

HEPARINE DE BAS POIDS MOLECULAIRE EN PEDIATRIE

02/2020

I 1. HBPM : POSOLOGIE ET MONITORING

1.1 Dose initiale

Avant toute instauration de traitement thérapeutique, il faut une concertation avec l'hématologie pédiatrique (validation de l'indication et/ou disponibilité d'études cliniques).

	Dose prophylactique	Dose curative
Nadroparine (FRAXIPARINE®)	< 2 mois : 150-180 unités/kg Q24h > 2 mois : 100-125 unités/kg Q24h	< 2 mois : 150-180 unités/kg Q12h > 2 mois : 100-125 unités/kg Q12h
Tinzaparine (INNOHEP®)	< 10 ans : 75 unités/kg SC Q24h > 10 ans : 50 unités/kg SC Q24h	≤ 2 mois : 275 unités/kg SC Q24 2 à 12 mois : 250 unités/kg SC Q24H 1 à 5 ans : 240 unités/kg SC Q24h 5 à 10 ans : 200 unités/kg SC Q24h > 10 ans : 175 unités/kg SC Q24h

Remarque : les doses de tinzaparine sont validées au niveau international [1,2]. Les doses de nadroparine sont le résultat d'un consensus basé sur différentes études [4-6] et d'extrapolation des doses d'enoxyparine reprise dans les guidances internationales [1,2,7].

Penser à arrondir les doses : - à un multiple de 50 si la dose est inférieure à 1000 unités - à un multiple de 100 si la dose est supérieure à 1000 unités - à une seringue complète si proche d'un dosage existant au formulaire :

FRAXIPARINE®	INNOHEP®
2850 unités anti-Xa / 0,3 mL	2500 unités anti-Xa / 0,25 mL
3800 unités anti-Xa / 0,4 mL	3500 unités anti-Xa / 0,35 mL
5700 unités anti-Xa / 0,6 mL	4500 unités anti-Xa / 0,45 mL
7600 unités anti-Xa / 0,8 mL	10000 unités anti-Xa / 0,5 mL

1.2 Quand doser ? [1,2]

- Contrôler l'activité Anti-Xa entre 2 et 4 h après la dose.
- Dosage après la 1e dose si administration par 24h, après la 2e dose si administration par 12h (Un dosage après la 1e dose est quand même possible en cas de nécessité de traitement rapidement thérapeutique)
- Il est préférable de faire les dosages le matin pour éviter une transmission tardive du résultat
- Dosage après chaque changement de dose (cfr tableau ci-dessous)
- Un seul dosage par jour est remboursé (si 2e dosage sur la même journée, il sera à charge du patient)

1.3 Valeur cible et adaptation de la dose pour un traitement curatif [1,2,7]

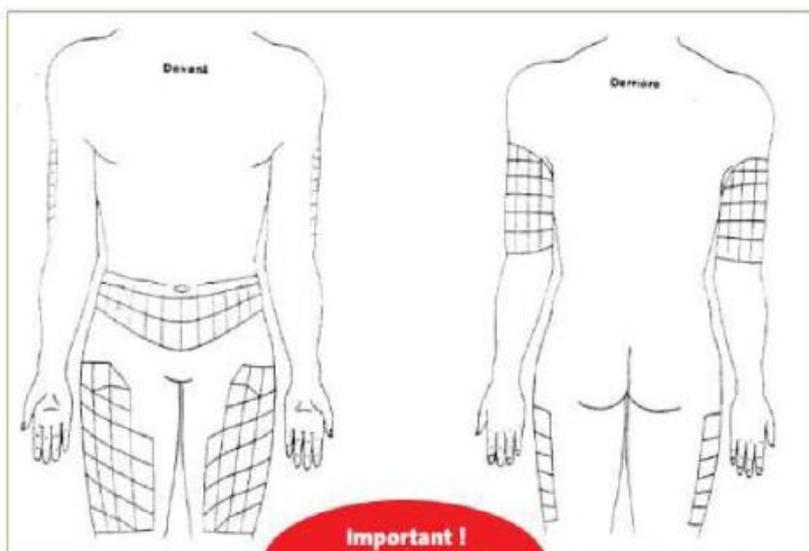
- Traitement prophylactique : 0,1 - 0,3 anti-Xa IU/mL Le dosage en cas de prophylaxie est surtout recommandé en cas d'insuffisance rénale ou chez les nouveau-nés. Un dosage dans les normes est suffisant, sauf en cas d'insuffisance rénale.
- Traitement curatif : 0,5 - 1 anti-Xa IU/mL

Activité anti-Xa (Unité/mL)	Retarder la dose suivante	Changement de la dose suivante	Prochain dosage à prévoir
Inférieur à 0,35	non	+ 25%	Le lendemain
0,35 - 0,49	non	+ 10%	Le lendemain
0,5 – 1	non	Idem	Espacer les dosages à 1-2 fois par semaine (surtout si dosages corrects deux jours de suite)
1,1 - 1,5	non	- 20%	Le lendemain
1,6 – 2	Oui (3h)	- 30%	Au moment prévu pour la prochaine dose. Si l'anti-Xa est toujours supérieur à 1,5, ne pas donner la dose et contrôler 12h après. Retarder la dose jusqu'à obtenir un anti-Xa inférieur à 0,5 unité/mL
Supérieur à 2	Oui (jusqu'à ≤ 0,5)	- 40%	

Si difficulté à atteindre un taux thérapeutique malgré les augmentations de dose [8] : - Contrôle du dosage d'antithrombine plasmatique - Concertation avec l'hématologie pédiatrique avant administration d'une dose d'antithrombine III si antithrombine plasmatique inférieure à 70 % (sinon, pas de remboursement) et sous contrôle stricte de l'antiXa - Dose : poids(kg) x (taux visé-taux actuel) x 0,5. Si possible arrondir à 500U ou 1000U.

2. SITE D'INJECTION POUR LES HÉPARINES DE BAS POIDS MOLÉCULAIRE [9]

- la paroi abdominale inférieure (alterner le côté gauche et le côté droit)
- la face antérieure et latérale des cuisses
- le haut du bras



Tiré de : Oskerijian K. La thrombose et l'anticoagulation.
Dépliant publié par le CHU Sainte-Justine, 2018.

3. PREPARATION DE LA DOSE DE FRAXIPARINE

3.1 Dose inférieure à 250 unités anti-Xa : Dilution nécessaire

- Matériel : Fraxiparine 2850 UI/0,3mL – Seringue de 3 ou 5 mL – Seringue BD Plastipak 1 mL 26G (aiguille brune) – Mini-plasco NaCl 0,9%
- Préparation :
 - Transférer l'entièreté du contenu de la seringue de Fraxiparine dans la seringue de 3 ou 5 mL.
 - Diluer ad 3 mL de NaCl 0,9%
 - Reprendre de l'air et mélanger la solution en retournant plusieurs fois la seringue
 - Concentration finale de la dilution = 950 UI/mL
 - Transférer cette solution dans la seringue BD Plastipak 1 mL avec aiguille brune 26G.
 - Remettre l'aiguille sur la seringue et purger l'aiguille en ne gardant que la quantité prescrite dans la seringue. Ne pas recréer de bulle d'air.

3.2 Dose comprise entre 250 et 500 unités anti-Xa : Dilution nécessaire

- Matériel : Fraxiparine 2850 UI/0,3mL – Seringue de 2 ou de 3 mL – Seringue BD Plastipak 1 mL 26G (aiguille brune) – Mini-plasco NaCl 0,9%
- Préparation :
 - Transférer l'entièreté du contenu de la seringue de Fraxiparine dans la seringue de 2 ou de 3 mL.
 - Diluer ad 1,5 mL de NaCl 0,9%
 - Reprendre de l'air et mélanger la solution en retournant plusieurs fois la seringue.
 - Concentration finale de la dilution = 1900 UI/mL
 - Transférer cette solution dans la seringue BD Plastipak 1 mL avec aiguille brune 26G.
 - Remettre l'aiguille sur la seringue et purger l'aiguille en ne gardant que la quantité prescrite dans la seringue. Ne pas recréer de bulle d'air.

3.3 Dose supérieure ou égale à 500 unités anti-Xa : Pas de dilution nécessaire

- Matériel : Fraxiparine du dosage adéquat – Seringue BD Plastipak 1 mL 26G (aiguille brune)
- Préparation :
 - Si la dose correspond à une seringue complète, injecter la solution prête à l'emploi.
 - Si la dose ne correspond pas à une seringue complète :
 - Transférer l'entièreté de la seringue de Fraxiparine (choisie selon la dose, cfr ci-dessous) dans la seringue de 1 mL.
 - Mettre l'aiguille sur la seringue et purger l'aiguille en ne gardant que la quantité prescrite dans la seringue. Ne pas recréer de bulle d'air.
- Choix de la Fraxiparine selon la dose :

Dose de Fraxiparine prescrite (unités anti-Xa) :	Seringue à utiliser :
< 2750	2850 unités anti-Xa / 0,3 mL
2750 – 3700	3800 unités anti-Xa / 0,4 mL
3700 – 5600	5700 unités anti-Xa / 0,6 mL
> 5600	7600 unités anti-Xa / 0,8 mL

4. PRÉPARATION DE LA DOSE D'INNOHEP

4.1 Dose inférieure à 250 unités anti-Xa : Dilution nécessaire

- **Matériel** : Innohep 2500 UI/0,25mL – Seringue de 2 ou de 3 mL – Seringue BD Plastipak 1 mL 26G (aiguille brune) – Mini-plasco NaCl 0,9%
- **Préparation** :
 - Transférer l'entièreté du contenu de la seringue d'Innohep dans la seringue de 2 ou de 3 mL.
 - Diluer ad 2,5 mL de NaCl 0,9%
 - Reprendre de l'air et mélanger la solution en retournant plusieurs fois la seringue.
 - Concentration finale de la dilution = 1000 UI/mL
 - Transférer cette solution dans la seringue BD Plastipak 1 mL avec aiguille brune 26G.
 - Remettre l'aiguille sur la seringue et purger l'aiguille en ne gardant que la quantité prescrite dans la seringue. Ne pas recréer de bulle d'air.

4.2 Dose comprise entre 250 et 500 unités anti-Xa : Dilution nécessaire

- **Matériel** : Innohep 2500 UI/0,25mL – Seringue de 2 ou de 3 mL – Seringue BD Plastipak 1 mL 26G (aiguille brune) – Mini-plasco NaCl 0,9%
- **Préparation** :
 - Transférer l'entièreté du contenu de la seringue d'Innohep dans la seringue de 2 ou de 3 mL.
 - Diluer ad 1 mL de NaCl 0,9%
 - Reprendre de l'air et mélanger la solution en retournant plusieurs fois la seringue.
 - Concentration finale de la dilution = 2500 UI/mL o Transférer cette solution dans la seringue BD Plastipak 1 mL avec aiguille brune 26G.
 - Remettre l'aiguille sur la seringue et purger l'aiguille en ne gardant que la quantité prescrite dans la seringue. Ne pas recréer de bulle d'air.

4.3 Dose supérieure à 500 unités anti-Xa : Pas de dilution nécessaire

- **Matériel** : Innohep du dosage adéquat – Seringue BD Plastipak 1 mL 26G (aiguille brune)
- **Préparation** :
 - Si la dose correspond à une seringue complète, injecter la solution prête à l'emploi. La bulle d'air dans la seringue ne doit pas être enlevée.
 - Si la dose ne correspond pas à une seringue complète :
 - Transférer l'entièreté de la seringue d'Innohep (choisie selon la dose, cfr ci-dessous) dans la seringue de 1 mL.
 - Mettre l'aiguille sur la seringue et purger l'aiguille en ne gardant que la quantité prescrite dans la seringue. Ne pas recréer de bulle d'air.
 - Choix de la seringue d'Innohep selon la dose :

Dose d'Innohep prescrite (unités anti-Xa):	Seringue à utiliser :
< 2400	2500 unités anti-Xa / 0,25 mL
2400 – 3400	3500 unités anti-Xa / 0,35 mL
3400 – 4400	4500 unités anti-Xa / 0,45 mL
> 4400	10000 unités anti-Xa / 0,5 mL

REFERENCES

1. Antithrombotic Therapy in Neonates and Children CHEST 2012; 141(2)(Suppl)
2. SickKids Handbook of Pediatric Thrombosis and Hemostasis. 2017.
3. RCP de la Fraxiparine (www.cbip.be)
4. Nowak-Göttl U et al. Pharmacokinetics, efficacy, and safety of LMWHs in venous thrombosis and stroke in neonates, infants and children. Br J Pharmacol. 2008 Mar;153(6):1120-7.
5. van Ommen CH et al. Nadroparin therapy in pediatric patients with venous thromboembolic disease. J Pediatr Hematol Oncol. 2008 Mar;30(3):230-4.
6. Hofmann S et al. Clinical experiences with low-molecular weight heparins in pediatric patients. Thromb Res. 2001 Sep 1;103(5):345-53.
7. Molinari AC et al. A practical approach to the use of low molecular weight heparins in VTE treatment and prophylaxis in children and newborns. Pediatr Hematol Oncol. 2015 Feb;32(1):1-10.
8. Monagle P et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism. Blood Adv. 2018 Nov 27; 2(22): 3292–3316.
9. Guide thérapeutique des médicaments en néonatalogie au CHU Sainte-Justine. 2017.