



## Item 326-2- Prescription et surveillance des classes de médicaments les plus courantes chez l'adulte et chez l'enfant. Connaître pour chacune les mécanismes d'action de classe et des produits individuels, les principes du bon usage, les critères de choix d'un médicament en première intention, les causes d'échec, les principaux effets indésirables et interactions

### Objectifs CNCI

- Principales classes d'antibiotiques, d'antiviraux, d'antifongiques et d'antiparasitaires (voir item 173).
- Anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens
- Antihypertenseurs (voir item 221).
- Antithrombotiques (voir item 224).
- Diurétiques (voir item 264).
- Psychotropes (voir item 72).
- Hypolipémiants et médicaments du diabète (voir items 220, 245).
- Antalgiques (voir item 132).
- Contraceptifs, traitement de la ménopause et des dysfonctions sexuelles (voir item 35, 120, 122).
- Anticancéreux (voir item 291).

Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
<ul style="list-style-type: none"> <li>- HAS/ ANSM 12</li> <li>- ESC 12 ( SCA ST+)</li> <li>- ACCP 12</li> <li>- ESC 11 ( SCA ST-)</li> <li>- AFSSAPS 11</li> <li>- AFSSAPS 09</li> <li>- ESC 08 (EP)</li> <li>- SFAR 05</li> <li>- Collège Cardio</li> <li>- Collège Pneumo (EP)</li> <li>- Polycopié national: <a href="#">Prescription et surveillance d'un traitement anti-thrombotique (hématologie)</a> - Carnet AVK</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agrégation (H.I) / coagulation (H.II)- Aspirine: 75-100mg PO en prévention</li> <li>- 300mg IV en curatif (SCA; AIC)</li> <li>- Clopidogrel 75mg / charge: 4-8cp PO</li> <li>- HNF: 50UI/kg / 20UI/kg/h (500/kg/j)</li> <li>- HBPM: 0.01ml/kg/12h ou 0.4ml/24h</li> <li>- Plaquettes 2x/5 pdt 21J puis 1x/5-</li> <li>- TCA = 2-3 à H6 / anti-Xa = 0.2-0.6</li> <li>- Relais: dès J1 / 20mg / ≥ 5J / 2 INR</li> <li>- Modif: 1/4 (5mg) / J2 - 1x/S - 1x/M</li> <li>- Fondaparinux: ni TIAH ni anti-Xa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ne pas arrêter l'aspirine-</li> <li>- Connaître les posologies +++</li> <li>- Clairance &lt; 30 = CI HBPM</li> <li>- hCG avant les AVK</li> <li>- Edu. patient sous AVK (11)</li> </ul>

### Rappels: physiologie de l'hémostase

#### Hémostase primaire = agrégation

- **Principe:** formation du « clou plaquettaire » lié par fibrinogène
- **Explorations:** temps de saignement (**TS**) et numération plaquettaire
- **Mécanismes**
  - Lésion vasculaire → exposition du facteur de Willebrand (vWF) (et FT)
  - Adhésion des plaquettes au sous-endothélium par vWF (R plaquettaire = GPIb)
  - Adhésion des plaquettes entre elles par le fibrinogène (R plaquettaire = GPIIb/IIIa)

#### Hémostase secondaire = coagulation

- **Principe:** transformation du fibrinogène en fibrine par la thrombine
- **Explorations:** **TCA** pour voie intrinsèque / **TP** pour voie extrinsèque
- **2 voies d'activation du facteur X**
  - **Voie intrinsèque:** PK/KHPM → F.XII → F.XI → F.IX + F.VIII → F.X
  - **Voie extrinsèque:** Facteur Tissulaire (FT) + F.VIIa → F.X

- Puis une voie commune pour formation thrombine puis fibrine
  - F.Xa + FVa transforme: F. II (prothrombine) → F.IIa (thrombine)
  - Thrombine (F.IIa) transforme: F.I (fibrinogène) → F.Ia (fibrine)

#### Fibrinolyse

- **Principe:** dégradation de la fibrine en PDF par la plasmine
- **Explorations: D-dimères:** produits de dégradation de la fibrine (PDF)
- **Transformation du plasminogène en plasmine par:**
  - activateur plasmatique: urokinase
  - activateur tissulaire: t-PA (tissular-plasminogen activator)

## Anti-agrégants plaquettaires

### Aspirine

- **Mécanisme d'action**
  - A dose anti-agrégante: inhibition de la production de TxA2 par la Cox
  - A doses plus importantes: effet anti-inflammatoire: AINS (cf Spécialités)
    - Acide acétylsalicyclique = aspirine (Kardégic®)
    - Dose anti-agrégante = 75 à 500mg/j (dose anti-inflammatoire: 1 à 3g/j)
- **Indications**
  - **A visée curative**
    - **Indications:** SCA-ST+ et ST- / AIC et AIT
    - **Posologie: 300mg IVD** (250-500mg) en dose unique
  - **A visée préventive**
    - **Indications (HAS/ANSM 12):**
      - prévention II (post-SCA /post-revascularisation myocardique/ AVC/AOMI)
      - prévention I (RCV élevé : patient IRénales Chroniques /HIV sous trithérapie / Diabétique à RCV élevé)
        - diabétique à RCV élevé =
          - microalbuminurie/protéinurie/maladie coronaire silencieuse
          - ≥2FdrR parmi :
            - homme>50a
            - femme>60a
            - diabète>10ans
            - HTA
            - Tabac
            - Dyslipidémie
            - Atcd fam de maladie cardiovasculaire précoce
        - Grossesses à haut risque prééclampsie (arrêter à 32 SA : fermeture canal artériel) / en antepartum associé à héparine si SAPL
        - Behcet/Kawasaki avec atteinte coronarienne/ TE-Vaquez/ Prévention I SAPL
  - **Posologie: 75mg PO** (75-150mg/j) au long cours
  - **Contre-indications**
    - **CI absolues:** allergie (Widal) / UGD évolutif / hémophilie / grossesse (T3)
    - **CI relatives:** association avec AVK / asthme / infection virale (Sd de Reye)
  - **Effets secondaires**
    - Hémorragiques (↑ TS): hémorragie digestive sur **UGD** / épistaxis, etc.
    - Allergie (Sd de Widal) / stéatose hépatique (Sd de Reye) / IRA fonctionnelle
  - **Bilan pré-thérapeutique**
    - NFS-plaquettes / hémostase / iono-créatinine
  - **Modalités de prescription**
    - En prévention secondaire: aspirine au long cours: 75mg PO **A VIE**
    - !! Education du patient: ne jamais arrêter / effets secondaires et CAT

### Clopidogrel

- **Mécanisme d'action**
  - Inhibe la fixation de l'ADP sur le récepteur plaquettaire à la GPIIb/IIIa
- **Spécialité**
  - Clopidogrel = Plavix® 75mg (ou 300mg: récent)
  - **Posologie**
    - **dose curative:** 4cp (300mg) (8cp pour certains) « dose de charge »
    - **dose préventive:** 1cp/j (75mg) pendant ≥ 1an si stent.
- **Indications**
  - **A visée curative:** SCA-ST+ et ST- en pré-coronarographie (charge)
  - **A visée préventive (HAS/ANSM 12):**

- Revascularisation myocardique au ballon en dehors contexte urgence : bithérapie pendant **1 mois**
- Revascularisation myocardique avec stent nu en dehors contexte urgence : bithérapie pendant **1 mois**
- Revascularisation myocardique avec stent actif en dehors contexte urgence : bithérapie pendant **1 an**
- post-IDM : bithérapie pendant **1 an**
- AOMI bithérapie pendant **1 mois** si stent
- Contre-indications
  - Allergie / hémorragie évolutive / IHC sévère / allaitement
- Effets secondaires
  - Allergie / hémorragie / thrombopénie (pas de gastro-toxicité)
- Bilan pré-thérapeutique
  - NFS-plaquette / hémostase / éliminer une hémorragie
- Modalités de prescription
  - Education du patient sur les ES / importance de l'observance

#### Ticagrelor

- Mécanisme d'action: antagoniste sélectif réversible du récepteur plaquettaire P2Y12
- Spécialité: Ticagrelor (Brillique®)
- Indication:
  - SCA ST- / SCA ST+ (cf Contre-indications: idem Clopidogrel)
  - prévention II : poursuite bithérapie pendant **1 an**
- Effets secondaires: hémorragies (cérébrales ++ ) / allergie
- Bilan pré-thérapeutique: hémostase / TDM cérébrale si doute
- Modalités de prescription: 180 mg dose de charge puis 90 mgx2/j

#### Prasugrel

- Mécanisme d'action: analogue du clopidogrel mais métabolisme dépend peu de CYP2C19
- Spécialité: Prasugrel (Effient®)
- Indication:
  - SCA ST+ si coro / SCA ST-si coro (cf Contre-indications: idem Clopidogrel)
  - prévention II : poursuite bithérapie pendant **1 an**
- Effets secondaires: hémorragies (cérébrales ++ ) / allergie
- Bilan pré-thérapeutique: hémostase / TDM cérébrale si doute
- Modalités de prescription: 60 mg puis 10 mg/j

#### Anti-GpIIb/IIIa

- Mécanisme d'action: inhibition directe du récepteur à la GpIIb/IIIa
- Spécialité: abciximab (Réopro®) / eptifibatide (Integrelin®)
- Indication: SCA ST+ si coro / SCA ST- à risque élevé si coro +++ (cf Contre-indications: idem Clopidogrel)
  - !! Remarque: pas d'anti-GpIIb/IIIa dans SCA si thrombolyse
- Effets secondaires: hémorragies (cérébrales ++ ) / allergie
- Bilan pré-thérapeutique: hémostase / TDM cérébrale si doute
- Modalités de prescription: dose de charge unique pré-coronarographie
- Remarque: en cas d'intervention chirurgicale(ANSM/HAS 12)
  - !! Ne pas arrêter l'aspirine si prescrit à dose préventive (sauf neurochirurgie/chir glaucome/ amygdalectomie) (**A savoir !**)
  - Si association aspirine-Plavix®, arrêter le Plavix® et poursuivre aspirine
  - Arrêt des antiplaquettaires pour chirurgie chez patients avec stent :
    - Stent Actif
      - pas d'arrêt bithérapie pendant les **6/12 mois** suivant pose du stent
      - après au moins **6 mois**, chirurgie possible sous aspirine seule
    - Stent Nu
      - pas d'arrêt bithérapie pendant les **4 semaines** suivant pose du stent
      - après au moins **4 semaines**, chirurgie possible sous aspirine seule

## Anti-coagulants

### Héparine non fractionnée (HNF)

- Mécanisme d'action
  - Héparine = cofacteur de l'anti-thrombine (AT III): donc sera ↓ sous héparine
  - Inhibition de multiples facteurs: VIIa / XIa / IXa / Xa / IIa
- Spécialités
  - Voie IV: héparinate de sodium
  - Voie SC: héparinate de calcium (Calciparine®)
- Indications
  - A visée curative: SCA-ST+ / SCA-ST- / AC-FA / EP / IAM / infarctus rénal..

- **A visée préventive:**
  - **chirurgie** : risque modéré à élevé de MTEV
  - **médecine** : (AFSSAPS 09)
    - patient > 40 ans et hospitalisation prévue > 3j pour :
      - décompensation cardiaque/respiratoire
      - infection sévère/ rhumatisme inflammatoire aiguë/ maladie intestinale inflammatoire si
        - age > 75 ans
        - ou cancer
        - ou atcd MTEV
        - ou traitement hormonal
        - ou insuffisance cardiaque/respiratoire chronique
        - ou syndrome myeloprolifératif
- **Contre-indications**
  - **Absolues**: allergie à l'héparine / atcd de **TIAH** / hémorragie
  - **Relatives**: UGD évolutive / endocardite (cf anévrisme mycotique)
- **Effets secondaires**
  - Thrombopénie immuno-allergique à l'héparine +++ (TIAH; cf Hémorragie / ostéoporose / hyperkaliémie / allergie / cytolysé hépatique)
- **Bilan pré-thérapeutique**
  - NFS-Plaquette / Hémostase: TP-TCA
  - Créatinine / bilan hépato-cellulaire: cf adaptation posologique
- **Modalités de prescription**
  - **Posologie**
    - à dose curative: HNF en IVSE **bolus 50UI/kg puis 500UI/kg/24h** (20UI/kg/h)
    - à dose préventive: HNF en SC (Calciparine®) 150UI/kg/j soit 2 ou **3x 5000UI/j**
  - **Surveillance**
    - **efficacité (seulement si dose curative)**
      - **TCA à 2-3 x** le témoin / contrôle à **+6H si IVSE / entre deux injection si SC** / jusqu'à **TCA** cible puis **1x/j**
      - Remarque: possibilité de doser l'anti-Xa aussi: cible = 0.2-0.6 UI/mL
    - **tolérance: plaquettes 2x/semaine** jusqu'à J21 puis 1x/S (**A savoir !**)
  - **!! Antidote**: sulfate de protamine (action immédiate)

#### Héparine de bas poids moléculaire (HBPM)

- **Mécanisme d'action**
  - idem HNF mais activité anti-Xa prépondérante >> anti-IIa
- **Spécialités**
  - **Enoxaparine** (Lovenox®) / **Tinzaparine** (Innohep®)
  - **Daltéparine** (Fragmine®) / **Nadroparine** (Fraxiparine®)
- **Indications**
  - **A visée curative**: SCA-ST- / SCA ST+ / TVP / EP non grave (Innohep® et Lovenox®)
  - **A visée préventive**:
    - **chirurgie** : risque modéré à élevé de MTEV
    - **médecine** : (AFSSAPS 09)
      - patient > 40 ans et hospitalisation prévue > 3j pour :
        - décompensation cardiaque/respiratoire
        - infection sévère/ rhumatisme inflammatoire aiguë/ maladie intestinale inflammatoire si
          - age > 75 ans
          - ou cancer
          - ou atcd MTEV
          - ou traitement hormonal
          - ou insuffisance cardiaque/respiratoire chronique
          - ou syndrome myeloprolifératif
- **Contre-indications / effets secondaires**
  - idem HNF: atcd de TIAH / hémorragie / allergie, etc.
  - **!! En plus**: insuffisance rénale sévère: **clairance < 30ml/min** (**A savoir !**)
    - car élimination rénale (≠ HNF: inactivation hépatique d'abord)
    - si clairance = 30-60 ml/min: CI relative des HBPM à dose curative
- **Bilan pré-thérapeutique**
  - idem HNF mais faire attention à la fonction rénale ++
- **Modalités de prescription**
  - **Posologie +++**
    - à dose curative: Lovenox® SC **100UI/kg/12h** (= 0.01ml/kg/12h)
    - à dose préventive: Lovenox® SC **4000UI/24h** (= 0.4ml/24h)
    - **Remarque**: Tinzaparine curative dans l'EP: 175UI/kg/24h en SC (ECN 04)

- **Surveillance**
  - **efficacité: rien** si HBPM en préventif / **anti-Xa à H4** si curatif (**0.5-1 UI/ml** à +4H)
  - **tolérance: plaquettes** 2x/S jusqu'à 3S/1M puis 1x/S (**A savoir !**) / créatinine
    - **!!** ssi HBPM surveillance plaquettes non systématique en contexte non chirurgical/non traumatique en l'absence de FdR (AFSSAPS 2011)
    - FdR = traitement par HNF/HBPM dans les 6 derniers mois / co-morbidités importantes

#### Anti-vitamine K (AVK)

- **Mécanisme d'action**
  - Inhibent la synthèse hépatique des facteurs de coagulation Vit-K dépendants
  - → facteur II (pro-thrombine) ++ / F.X / F.VII / F.IX / protéines C et S
- **Spécialités**
  - **Fluindione** (Préviscan®) (AVK non coumarinique)
  - Warfarine (Coumadine®) / Acénocoumarol (Sintrom®)
- **Indications**
  - **MTEV (TVP et EP)**
    - **durée:** 3M (TVP) ou 6M (EP) si idiopathique / au long cours si récidive
    - **INR cible** = 2-3
  - **Fibrillation auriculaire**
    - **durée:** ≥ 45 post-cardioversion / au long cours si CHADS ≥ 2
    - **INR cible** = 2-3
  - **Prothèse valvulaire**
    - **durée:** 3 mois si bioprothèse (INR = 2,5) / au long cours si mécanique
    - **INR cible (!! RPC ESC 12 / Collège Cardiologie)**
      - Préférer INR précis à un intervalle ( ESC 12)

	aucun FdR*	≥ 1 FdR*
prothèse peu thrombogène (2G: récente: double ailette)	<b>2,5 (2 - 3)</b>	<b>3 (2.5 - 3.5)</b>
prothèse très thrombogène (1G: ancienne: Starr, à bille)	3,5 (3 - 4)	4 (3.5 - 4.5)

- **\* facteurs de risque thrombotiques liés au patient**
      - Valve **mitrale** / tricuspide / pulmonaire
      - Antécédent thrombo-embolique (a ou v)
      - Rythme non sinusal: AC/FA
      - FEVG < 35% / insuffisance cardiaque
      - Dilatation OG > 50mm / hypercoagulabilité
    - **Nouveaux anticoagulants ne sont pas indiqués chez porteurs de prothèses cardiaques ( ESC 12 + HAS CT 12)**
- **Contre-indications**
  - UGD évolutif / AVC hémorragique récent / HTA non contrôlée
  - **Grossesse:** T1 (encéphalopathie) et T3 (hémorragie)
  - **Allaitement** (sauf warfarine; mais pas pendant la grossesse !)
  - Insuffisance hépato-cellulaire ou rénale sévère / injections IM
- **Effets secondaires**
  - Hémorragies +++ (8 à 15% /an !) / allergie (indianedione)
- **Interactions médicamenteuses +++**
  - **potentialisent les AVK**
    - **par liaison à l'albumine: AINS** ++ / sulfamides / fibrates / phénytoïne
    - **par inhibition enzymatique:** allopurinol / macrolides / kétoconazole...
  - **inhibent les AVK**
    - **par induction enzymatique:** carbamazépine / phénobarbital / phénytoïne / alcool
- **Bilan pré-thérapeutique**
  - Hémostase (TP-TCA) / NFS-plaquette / Gpe-Rh-RAI
  - Bilan rénal (créatinine) / bilan hépato-cellulaire (TP-F.V)
- **Modalités de prescription**
  - **Relais héparine-AVK**
    - Début précoce des AVK: dès **J1** (en pratique, commencer en même temps)
    - Dose initiale probabiliste (**20mg/j** pour fluindione) / en 1 prise PO le soir
    - INR à 48-72h après introduction des AVK ( dépistage hypersensibilité : si INR cible atteint = hypersensibilité ) puis **INR 1x/jour** jusqu'à cible
    - Héparine poursuivie ≥ **5 jours** jusqu'à obtention INR cible **2 jours consécutifs**

- **Equilibration des AVK**
  - Modification posologique selon INR
  - Puis **INR 1x/semaine** jusqu'à obtention de 2 INR cibles successifs / pendant 3 semaines (Collège Cardio)
  - Puis **INR 1x/15j** (SFH)
  - Puis **INR 1x/mois** tant que patient sous AVK
  - **INR 48h-72h après** chaque modification dose/ nouveau traitement
- **Education du patient +++ (11 + 1 (A savoir !))**
  - **INR**: notion d'INR cible /  $\geq 1x/M$  dans le même laboratoire
  - **Carnet**: remettre un carnet d'information et de surveillance +++
  - **Carte**: à avoir toujours sur soi (posologie / coordonnées du MT)
  - **Prise**: unique / quotidienne / PO / à heure fixe / le soir ++
  - **Observance** ne pas modifier ou interrompre le traitement sans avis médical
  - **Interactions** médicamenteuses / pas d'AINS ni aspirine (paracétamol)
  - **Alimentation équilibrée** : éviter les aliments riches en vitamine K (choux, épinards) mais "**restrictions (aliments interdits) inutiles**" ( SFH )
  - **Proscrire**: sports violents / injections IM / travaux dangereux / alcool
  - **CAT si oublié de prise**: ne **pas** prendre le cp et reprendre le lendemain soir
  - **CAT en cas d'hémorragie**: faire un INR puis Cs avec MT en urgence
  - **Signaler** les AVK aux autres professionnels de santé (MT / dentiste)
  - **!! Si femme jeune**: NPO d'informer sur **contraception** efficace (**A savoir !**)

#### Anticoagulants: cas particuliers

- **Nouveaux anticoagulants oraux (Rivaroxaban/Xarelto®, Dabigatran/Pradaxa® et Apixaban / Eliquis®)**
  - = inhibiteur directs de la thrombine ( Dabigatran), du facteur anti-Xa (Rivaroxaban)
  - **Indications** : (AFSSAPS 12)
    - **Prevention AVC et embolie systémique dans FA non valvulaire**
      - Absence d'amélioration du service médical rendu ( CT HAS 12)
    - **Prevention des événements thrombo-emboliques veineux post-chirurgie programmée PTH/PTG**
    - **Traitement de TVP et prévention récidive ( seulement Rivaroxaban)**
      - Aussi efficace que AVK dans cette indication ( HAS 12)
  - **Non indiqué chez patients porteurs de prothèses cardiaques** ( ESC 12 /HAS CT 12)
  - **Pas d'argument pour remplacer systématiquement un traitement par AVK** (AFSSAPS 12)
  - **!!contre-indiqué chez l'IR**: clairance < 30ml/min (dabigatran) < 15ml/min (rivaroxaban et Apixaban)
  - **Pas de surveillance biologique de l'activité anticoagulante** / créatinine 1x/an
  - **Nombreuses interactions médicamenteuses** ( antifongiques / ciclosporine /tacrolimus)
  - **Risque hémorragique !!** Pas d' antidote **Risque hémorragique** globalement équivalent à celui AVK moins d'hémorragies cérébrales/plus d'hémorragies gastro-intestinales que sous AVK Situations associées à augmentation risque hémorragique : patient âgé insuffisance rénale Poids interactions médicamenteuses
- **Fondaparinux (Arixtra®)**
  - = anticoagulant SC avec activité exclusive anti-Xa
  - Posologie préventive: **7.5mg/j** en 1 injection SC (si poids entre 50 et 100kg)
  - Ne donne **pas de TIAH**: pas de surveillance des plaquettes
  - Très stable: **pas de surveillance de l'anti-Xa** à dose curative
  - **!! Même contre-indications chez l'IR**: clairance < 30ml/min
- **Bivalirudine (Angiox®)**
  - = analogue de l'hirudine / inhibiteur direct de la thrombine / voie IV
  - **Indications** : en remplacement de l'association Héparine+ antiGPIIb/IIIa dans SCA ST+ et SCA ST- à haut risque ( ESC 11+ ESC 12)
- **Héparinoïdes de synthèse**
  - Ex: Danaparoiide (Orgaran®)
  - Pour remplacer l'héparine en cas de TIAH de type 2

## Thrombolytiques

### Mécanisme d'action

- Activation du t-PA (tissular plasminogene activator): dégrade la fibrine
- → lyse du thrombus en produits de dégradation de la fibrine (PDF)

### Spécialités

- **altéplase** (Actilyse®) / ténecteplase (Métalyse®) / streptase (Streptokinase®)

### Indications

- SCA-ST(+) : thrombolyse en 1ère intention possible si (cf AVC ischémique: seulement si symptômes < **4h30** (modification récente)
- Embolie pulmonaire: seulement si choc obstructif (et EP récente: < 7j)

- Thrombose occlusive de prothèse valvulaire: en attendant le remplacement

Contre-indications (A savoir !)

- Différent en fonction des sources :

AMM Altéplase (sans contre- indications spécifiques AVC)	ESC 08 (EP)  Absolue /Relative	ESC 12 (IDM)  Absolue /Relative	CEP (EP)  Absolue /Relative	Collège Cardio
trouble hémorragique significatif actuel au cours 6 derniers mois		trouble hémorragique connu	Plaquettes Risque hémorragique accru : Tb coagulation (congénital acquis), Thrombopathie, Thrombopénie	
Diathèse hémorragique connue				
Hémorragie sévère manifeste	Saignement connu		Hémorragie active	
Patient sous anticoagulants oraux	Patient sous anticoagulants oraux	Patient sous anticoagulants oraux		Patient sous AVK
Suspicion ou Atcd hémorragie cérébrale	ATCD d'hémorragie intracranienne ou AVC d'origine inconnu	ATCD d'hémorragie intracranienne ou AVC d'origine inconnu	Hémorragie intracrânienne	
	trauma cranien			
	AVC/AIT	AVC/AIT	AVC/AITAVC étendu	
Suspicion ou Atcd HSA liée à un anévrisme				
intervention chirurgicale intra- cérébrale intra- rachidienne			Neurochirurgie/Chir ophtalmo	
Lésion sévère SNC (néoplasie, anévrisme)	Atcd lésion/tumeur du SNC	Atcd lésion/tumeur du SNC /malformation atrioventriculaire		Malformation vasculaire cerebrale
Ponction récente d'un vaisseau non accessible à la compression ( Veine sc /jug)	Ponction vaisseau non compressible	Ponctions non compressibles Biopsie profonde, ponction vaisseau non compressible Ponction récente de gros vaisseaux non compressibles		
Massage cardiaque externe traumatique récent ( Re scuscitation traumatique Resuscitation traumatique /prolongé Massage cardiaque prolongé				

Hypertension artérielle aigue sévère non contrôlée	HTA refractaire (systolique >180 mm Hg)	HTA refractaire (systolique >180 mm Hget / ou diastolique >110mmHg))	HTA sévère (systolique >180mmHg /diastolique >120mmHg)	
Ulcère gastro intestinal documenté Ulcère gastroduodéнал évolutif Ulcère gastroduodéнал évolutif Poussée ulcéreuse	Hémorragie digestive			
Traumatismes important Traumatisme majeur Traumatisme Traumatisme grave				
Intervention chirurgicale Chir générale chir vasculaire				
Accouchement	Grossesse ou première semaine post partum	Grossesse ou première semaine post partum	Accouchement Grossesse	
Endocardite Bactérienne	Endocardite Infectieuse	Endocardite Infectieuse	Endocardite	Endocardite Aigue ou SubAigue
Pericardite				Pericardite aiguë
Hépatopathie sévère (IHC, cirrhose, HTTP (VO)) et hépatite évolutive	Hépatopathie sévère	Hépatopathie sévère		Insuffisance hépatique sévère
Néoplasie majorant risque hémorragique				
Varices oesophagiennes, anévrismes artériels, malformations artérielles et veineuses				Anévrisme, Malformation Artérielle ou veineuse
Pancréatite Aigue				
		Dissection Aortique		
			Rétinopathie diabétique proliférante	
				Allergie au produit

#### Effets secondaires

- Hémorragie majeure: cérébro-méningée et digestive ++
- Hémorragies mineures (épistaxis / hématome) / allergie

#### Bilan pré-thérapeutique

- Hémostase (TP-TCA) / NFS-Plaquettes / Bilan rénal et BHC
- hCG si femme en âge de procréer

#### Modalités de prescription

- AVC : rt-PA = altéplase/ Actilyse®: prescription spécialisée
- EP : rt-PA = altéplase/ Actilyse® : **bolus 10mg IVD puis 90mg sur 2h en IVL**(Coll Cardio) / 100mg en 2heures IVL (CEP)
- SCA ST+ : ténecteplase/ Métalyse® **0,53 mg/kg en 1 seul bolus IV** (College Cardio)

## Synthèse pour questions fermées

Quel est le principal inconvénient des nouveaux anticoagulants

- Absence d'antidote si surdosage...