



## Notes sur les anticoagulants

**Frédéric Élie, 30 janvier 2015**  
édité dans ce site en octobre 2015

CopyrightFrance.com

*La reproduction des articles, images ou graphiques de ce site, pour usage collectif, y compris dans le cadre des études scolaires et supérieures, est INTERDITE. Seuls sont autorisés les extraits, pour exemple ou illustration, à la seule condition de mentionner clairement l'auteur et la référence de l'article.*

Cet article présente quelques aspects sur les anticoagulants, après un bref rappel des différents types de coagulation du sang qu'ils sont censés traiter.

**Avertissement important :** cet article n'est qu'un exposé de mon cru, à des fins de culture générale, il ne saurait être exploitable à des fins médicales. Seul le spécialiste médecin est habilité à diagnostiquer les problèmes liés à la coagulation du sang, et à prescrire les traitements.

\*  
\* \*

### 1. Introduction

La formation d'un caillot de sang, responsable d'accidents de thromboses veineuses (comme la phlébite), ou artérielle (comme un AVC)<sup>(1)</sup> ou cardiovasculaire (fibrillations, infarctus...) résulte d'une cascade de processus très complexes dans le métabolisme sanguin et la création ou inhibition de facteurs qui y agissent.

Les anticoagulants, selon leurs types, agissent à différents niveaux dans ce processus:

1 - Soit indirectement: par activation d'une protéine présente dans le plasma sanguin, l'antithrombine III. Cette protéine inhibe les agents coagulants (enzymes de coagulation ou « facteur Xa »). La famille d'anticoagulants qui procèdent ainsi, est celle des **héparines**.

2 – Soit indirectement encore: mais par l'inhibition de la vitamine K. La vitamine K intervient, en effet, dans la synthèse dans le foie des molécules de coagulation (dites facteurs II, VII, IX, X); à l'inverse, et accessoirement, elle permet aussi la synthèse de deux protéines anti-coagulation (protéines C et S). La famille d'anticoagulants qui procèdent ainsi, est celle des anticoagulants **anti-vitamine K (AVK)**.

3 – Soit directement: par inhibition directe du facteur Xa ou bien de la thrombine. La famille d'anticoagulants qui procèdent ainsi, est celle des **non-AVK**. On les appelle aussi **NACO** (Nouveaux anticoagulants oraux) apparus vers 2008.

---

1 AVC : accident vasculaire cérébral

Les indications, la surveillance, et les risques diffèrent d'une famille à l'autre, et même à l'intérieur de chaque famille.

## 2. Famille Héparine:

**Mode d'administration:** injection sous-cutanée.

**Indications:** suite opératoires, immobilisations suite à fractures ou entorses. C'est la raison pour laquelle, dans le cas d'une fracture, on fait ces injections au patient chaque jour.

**Extensions possibles à d'autres cas:** en injection locale sur les zones affectées, agit sur le métabolisme des lipides (graisses), anti-inflammatoire local (arthroses, prothèses...), anti-infectieux, anti-œdémateux, insuffisances veinolymphatiques, inflammations veineuses superficielles...

**Pharmacologie:** présente naturellement dans les tissus conjonctifs et les poumons de l'homme; le médicament est extrait de l'intestin de porc ou du poumon de boeuf.

**Durée de vie et réactivité:** effet immédiat car durée de vie courte (1h30 maxi).

### **Surveillance:**

- Le taux de numération des plaquettes sanguines (NFP) doit être obligatoirement surveillé au moins 1 fois/semaine. En effet, lorsque la chute des plaquettes est de 50%, le risque de thrombopénie allergique survient (hémorragie par accumulation locale de plaquettes, au détriment d'une distribution uniforme dans le sang, qui explique la faible densité des plaquettes dans celui-ci). De plus, les plaquettes libèrent un facteur anti-héparine (facteur FP4) qui limite l'action de l'héparine.
- Temps de céphaline activée (TCA) qui doit avoir pour valeur cible 1,5 à 2,5 fois la valeur témoin initiale. Noter que le médicament INNOHEP (celui qu'on injecte au patient présentant une entorse ou fracture, et plus généralement obligé à l'immobilisation) allonge le TCA, ce qui est favorable.

**Autres risques engendrés par l'héparine:** ostéoporose, déficit en calcium. Risque d'accumulation (non-élimination) de l'héparine en cas d'insuffisance rénale.

**Autres intérêts de l'héparine:** après un infarctus du myocarde, évite la ré-occlusion coronaire. S'avère aussi intéressant pour les thromboses artérielles (et non veineuses).

## 3. Famille AVK:

**Administration:** oraux

**Réactivité et durée de vie:** les AVK peuvent être à durée de vie courte ou bien longue. Le PREVISCAN (celui que prend une personne présentant une phlébite) est à durée de vie longue: il est donc moins sensible aux irrégularités de prises que les autres. Son effet est stable et prolongé.

**Surveillance et indicateurs:** Très important de surveiller le taux d'INR qui exprime l'action des AVK (2). Deux niveaux cibles, selon le cas des patients:

soit  $2 < \text{INR} < 3$  recherché

soit  $3 < \text{INR} < 4,5$  recherché

Dans le cas d'une thrombose veineuse profonde TVP, c'est la première cible qui convient.

---

2 Voir l'article du site : Frédéric Élie : La coagulation du sang et ses défauts : taux de prothrombine, INR, phlébite, thrombose, embolie pulmonaire – site <http://fred.elie.free.fr>, octobre 2009

Si l'INR cible n'est pas atteinte, quoique INR stabilisé, le dosage doit être réajusté progressivement. La progressivité est en effet très importante: toute modification de la posologie doit être progressive car, aujourd'hui, la réactivité de l'organisme est encore imprévisible.

Si l'INR cible est enfin atteinte (2 à 3) la posologie doit être maintenue constante (du moins un certain temps) avec, cependant, un contrôle de l'INR de plus en plus espacé. La fin du traitement est ensuite à l'appréciation du médecin.

**Risques:** cutanés (nécroses), hémorragies (risques majeurs) comme ulcères gastro-intestinaux, AVC... Pour mémoire, l'AVK traverse la barrière placentaire chez les femmes enceintes, contrairement aux héparines.

**Indications:** TEV (exemple phlébites), embolie pulmonaire, prothèse cardiaque, fibrillation atriale, fibrillation auriculaire, infarctus du myocarde, maladies vasculaires périphériques.

Interactions médicamenteuses: ne pas associer avec l'acide acétylsalicylique (aspirine...), le miconazole, le millepertuis. Prises d'antibiotiques concomitantes: sous conditions.

#### **4. Famille des anticoagulants oraux non anti-vitamine K (non-AVK ou NACO):**

**Administration:** oraux

**Médicaments connus de cette famille:** ELIQUIS, XARELTO, PRADAXA

**Surveillance:** ne nécessite pas de surveillance continue de l'INR. Le dosage est fixe.

**Indications:** principalement accidents thrombo-emboliques en cas de fibrillation auriculaire non valvulaire. Cependant, le XARELTO serait ce qui est le plus adapté pour les TVP (dont phlébites), les embolies pulmonaires et leurs récives; les autres (ELIQUIS, PRADAXA) sont plus orientés affections cardiaques.

**Réserves et risques:** manque de retour d'expérience concernant:

- absence de moyens de mesurer le degré d'anti-coagulation induit par le médicament (puisque l'INR n'est plus concerné)
- durée de vie très courte: donc forte sensibilité aux irrégularités du traitement
- absence d'antidote en cas de surdosage (contrairement à l'héparine et AVK)
- risques hémorragiques au moins aussi élevés qu'avec les AVK

c'est pourquoi les autorités sanitaires (ANSM, CNAMTS, HAS) recommandent de ne pas passer des AVK aux NACO si cela n'est pas indispensable.

**Cas d'emploi à la place des AVK:** le seul cas où l'on peut changer des AVK aux NACO, au cours du traitement, est quand:

- non maintien de l'INR dans la gamme 2 à 3
- intolérance avérée aux AVK

mais le passage devra être progressif et parfaitement planifié.

**Interactions médicamenteuses:** suivant leurs natures, les médicaments pris en même temps que les NACO peuvent induire une augmentation du taux plasmatique (risque d'hémorragie) ou bien au contraire une baisse (risque de thromboses et d'embolie).

#### **5. Conclusion:**

Pour la TVP, l'héparine n'est évidemment pas envisageable ni transposable.

Quant aux NACO (XARELTO), bien qu'il pourrait être pertinent dans le cas où l'INR ne parvient pas à se stabiliser entre 2 et 3, le contexte plurimédicamenteux d'un patient incite à la prudence vis-à-vis des risques opposés d'hémorragie et de thrombose. Le taux d'INR semblant stabilisé à

3,5, quoique non entièrement satisfaisant, permet d'envisager un allègement de sa surveillance et de planifier une posologie progressivement adaptée avec l'AVK (PREVISCAN).

NB: En revanche, il faudrait regarder si l'emploi de l'héparine en local ne serait pas pertinent dans le cas d'une insuffisance veineuse lymphatique. La question mérite d'être posée au médecin.