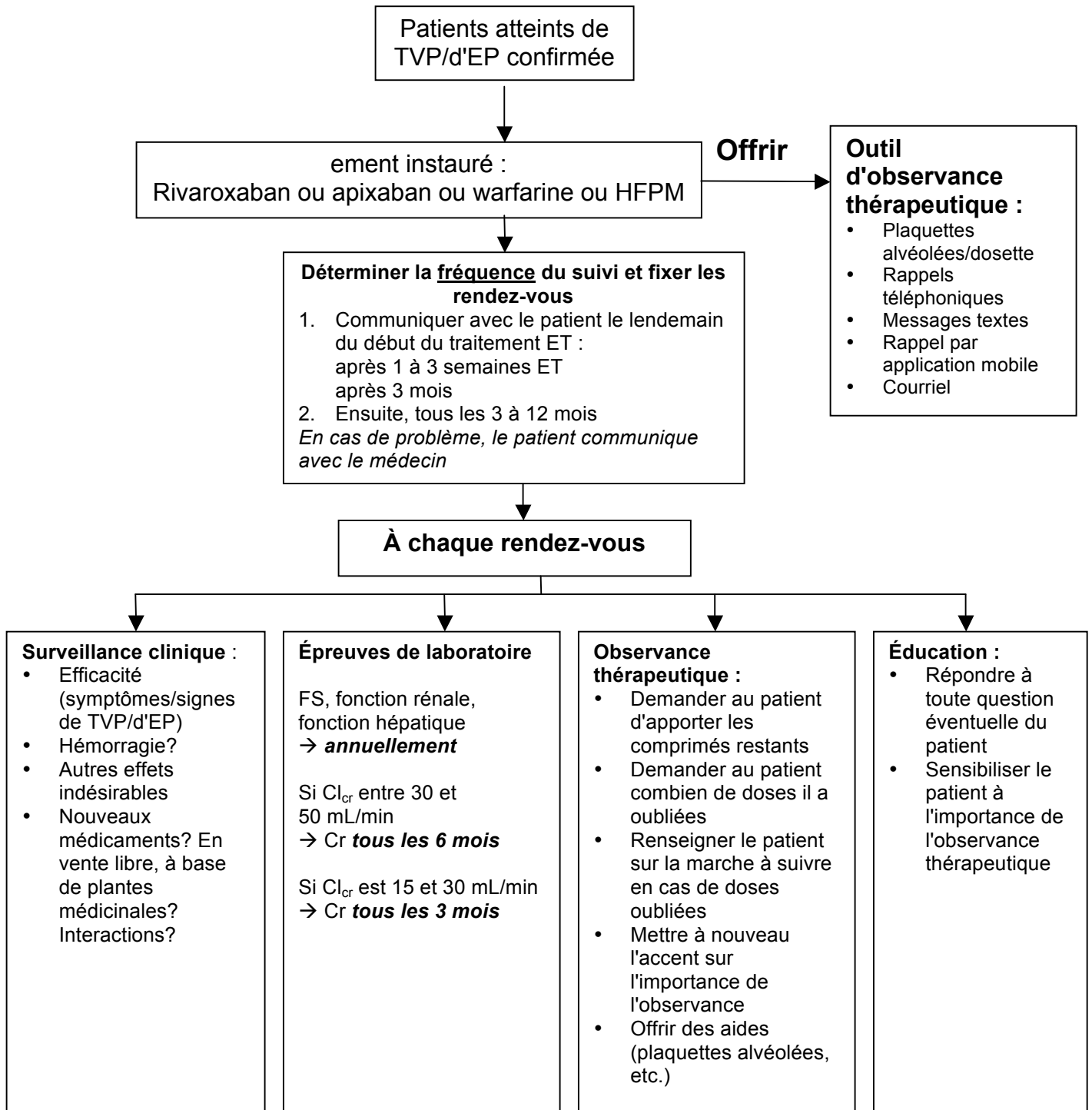
- *Ordonnance de départ* (apixaban 10 mgs po BID pour 1 semaine, puis 5 mgs po bid)
- Codes : CV 169 –TVP ou EP, code limité 6 mois, ensuite
CV 170 (apixaban 2,5 mgs po bid pour 12 mois puis formulaire de médicament d'exception)

Xarelto ou Eliquis

- *Conseils concernant le rivaroxaban ou apixaban*
- Document de *renseignements sur le rivaroxaban ou apixaban à l'intention des patients atteints de TEV*
- Dispositions concernant le *suivi en consultation externe* (responsable/date) :

- Personne à appeler en cas de questions _____

Algorithme de prise en charge à long terme de la TEV : suivi et surveillance



Information à l'intention des patients

Thromboembolie veineuse (TEV) – Information destinée au patient

La **thromboembolie veineuse (TEV)** fait référence à la formation d'un caillot sanguin anormal dans une veine ou dans un poumon. On parle de **thrombose veineuse profonde (TVP)** lorsque ce caillot se forme dans la jambe et d'**embolie pulmonaire (EP)** lorsqu'il se forme dans un poumon. La TVP et l'EP sont des troubles graves, mais qui peuvent être traités.

TVP et EP

La **TVP** est la formation d'un caillot de sang anormal, également appelé « thrombus », dans une ou plusieurs veines profondes de l'organisme, généralement dans les jambes. Il arrive parfois qu'une partie du thrombus qui s'est formé dans la jambe se détache et se rende aux poumons; il reçoit alors le nom d'embolie et entraîne une **EP**.

Symptômes et signes de la TVP et de l'EP

Les symptômes courants d'une TVP peuvent comprendre les suivants :

- Enflure de la jambe
- Douleur dans la jambe et sensibilité au toucher
- Sensation de chaleur au niveau de la région touchée
- Changements de coloration de la peau (p. ex. coloration rouge ou violacée)

Les symptômes d'une EP peuvent comprendre les suivants :

- Douleur vive à la poitrine, qui empire lors d'une inspiration profonde
- Difficulté soudaine à respirer
- Sensation de tête légère, d'étourdissement ou de faiblesse
- Transpiration
- Battements de cœur rapides
- Crachement de sang

Quels sont quelques-uns des facteurs de risque de TVP et d'EP?

Certaines personnes sont plus susceptibles de subir une TVP ou une EP. Les facteurs de risque comprennent notamment :

- Chirurgie
- Traumatisme
- Immobilité ou paralysie
- Cancer et traitements contre le cancer
- Vieillesse
- Antécédents de TVP ou d'EP
- Antécédents familiaux de TVP ou d'EP
- Affection médicale telle qu'une insuffisance cardiaque, une infection
- Grossesse
- Contraceptifs oraux et hormonothérapie substitutive
- Obésité
- Maladie intestinale inflammatoire
- Maladie rénale chronique
- Déplacement de longue durée
- Anomalies de la coagulation sanguine (héréditaires ou non)

Comment traite-t-on la TVP et l'EP?

La TVP et l'EP sont traitées au moyen de médicaments appelés **anticoagulants**. Les anticoagulants ne dissolvent pas les caillots sanguins existants. Ils empêchent le caillot de grossir et préviennent la formation de nouveaux caillots. Certains anticoagulants se présentent sous forme d'injection, d'autres sous forme de comprimés.

Il existe trois principales méthodes de traitement de la TVP et de l'EP :

1. L'administration d'un anticoagulant appelé **héparine de faible poids moléculaire (HFPM)** pendant au moins cinq jours. Le médicament est injecté juste sous la peau. La prise d'un anticoagulant sous forme de comprimé appelé **warfarine** commence généralement en même temps que les injections d'HFPM et se poursuit à long terme. Les injections d'HFPM cessent généralement en l'espace d'une semaine.
2. L'injection d'HFPM seulement pendant toute la durée du traitement.
3. L'option la plus récente consiste à prendre chaque jour un anticoagulant oral appelé **rivaroxaban (Xarelto®)** ou **apixaban (Eliquis®)** pendant toute la durée du traitement.

Votre médecin discutera avec vous du meilleur choix de traitement dans votre situation et de la durée de votre traitement. La plupart des patients sont traités pendant au moins trois mois. Certains patients doivent être traités pendant plus longtemps (et certains le sont indéfiniment).

Les saignements sont le principal effet secondaire de l'anticoagulothérapie; ils sont peu fréquents et généralement mineurs. Vous pourriez avoir, par exemple :

- un saignement de nez qui dure moins de 5 minutes
- une tendance aux ecchymoses
- un saignement des gencives lorsque vous vous brossez les dents

Certains saignements peuvent être plus graves; cependant, ils se produisent rarement.

Qu'arrive-t-il à la TVP ou à l'EP?

Certains patients connaissent une atténuation de leurs symptômes en l'espace de quelques jours ou de quelques semaines, alors que chez d'autres, cela peut prendre plus longtemps. Une **maladie postphlébitique** peut se manifester chez certains patients atteints de TVP; il s'agit d'une enflure ou d'une gêne dans la jambe, causées par des lésions aux veines. Les bas de contention aident à réduire la gravité de cette complication.

Si vous présentiez une TVP, nous nous attendons à observer les signes suivants :

- réduction de l'enflure de la jambe
- réduction de la douleur
- amélioration de la capacité à marcher

Si vous présentiez une EP, nous nous attendons à observer les signes suivants :

- atténuation de l'essoufflement et de la douleur thoracique

Le temps qu'il faut pour constater ces changements varie d'une personne à l'autre.

Conseils généraux à suivre pendant un traitement de la TVP ou de l'EP :

- ✓ **Prenez votre médicament tous les jours, environ à la même heure.** Si vous oubliez de prendre votre anticoagulant, le caillot pourrait empirer ou un nouveau caillot pourrait se former.
- ✓ **Parlez à votre médecin si vous prenez des antiplaquettaires** (acide acétylsalicylique [Aspirin[®]], clopidogrel [Plavix[®]], ticagrélor [Brilinta[®]], prasugrel [Effient[®]]). Ces médicaments augmentent le risque de saignement et devraient être pris seulement si un médecin les recommande fortement.
- ✓ **Bougez!** Plus vous recommencez à bouger tôt, plus vite vous vous sentirez mieux.
- ✓ **Faites de l'exercice chaque jour.** Il n'est pas nécessaire de limiter votre activité.
- ✓ **Adoptez un mode de vie sain.** Si vous avez des kilos en trop, perdez du poids. Cessez de fumer et maîtrisez votre tension artérielle. Maintenez ou adoptez un régime alimentaire sain.
- ✓ **Portez des bas de contention** si votre médecin le recommande.
- ✓ **Rendez-vous régulièrement chez votre médecin**, au moins après trois mois, puis tous les six à douze mois.
- ✓ **Parlez à votre médecin si vous remarquez des saignements inhabituels**, tels que des selles très foncées, des crachements de sang, du sang dans l'urine ou un saignement du rectum, de grandes ecchymoses sur le corps sans avoir subi de blessures, ainsi que des saignements de nez qui ne s'arrêtent pas.
- ✓ **Évitez** de masser ou frictionner la jambe qui a la TVP.

Héparine de faible poids moléculaire (HFPM) : Renseignements destinés aux patients

Vous recevez un traitement par une héparine de faible poids moléculaire appelée _____.

Vous devez prendre _____ (nom du médicament) _____ (dose) une fois par jour OU deux fois par jour.
(encerclez la posologie)

Qu'est-ce qu'une héparine de faible poids moléculaire (HFPM)?

- Une héparine de faible poids moléculaire est un **anticoagulant**, un médicament qui prévient la formation de nouveaux caillots sanguins.
- Les anticoagulants sont quelquefois appelés « **fluidifiants sanguins** », mais ce nom est trompeur. Ces médicaments ne rendent pas le « sang plus fluide », mais le rendent moins susceptible de se coaguler quand il ne devrait pas le faire.

Pourquoi dois-je prendre ce médicament?

- Thrombose veineuse profonde (TVP) ou embolie pulmonaire (EP) – Une** TVP survient lorsqu'un caillot sanguin anormal se forme dans une veine, généralement une veine d'une jambe ou d'un bras. Un caillot sanguin dans une veine peut se détacher et se rendre aux poumons, c'est ce qu'on appelle alors une **embolie pulmonaire**.

Comment l'HFPM agit-elle?

- L'HFPM diminue l'activité de facteurs de coagulation dans le sang à un niveau qui rend la formation de dangereux caillots dans le sang moins probable.
- L'HFPM N'empêche PAS totalement la coagulation du sang et NE dissout PAS les caillots déjà existants.

Comment dois-je prendre ce médicament?

- Ce médicament est administré sous forme d'injection sous la peau, une ou deux fois par jour.
- Veuillez consulter le document sur la technique d'injection sous-cutanée pour les instructions.

Quels sont certains des effets secondaires possibles?

- Le principal effet secondaire de l'HFPM est le risque accru d'ecchymose, en particulier au point d'injection.
- Un saignement peut également se produire, mais cela est peu fréquent.

Points à se rappeler pendant le traitement par HFPM :

- Il est important que l'injection soit administrée chaque jour environ à la même heure.
- Ne cessez pas de prendre le médicament de votre propre initiative.
- Il n'est pas rare de voir apparaître des ecchymoses après un certain nombre d'injections.
- Si vous avez des saignements qui vous préoccupent, communiquez avec votre médecin.

Technique d'injection sous-cutanée pour la daltéparine (Fragmin[®]), l'énoxaparine (Lovenox[®]), la tinzaparine (Innohep[®]) et le fondaparinux (Arixtra[®])

Administration

- Lavez-vous les mains.
- Choisissez un endroit approprié où vous injecterez le médicament (figure 1).
- Nettoyez le point d'injection à l'aide d'un tampon imbibé d'alcool et laissez-le sécher.
- Retirez le capuchon de l'aiguille.
- Pincez doucement un pli de peau de 3 cm.
- Tenez la seringue perpendiculairement au pli de la peau (figure 2).
- Insérez l'aiguille lentement et complètement dans le pli de la peau, à un angle de 90° (figure 3), en continuant à pincer la peau.
- Ne tirez **pas** sur le piston.
- Injectez le contenu de la seringue.
- Retirez la seringue et jetez-la dans un contenant pour objets pointus.
- Laissez le pli de la peau se défaire.
- S'il y a un suintement au point d'injection, exercez une légère pression avec de la gaze.
- Ne frottez **pas** l'endroit après l'injection.

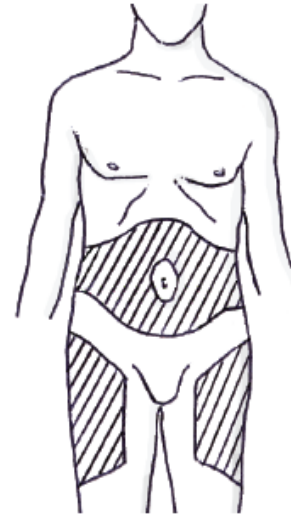


Figure 1: Preferred injection sites.

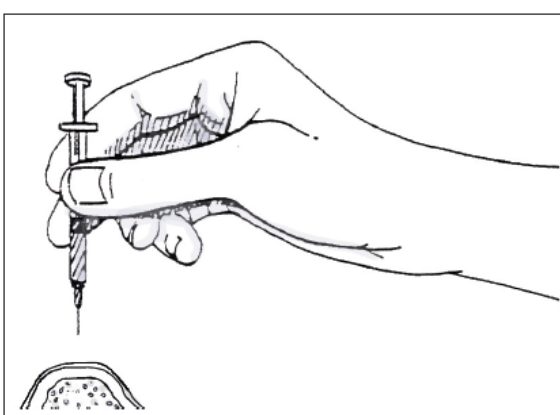


Figure 2: Syringe held above skinfold.

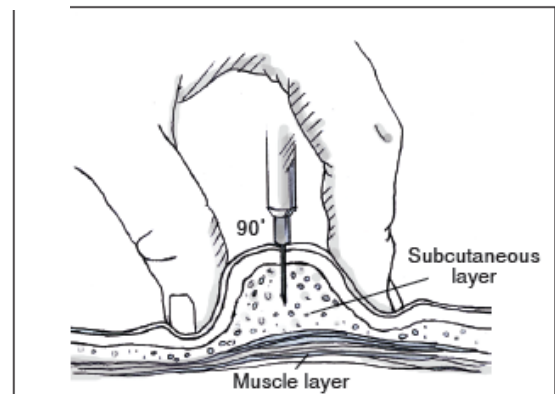


Figure 3: "Pinch up" of skinfold and needle placement.

Rappels

- Utilisez la région de l'estomac comme premier choix pour les injections.
- Variez les points d'injection.
- Les autres possibilités comprennent le haut de la cuisse et la mi-cuisse, à l'avant et sur les côtés (figure 1).
- Évitez les injections dans les bras, à moins que cela ne soit absolument nécessaire.
- Ne faites pas d'injection à moins de 2 cm du nombril, des cicatrices chirurgicales et autres et des points d'injection déjà utilisés.
- Évitez les régions qui présentent des ecchymoses.

Le rivaroxaban (Xarelto[®]) ou apixaban (Eliquis[®]) Renseignements à l'intention des patients atteints de TVP ou d'EP

Vous recevez un traitement par un anticoagulant appelé rivaroxaban.

Votre dose de rivaroxaban ou apixaban est de _____ mg
 deux fois par jour jusqu'au _____
(date : jj/mm/année)

ET/OU

une fois par jour du _____
(jj/mm/aaaa)

Qu'est-ce que le rivaroxaban ou apixaban ?

- Le rivaroxaban et l'apixaban sont des **anticoagulants**, des médicaments qui préviennent la formation de nouveaux caillots sanguins.
- Les anticoagulants sont quelquefois appelés « **fluidifiants sanguins** », mais ce nom est trompeur. Ces médicaments ne rendent pas le « sang plus fluide », mais le rendent moins susceptible de se coaguler quand il ne devrait pas le faire.

Pourquoi dois-je prendre ce médicament ?

Thrombose veineuse profonde (TVP) ou embolie pulmonaire (EP)

- Une **TVP** survient lorsqu'un caillot sanguin anormal se forme dans une veine, généralement une veine d'une jambe ou d'un bras.
- Un caillot sanguin dans une veine peut se détacher et se rendre aux poumons, c'est ce qu'on appelle alors une **embolie pulmonaire**.

Comment le rivaroxaban ou l'apixaban agit-il ?

- Le rivaroxaban et l'apixaban bloquent l'un des facteurs de coagulation dans le sang et le ramène à un niveau maîtrisé. Cela rend la formation de dangereux caillots dans le sang moins probable.
- Le rivaroxaban ou l'apixaban N'empêchent PAS totalement la coagulation du sang et NE vont PAS dissoudre les caillots déjà existants.

Comment dois-je prendre le rivaroxaban (Xarelto[®]) ?

- Prenez le rivaroxaban deux fois par jour pour les trois premières semaines puis une fois par jour ensuite.
- Prenez le rivaroxaban **avec des aliments**, environ à la *même heure chaque jour*.
- Essayez de n'oublier *aucune* dose.
- Si vous oubliez de prendre une dose
 - **et si vous prenez le rivaroxaban deux fois par jour** : prenez la dose oubliée dès que vous vous en souvenez, le jour même. Vous pouvez prendre deux doses à la fois pour compenser la dose oubliée.
 - **et si vous prenez le rivaroxaban une fois par jour** : prenez la dose oubliée dès que vous vous en souvenez, le jour même. Prenez votre dose suivante à l'heure habituelle, le lendemain. Ne prenez pas deux doses le même jour.

Comment dois-je prendre l'apixaban (Eliquis®)?

- Prenez l'apixaban 10 mgs deux fois par jour pour la première semaine puis 5 mgs deux fois par jour ensuite.
- L'apixaban peut être pris **sans aliments**, environ à la *même heure chaque jour*.
- Essayez de n'oublier *aucune* dose.
- Si vous oubliez de prendre une dose, prenez la dose oubliée dès que vous vous en souvenez, le jour même. Vous pouvez prendre deux doses à la fois pour compenser la dose oubliée.

Quels sont certains des effets secondaires possibles?

- Le principal effet secondaire du rivaroxaban et de l'apixaban est une légère augmentation du risque de saignement ou d'ecchymose.

La warfarine (Coumadin®) Renseignements à l'intention des patients atteints de TVP ou d'EP

Vous recevez un traitement par la warfarine contre l'affection suivante :

- Thrombose veineuse profonde
- Embolie pulmonaire

Qu'est-ce que la warfarine?

- La warfarine est un **anticoagulant**, un médicament qui prévient la formation de nouveaux caillots sanguins.
- Les anticoagulants sont quelquefois appelés « **fluidifiants sanguins** », mais ce nom est trompeur. Ces médicaments ne rendent pas le « sang plus fluide », mais le rendent moins susceptible de se coaguler quand il ne devrait pas le faire.

Pourquoi dois-je prendre ce médicament?

- Thrombose veineuse profonde (TVP) ou embolie pulmonaire (EP) – Une** TVP survient lorsqu'un caillot sanguin anormal se forme dans une veine, généralement une veine d'une jambe ou d'un bras. Un caillot sanguin dans une veine peut se détacher et se rendre aux poumons, c'est ce qu'on appelle alors une **embolie pulmonaire**.

Comment la warfarine agit-elle?

- La warfarine diminue la quantité de facteurs de coagulation dans le sang à un niveau maîtrisé. Cela rend le sang moins susceptible de former des caillots dangereux.
- La warfarine N'empêche PAS totalement la coagulation du sang et NE dissout PAS les caillots déjà existants.

Comment dois-je prendre ce médicament?

- La warfarine est prise une fois par jour. Vous pouvez la prendre à n'importe quel moment de la journée, mais environ à la même heure chaque jour.
- **Il est important de noter chaque dose de warfarine et chaque résultat d'analyse du RIN à un endroit comme le calendrier posologique de la warfarine.** Cela permet d'éviter les erreurs de dose. Dès que vous avez pris votre dose de warfarine, « cochez »-la dans votre calendrier. Nous vous suggérons également de placer vos doses quotidiennes dans un pilulier en plastique de sept jours.

Pourquoi dois-je subir des analyses sanguines?

- Les analyses sanguines sont nécessaires pour déterminer la quantité correcte de warfarine dont vous avez besoin pour prévenir la formation de caillots sanguins anormaux et pour réduire au minimum le risque de saignement. L'anticoagulation est un processus délicat. Si l'effet de la warfarine sur le sang est trop élevé, le risque de saignement grave augmente. Si l'effet de la warfarine sur le sang est trop faible, il risque de se former d'autres caillots anormaux.
- Ces analyses sanguines doivent se poursuivre tant que vous prenez la warfarine, car de nombreux facteurs peuvent influencer sur votre réponse à ce médicament.

Quelles analyses sanguines dois-je subir?

- On effectuera une analyse sanguine pour mesurer votre **RIN** (abréviation anglaise de International Normalized Ratio; rapport international normalisé). Le RIN aide à mesurer de quelle façon la warfarine agit. Chez les personnes qui ne prennent pas de warfarine, le RIN est d'environ 1,0. Plus le RIN est élevé, plus le sang prend du temps pour coaguler.
- La plupart des patients qui prennent de la warfarine doivent obtenir un RIN compris 2,0 et 3,0. Un RIN inférieur à 2,0 peut entraîner la formation d'autres caillots anormaux. Un RIN supérieur à 4,0 augmente le risque de saignement grave. Il est impossible de deviner si le RIN est faible, élevé ou correct sans le mesurer par une analyse sanguine.

Quels sont les effets secondaires de la warfarine?

- La principale complication associée à la prise de warfarine est une légère **augmentation du risque de saignement**.

Que dois-je faire si j'oublie de prendre un comprimé de warfarine?

- Si vous oubliez de prendre une dose à l'heure habituelle, **prenez-la dès que vous vous en rendez compte** et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.
- Si vous oubliez de prendre votre dose de warfarine deux ou trois jours de suite, **NE PRENEZ PAS** toutes les doses oubliées, mais appelez votre médecin ou la clinique pour demander des instructions.

Quels sont les effets des aliments et de l'alcool sur le traitement par la warfarine?

- La consommation d'aliments qui contiennent de la vitamine K peut avoir un effet sur la réponse de votre organisme à la warfarine. Les aliments qui contiennent de la vitamine K comprennent les épinards, le brocoli, les choux de Bruxelles, la laitue, les feuilles de chou vert et de navet, le chou et le chou frisé. Ces aliments sont très sains et **vous NE devriez PAS les éviter**. *En consommant une quantité à peu près équivalente de ces aliments par semaine et en faisant régulièrement mesurer votre RIN, vous aiderez à établir la quantité de warfarine qu'il vous faut.*
- Les patients qui prennent de la warfarine peuvent consommer sans danger une ou deux boissons alcoolisées (bière, verre de vin, spiritueux) par jour. Une quantité d'alcool plus importante peut faire trop grimper le RIN et peut être dangereuse. **NE consommez PAS d'alcool en quantité excessive**.

Puis-je prendre d'autres médicaments pendant mon traitement par la warfarine? Que dois-je faire si j'ai mal à la tête ou si j'ai le rhume?

- **De nombreux médicaments et produits à base d'herbes médicinales interagissent avec la warfarine** et augmentent ou diminuent ses effets. Il est préférable de vous informer auprès de votre médecin ou de votre pharmacien **AVANT** de commencer ou de cesser de prendre un médicament.
- Vous pouvez sans danger prendre un ou deux comprimés d'acétaminophène (Tylenol®) ou d'ibuprofène (Advil®, Motrin®). Si vous avez besoin d'une dose plus élevée, vous devriez premièrement vous adresser à votre médecin ou à votre pharmacien. Vous ne devez pas prendre d'acide acétylsalicylique (Aspirin®) ou des médicaments qui en contiennent, à moins que votre médecin ne vous dise de le faire.

Prise en charge des hémorragies chez un patient traité par le rivaroxaban ou l'apixaban

Propriétés pharmacologiques :

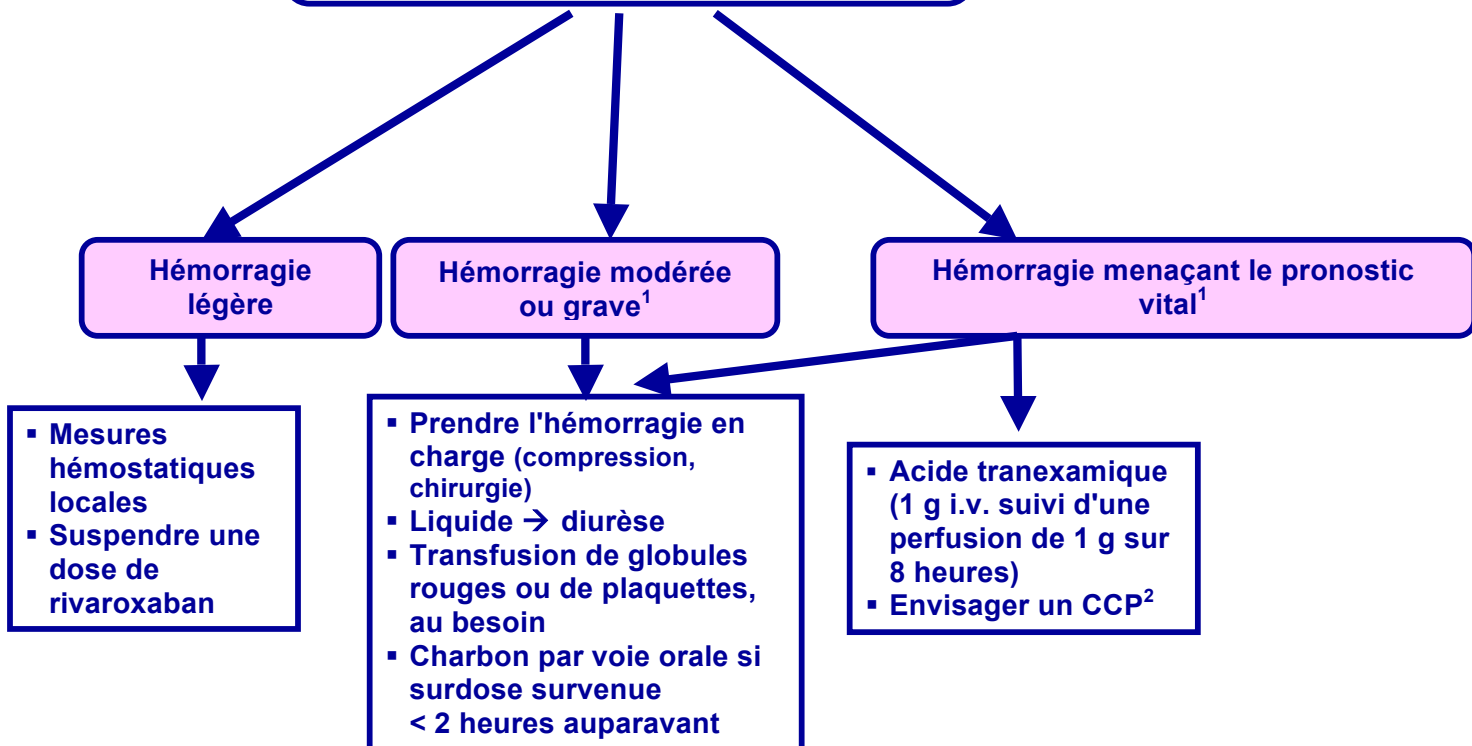
- Taux maximal = de 2 à 4 heures
- Clairance rénale environ de 30 %
- Demi-vie = de 8 à 13 heures (plus longue chez les patients âgés et les patients présentant une dysfonction rénale)

Évaluation des hémorragies chez un patient traité par le rivaroxaban

- Aucun antidote éprouvé (« le temps est l'antidote le plus important »)
- Il n'existe que des données cliniques limitées concernant le renversement de l'effet anticoagulant du rivaroxaban ou de l'apixaban; les recommandations ci-dessous pourraient changer à mesure que de nouvelles données deviennent disponibles

Patient présentant une hémorragie pendant le traitement par le rivaroxaban ou l'apixaban

- Quand la dernière dose a-t-elle été prise?
- FC, créatinine
- TP* (pas l'RIN)

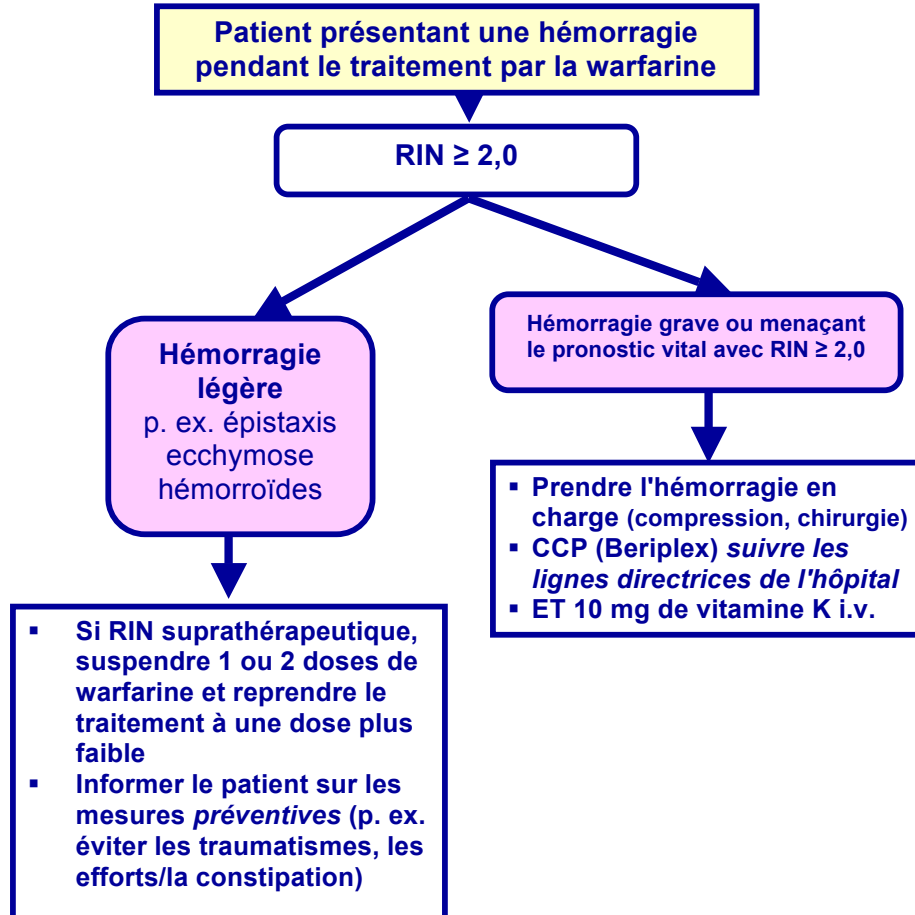


1. NE PAS TRANSFUSER du plasma ou un cryoprécipité pour renverser l'effet anticoagulant du rivaroxaban ou de l'apixaban

2. CCP (Octaplex/Beriplex)

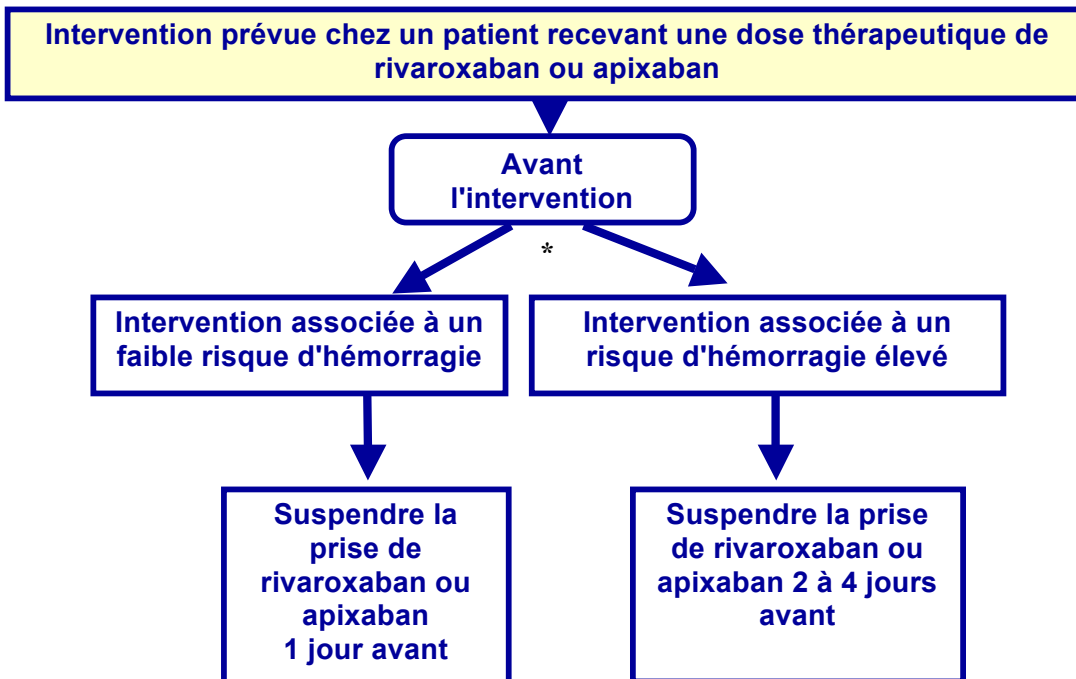
Référence : Heidbuchel H et coll. *Europace* 2013;15:625-651

Prise en charge des hémorragies chez un patient sous warfarine



Prise en charge périopératoire

Prise en charge périopératoire du traitement par le rivaroxaban ou l'apixaban



- * Si $Cl_{cr} \leq 30$ mL/min (rivaroxaban contre-indiqué),
- * Si $Cl_{cr} \leq 25$ mL/min (apixaban contre-indiqué),
Cesser la prise du rivaroxaban ou de l'apixaban pendant plus longtemps (> 2 jours auparavant). Les recommandations pour la gestion des anticoagulants peuvent varier selon le type de chirurgie, le type d'anesthésie ainsi que l'indication de traitement.

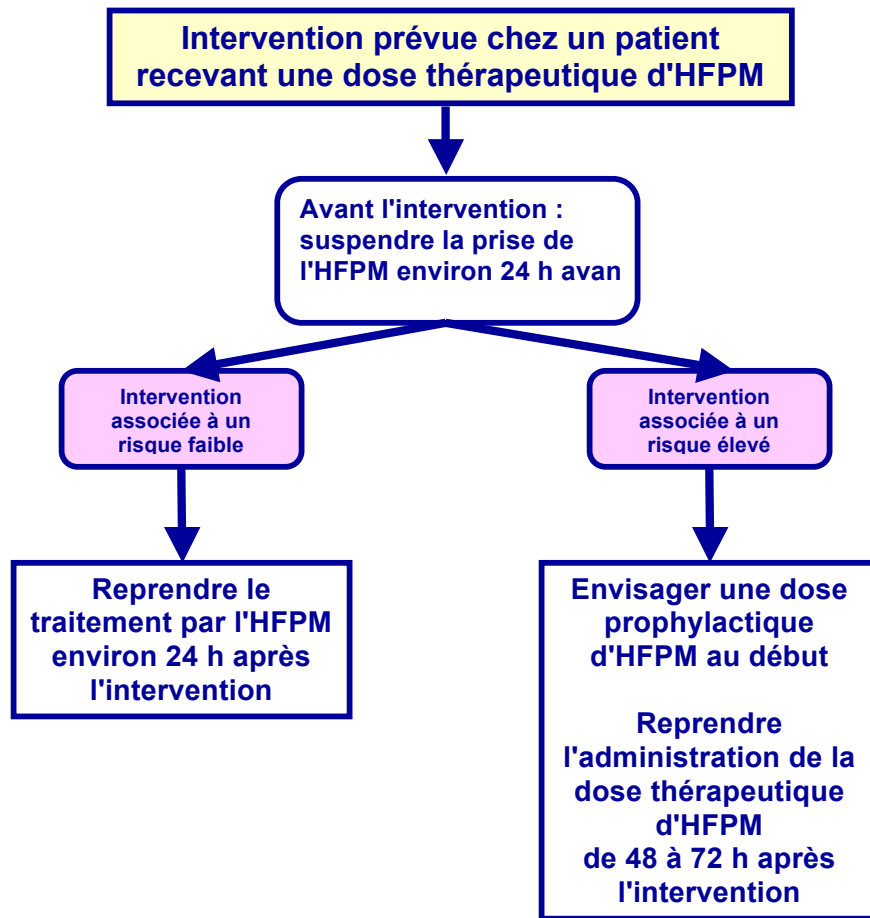
Surveillance des résultats de laboratoire avant une intervention efficace (CETTE APPROCHE N'EST PAS DE PRATIQUE COURANTE)

- Si l'intervention nécessite un renversement complet de l'anticoagulation, en particulier si la fonction rénale est altérée ou inconnue, envisager l'analyse du TP pour le rivaroxaban (donne un résultat semi-quantitatif, ceci ne s'applique PAS à l'apixaban)
 - Si TP normal → effet anticoagulant probablement léger ou insignifiant
 - Si TP élevé → effet anticoagulant PROBABLEMENT présent
 - **intervention associée à un risque d'hémorragie élevé?** → un TP élevé peut justifier le report de l'intervention

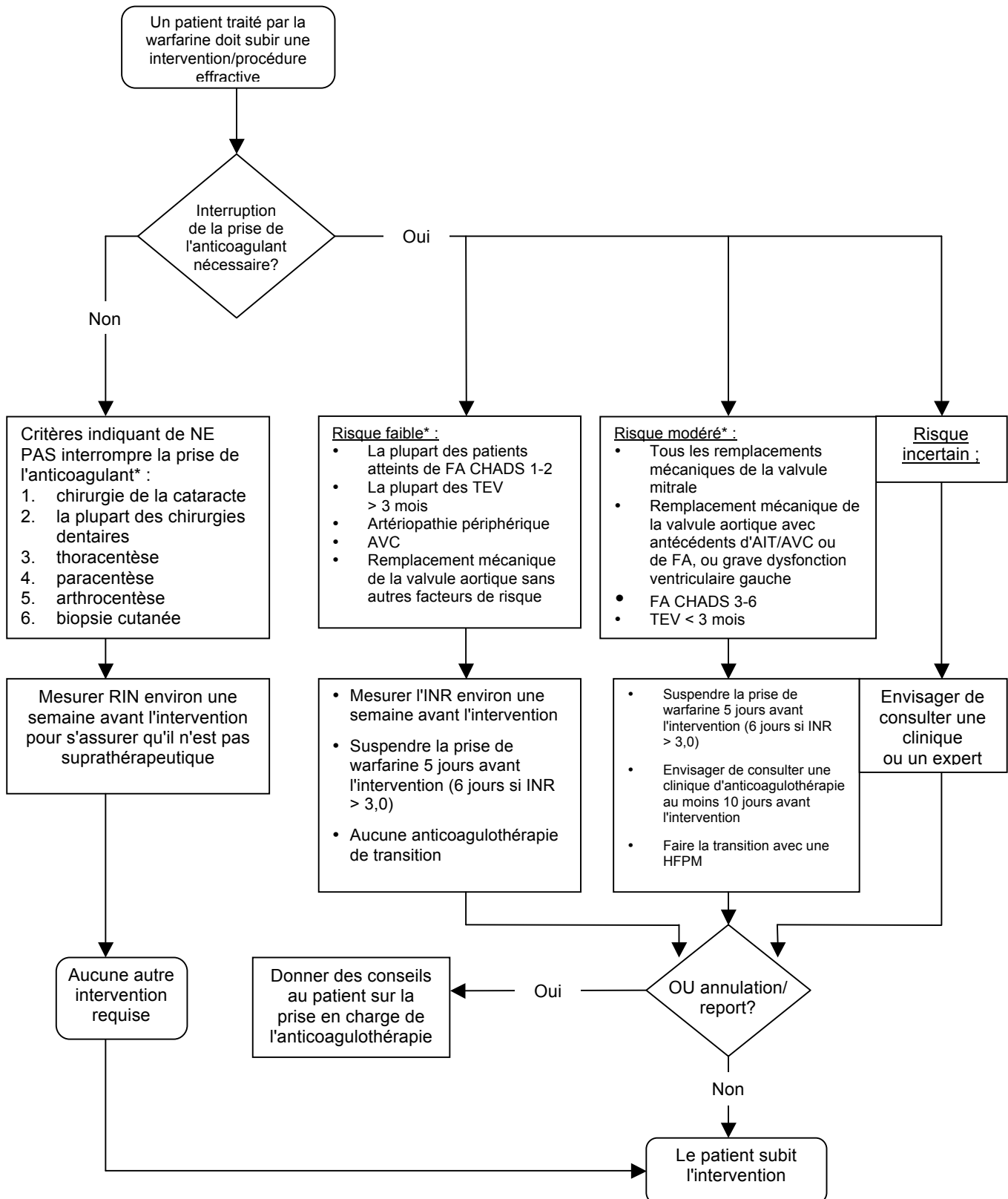
Reprise du traitement par le rivaroxaban ou apixaban après une intervention efficace

- Une anticoagulation thérapeutique est atteinte environ 2 heures après la prise d'une dose.
- Si le risque d'hémorragie postopératoire associé à une anticoagulation thérapeutique complète est indésirable, il faut envisager les options suivantes :
 - a) Reporter la reprise du traitement par le rivaroxaban ou apixaban jusqu'à ce que le risque d'hémorragie revienne à la normale
 - b) Faire la transition à l'aide d'une dose prophylactique (10 mg p.o. qd de rivaroxaban ou 2,5 mgs ou 5 mgs po qd d'apixaban) ou d'une HFPM jusqu'à ce que le risque d'hémorragie revienne à la normale

Prise en charge périopératoire du traitement par l'HFPM



Prise en charge périopératoire du traitement par la warfarine



* Les circonstances propres au patient ou à l'intervention peuvent modifier le profil de risque du patient et les recommandations

