

RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS DU COMITÉ ANTICOAGULOTHÉRAPIE IUCPQ-UL

Guide de l'usage optimal des héparines de faible poids moléculaire (énoxaparine et daltéparine) pour les patients obèses ou insuffisants rénaux

Condition clinique	Intention thérapeutique	Médicament	Posologie	Dosage anti-Xa	Commentaires	
IMC < 35 kg/m ² et Clcr > 60 mL/min	Prophylaxie	Énoxaparine	40 mg SC <i>ID</i>	Aucun		
		Daltéparine	5000 unités SC <i>ID</i>			
	Traitement	Énoxaparine	1,5 mg/kg SC <i>ID</i> ou 1 mg/kg SC BID	Aucun		
		Daltéparine	200 unités/kg SC <i>ID</i> ou 100 unités/kg SC BID SCA: 120 unités/kg SC BID			
IMC ≥ 35 kg/m ²	Prophylaxie	Énoxaparine	IMC 35 – 39 kg/m² : 40 mg SC q12h peut être envisagée IMC ≥ 40 kg/m² : 40 mg SC q12h	Pic jour 2 Poids > 180 kg ou IMC 50 kg/m ²	Patients médicaux. Basé sur une étude en thromboprophylaxie médicale et quelques études en chirurgie bariatrique	
		Daltéparine	Voir commentaires	Pic ~ jour 7 si administration > 7-10 jours	Aucune dose ajustée ou validée dans la littérature en thromboprophylaxie médicale. Une seule étude utilise 7500 unités SC <i>ID</i> en chirurgie bariatrique	
	Traitement	Énoxaparine	1 mg/kg SC q12h (selon poids réel ad 150 kg max)	Pic jour 2 Poids > 150 kg	Poids > 100 kg, considérer doses biquotidiennes d'HFPM. Dans traitement TEV, en présence d'un poids > 100 kg, éviter l'énoxaparine à dose de 1,5 mg/kg SC <i>ID</i> . Choisir de préférence une dose de 1 mg/kg SC q12h	
		Daltéparine	200 unités/kg SC <i>ID</i> ou 100 unités/kg BID (selon poids réel ad 150 kg max)	Pic ~ jour 7 si administration > 7-10 jours	Poids > 100 kg, considérer doses biquotidiennes d'HFPM	
	Clcr 31-60 mL/min	Prophylaxie	Conduite idem que pour Clcr > 60 mL/min			
		Traitement	Conduite idem que pour Clcr > 60 mL/min		Pic ~ jour 7 si administration > 7-10 jours	
Clcr 20- 30 mL/min et si risque hémorragique peu élevé (si risque élevé, envisager HNF)	Prophylaxie	Énoxaparine	30 mg SC <i>ID</i>	Pic ~ jour 7 si administration > 7-10 jours	Peu de données probantes permettent de recommander la dose de 20 mg SC <i>ID</i> .	
		Daltéparine	5000 unités SC <i>ID</i>			
	Traitement	Énoxaparine	Monographie: 1 mg/kg SC <i>ID</i> dans toutes les indications Comité anticoagulothérapie: -SCA 1 mg/kg SC <i>ID</i> -TEV favoriser HNF - Toutes autres indications (ex FA) très peu de données disponibles	Pic ~ jour 7 si administration > 7-10 jours	Peu de données probantes permettent de recommander la dose de 1,5 mg/kg SC <i>ID</i> même en TEV.	
		Daltéparine	Une dose de 100 unités/kg SC q12h est possible (avec suivi anti-Xa). Si suivi anti-Xa impossible, favoriser HNF	Pic jour 2	Aucune dose ajustée proposée ou validée dans la littérature	
Clcr < 20 mL/min	Prophylaxie	Conduite idem que pour Clcr 20-30 mL/min				
	Traitement	HNF				

Les informations fournies dans le tableau font référence à la littérature disponible portant sur l'utilisation des HFPM, et la formule de Cockcroft et Gault est celle qui a été majoritairement utilisée.

HNF héparine non fractionnée, TEV thrombo-embolie veineuse

RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS DU COMITÉ ANTICOAGULOTHÉRAPIE IUCPQ-UL

VALEURS DE L'ACTIVITÉ ANTI-XA

- La mesure de l'activité anti-Xa doit être effectuée dans un centre de prélèvement hospitalier, puisqu'il faut respecter un délai maximal d'une heure entre le prélèvement sanguin et la centrifugation.
- Aucune cible de l'activité anti-Xa n'est fortement appuyée par la littérature scientifique. La mesure de l'activité anti-Xa doit être vue comme un outil permettant d'évaluer l'efficacité ou la sécurité du traitement pour des populations particulières et non comme une cible thérapeutique à atteindre
- La mesure de l'activité anti-Xa doit se faire au pic, soit 4 heures après l'administration.
- La mesure de l'activité anti-Xa au creux, réalisée dans l'heure qui précède la dose, constitue une option de remplacement de la mesure du pic. Peu de données cliniques permettent d'appuyer la mesure du creux, et la valeur de l'anti-Xa à obtenir reste difficile à établir.
- Étant donné la courte demi-vie des HFPM, l'état d'équilibre de la molécule est atteint après 2 jours en moyenne 2^e dose pour une administration q24h, 3^e ou 4^e dose après une administration q12h. Par contre, l'équilibre de l'activité anti-Xa n'est pas connu et pourrait être atteint après plusieurs jours (5 à 7 jours).
- Les valeurs d'anti-Xa suivantes pourraient être prises en considération lorsque les HFPM sont utilisées en prophylaxie Pic entre 0,2 U/ml et 0,4 U/ml.
- Les valeurs d'anti-Xa suivantes pourraient être prises en considération lorsque les HFPM sont utilisées en traitement (ces recommandations excluent la tinzaparine)
 - **Mesure de l'efficacité**
 - Pic > 0,5 U/ml si administration q12h;
 - Aucune mesure d'efficacité déterminée lors de l'administration ID.
 - **Mesure de sécurité**
 - Pic < 1,5 U/ml si administration q12h;
 - Pic < 2,0 U/ml si administration ID.
 - Un creux ≤ 0,4 U/ml pourrait être considéré comme une valeur sécuritaire.

Proposition d'un nomogramme d'ajustement de la daltéparine, de l'énoxaparine et de la nadroparine (excepté la tinzaparine) à doses thérapeutiques en fonction de la valeur de l'activité anti-Xa (pic) pour des considérations pratiques établies par le comité d'anticoagulothérapie.

Pour l'administration chaque 24 heures (q24 h)		
HFPM	Anti-Xa (U/ml)	Ajustement suggéré
Daltéparine 200 U/kg ID ou Énoxaparine 1,5 mg/kg ID ou Nadroparine 171 U/kg ID	1 à 2	< 1 Aucun ajustement d'emblée; envisager l'augmentation de la dose de 10-25 % pour ceux ayant une dose ajustée (dose plafonnée selon le poids ou ajustée selon la fonction rénale) 1,0-2,0 Aucun ajustement > 2,0 Cesser HFPM. Mesurer l'activité anti-Xa après 24 h, reprendre lorsque < 1,0 et ↓ la dose initiale de 40 %
Pour l'administration chaque 12 heures (q12h)		
HFPM	Anti-Xa (U/ml)	Ajustement suggéré
Daltéparine 100 U/kg q12h ou Énoxaparine 1 mg/kg q12h ou Nadroparine 86 U/kg q12h	0,5 à 1,5	< 0,5 Aucun ajustement d'emblée; envisager l'augmentation de la dose de 10-25 % pour ceux ayant une dose ajustée (dose plafonnée selon le poids ou ajustée selon la fonction rénale) 0,5-1,5 Aucun ajustement 1,51 – 2,0 ↓ 30%. Pic d'activité anti-Xa dans 24-48 heures.
Énoxaparine 1 mg/kg SC ID (dose ajustée en IR)		> 2,0 Cesser HFPM. Mesurer l'anti-Xa chaque 12 heures et reprendre lorsque < 0,5 et ↓ la dose initiale de 40 %

La tinzaparine a été exclue puisqu'elle amène des pics très différents des autres HFPM.



Aucune cible de l'activité anti-Xa n'est fortement appuyée par la littérature scientifique et, en conséquence, les valeurs cibles indiquées dans les rapports de laboratoires varient d'un établissement à l'autre. Les cibles présentées dans ce tableau le sont donc à titre indicatif seulement. La mesure de l'activité anti-Xa doit être vue comme un outil permettant d'évaluer l'efficacité ou la sécurité du traitement et non comme une cible thérapeutique à atteindre.