

HIA PERCY C.E.L.	UF03 - Fiche CEL surveillance des traitements par héparine et HBPM <i>MCS V.Foissaud (64.15) – MA S.Bugier (64.15)</i> <i>MC E.Perrier</i>	Le 06/12/2022 Version 2.3 IPRPCHEPHBPM
-----------------------------------	---	--

Surveillance d'un traitement par HEPARINE SODIQUE ou CALCIPARINE dites héparines non fractionnées ou « HNF »

1. Problématique

Dans un passé récent il était recommandé de suivre l'activité des HNF par le TCA avec pour cible un ratio entre 2 et 3. Cette méthode n'est plus recommandée car le TCA est extrêmement sensible aux interférences produites par les anticoagulants circulants auto-immuns et/ou l'existence de déficit(s) en facteur(s). Ces agents allongent le ratio TCA Patient/TCA Témoin et peuvent conduire à diminuer indûment la posologie d'héparine.

Ainsi le Groupe d'Etude Hémostase et Thrombose (GEHT) recommande de surveiller les HNF via le dosage de l'héparinémie (UI/ml) avec des cibles rappelées en bas de ce document.

2. Comment prescrire une « héparinémie » :

1 – L'heure de prélèvement est critique :

- en cas d'injections discontinues (calciparine), le prélèvement doit être effectué à **mi-chemin entre deux injections**, c'est à dire à la 4^{ème} heure pour 3 injections quotidiennes ou à la 6^{ème} heure pour 2 injections quotidiennes ;
- en cas d'injection continue (pousse seringue), le prélèvement peut être effectué **n'importe quand** à condition de se situer plus de 4 heures après le dernier ajustement de posologie ;

2 – Dans Amadeus choisir l'analyse « Héparinémie » (attention : l'« activité antiXa » est réservée aux HBPM cf. partie 2 de cette fiche) ;

3 - Tube bleu citrate impérativement rempli à plus de 90% .

4 – Chaque fois que possible, prélèvement franc au trocart en veine ; si l'on doit utiliser une épicrotânienne ou prélever sur tubulure, il est impératif d'utiliser un tube de purge à bouchon transparent (+++), à préférer au tube sec à bouchon rouge ;

5 - Ordre de prélèvement des tubes : (PURGE) - citrate - puis autres tubes.

6 – sur le bon AMADEUS, indiquer 2 informations indispensables :

- nom de la molécule (entourer)
- heure d'injection ou IVSE

7 – Transport : rapide et à T° AMBIANTE ; le tube doit être centrifugé avant la 4^{ème} heure ;

3. Résultats attendus :

Cible en préventif : **0,1 à 0,2 UI/mL**
 Cible en curatif : **0,3 à 0,7 UI/mL**

Cible en préventif renforcé (contexte COVID) : **0,3 à 0,5 UI/mL**
 Cible en curatif renforcé (contexte COVID) : **0,5 à 0,7 UI/mL**

NB : effet des HNF sur le TP/INR : l'effet sur le TP/INR est nul si l'héparinémie est < 1UI/ml (surdosage) ; au-delà de 1UI/ml d'héparinémie le TP va diminuer et l'INR s'allonger.

HIA PERCY C.E.L.	UF03 - Fiche CEL surveillance des traitements par héparine et HBPM <i>MCS V.Foissaud (64.15) – MA S.Bugier (64.15) MC E.Perrier</i>	Le 06/12/2022 Version 2.3 IPRPCHEPHBPM
-----------------------------	---	--

Surveillance d'un traitement par LOVENOX ou INNOHEP dites héparines de bas poids moléculaire ou « HBPM »

1. Problématique

ANSM juillet 2012 : pas de surveillance biologique pour apprécier l'efficacité des HBPM.

⇒ Leur **efficacité** est fonction de l'**adéquation dose/poids corporel**.

⇒ **Il n'existe pas de « valeurs cibles »** d'activité antiXa HBPM.

La seule indication de mesurer l'activité anti-Xa HBPM est la présence d'un risque de surdosage :

- insuffisance rénale modérée (Cockcroft 30 à 60 ml/min), sachant que l'insuffisance rénale sévère
 - obésité ou maigreur extrême ;
 - les syndromes hémorragiques.
- constitue une contre indication ;

2. Comment prescrire un dosage d'activité anti-Xa HBPM

1 – L'heure de prélèvement est critique : il faut prélever au « pic » d'activité :

Lovenox / Fragmine / Fraxiparine : prélever **3 à 4h après l'injection**.

Innohep / Fraxodi : prélever **4 à 6h après l'injection** (schéma à 1 injection /24h)

2 – Amadeus : choisir l'analyse « **Activité antiXa** » (Attention l'« héparinémie » est réservée aux HNF) ;

3 - Tube bleu citrate, impérativement rempli à plus de 90% ;

4 – Chaque fois que possible, prélèvement franc au trocart en veine ; si l'on doit utiliser une épicrotine ou prélever sur tubulure, il est impératif d'utiliser un tube de purge (+++) ;

5 - Ordre de prélèvement des tubes : (PURGE) – citrate - puis autres tubes ;

6 – sur le bon AMADEUS, indiquer les 2 informations indispensables :

- nom de la molécule
- heure d'injection

7 – Transport : rapide et à T° AMBIANTE ; le tube doit être centrifugé avant la 4^{ème} heure ;

3. Résultats

- HBPM en 2 injections par jour => prélever 3 à 4h après l'injection

Seuil de surdosage:

- Lovenox (enoxaparine) : > 2 UI/mL
- Fragmine (dalteparine) : > 1 UI/mL
- Fraxiparine (nadroparine) : > 2 UI/mL

- HBPM en 1 injections par jour => prélever 4 à 6h après l'injection

- Innohep (tinzaparine) en 1 inj /24h : > 1,5
- Nadroparine (fraxodi) en 1 inj /24h : > 1,8

Effet sur le TP/INR : l'effet est nul si l'activité antiXa est < 1.5 UI antiXa/ml (limite du surdosage) ; au-delà de cette concentration, le TP va baisser et l'INR va s'allonger sous l'effet de l'HBPM.

Effet sur le TCA : les HBPM allongent peu le TCA qui ne peut être utilisé pour leur surveillance.

HIA PERCY C.E.L.	UF03 - Fiche CEL surveillance des traitements par héparine et HBPM <i>MCS V.Foissaud (64.15) – MA S.Bugier (64.15)</i> <i>MC E.Perrier</i>	Le 06/12/2022 Version 2.3 IPRPCHEPHBPM
-----------------------------------	---	--

Résumé

Molécule		Quand ?	Analyse	Comment ?	Transport
HNF	Héparine sodique au pousse seringue	Plus de 4h après dernier ajustement de posologie	« Héparinémie »	Tube bleu citrate 1 ^{er} ou 2 ^e position derrière l'éventuel tube de purge	Dans l'heure qui suit
	Calciparine	mi-chemin entre 2 inj 4h après injection si 3/j 6h après injection si 2/j			
HBPM	Lovenox Fragmine	3 à 4h après injection	« Activité antiXa »		
	Innohep Fraxodi	4 à 6h après injection			

Les principales erreurs observées :

- **Prélèvement au mauvais moment par rapport à l'injection:** activité anti-Xa non interprétable.
- **Erreur sur le choix de l'analyse :** « héparinémie » au lieu de « activité antiXa » et vice versa : dans ce cas le résultat est faux car l'automate du laboratoire utilise une calibration inappropriée à la molécule recherchée.
- **Tube mal rempli :** le dosage (s'il n'est pas annulé) est sous-estimé car le plasma est dilué dans le citrate du tube.
- **Prescription d'une activité anti-Xa HBPM pour savoir si le traitement est efficace :** ce dosage n'a pas de cible d'efficacité. Pour être efficace il faut adapter la dose au poids du patient. L'activité anti-Xa HBPM permet seulement d'éliminer un surdosage.
- **Utilisation inadaptée de l'activité antiXa pour surveiller un anticoagulant oral direct (AOD : Xarelto, Eliquis, Dabigatran etc...)** ; l'automate rend un dosage erroné. Pour ces molécules, **utiliser le nom du médicament comme analyse dans Amadeus** pour obtenir son dosage spécifique.

En cas de difficultés/questions : appeler le biologiste au laboratoire d'hémostase : **93.64.15**