

Anticoagulants

AOD (PO)

Apixaban, Rivaroxaban, Dabigatran

Mécanisme d'action : Direct et rapide (1-2h)

- Apixaban, rivaroxaban : Inhibition du facteur Xa
- Dabigatran : Inhibition de la thrombine (facteur II)

Indication : FA non valvulaire, TVP (sauf dabigatran), EP (sauf dabigatran)

CI : **IR sévère** (DFG < 30 mL/min), Valve mécanique, FA valvulaire sur RM, Insuffisance hépatocellulaire, Hémorragie avérée ou haut risque hémorragique, Grossesse/allaitement

Non indication :

Thrombose veineuse distale, intra-abdominale et des MS, Thrombose artérielle, SAPL

EI : Saignements, Hépatite, Thrombopénie, Hypersensibilité (éruption cutanée)

- Propre au rivaroxaban : Agranulocytose
- Propre à l'apixaban : Alopécie
- Propre au dabigatran : Troubles digestifs

Interactions médicamenteuses :

- Pharmacodynamiques :
 - Majeures : Héparines, Fibrinolytiques, Autres AOD, AVK
 - Non majeures : Antiagrégants, AINS, IRSS, Corticoïdes (ulcères, fragilité vasculaire)
- Pharmacocinétiques : Inhibiteur/inducteur du CYP450 et des P-glycoprotéines

Surveillance clinique : observance, tolérance et efficacité

Surveillance biologique : Pas de surveillance biologique + (contrairement aux AVK)

Autres paramètres utiles : Fonction rénale (créatinine), Fonction hépatique (ASAT, ALAT, gammaGT)

Antidote spécifique du dabigatran : idarucizumab = Praxbind®

Avantages AOD vs AVK : Action plus rapide, absence de surveillance biologique, moins d'hémorragie intracrânienne (mais un peu plus d'hémorragies digestives et génitales), plus simple d'utilisation.

AVK (PO)

Warfarine, Acénocoumarol,

Mécanisme d'action : Indirect et 2-3j de délai d'action (plus long qu'AOD)

Inhibition de la synthèse hépatique des facteurs vit K dépendant (II, VII, IX, X, protéine C et S)

Indication : FA, Complication thromboembolique de l'IDM, Valves mécaniques, EP/TVP (en relais des héparines)

En pratique, souvent utilisé quand AOD CI ou non indiqué.

Relais héparine-AVK : Efficacité au bout de 4 à 6j donc introduction des AVK dès J1 en même temps qu'une héparine. Puis, arrêt héparine au bout de 5j de chevauchement et deux INR > 2 à 24h d'intervalle.

CI : Insuffisance hépatique sévère

EI : Hémorragie, Intolérances gastro-intestinales, Réaction immunologique (néphrite tubulo-interstitielle, éruption, fièvre, hépatite, aplasie)

Interactions médicamenteuses :

- Pharmacodynamiques :
 - Majeures : Héparines, Fibrinolytiques, AOD
 - Non majeures : Antiagrégants, AINS, IRSS, Corticoïdes (ulcères, fragilité vasculaire)
- Pharmacocinétiques :
 - Médicament augmentant l'INR : antibio, morphine, AINS, statines, fibrates, azolés, paracétamol, corticoïdes, allopurinol, cimétidine, amiodarone, riséofulvine, lévothyroxine
 - Médicament diminuant l'INR : Millepertuis, azathioprine, anticonvulsants, inhibiteur de protéase, rifampicine

Surveillance clinique : Observance, tolérance et efficacité

Surveillance biologique : Surveillance de l'INR +++ (au min 1 fois/mois)

Autres paramètres utiles : Fonction rénale, fonction hépatique, hémogramme

Antidote : PPSB et vitamine K

HNF (IV ou Calciparine SC)

Mécanisme d'action : Renforcement action de l'ATIII : inhibition IIa = Xa.
Élimination par le système réticuloendothélial

Indication : TVP, EP, SCA, en prévention dans la FA

→ En pratique, on l'utilise dans les EP graves avec thrombolyse ou les situations à risque hémorragique. Seul anticoagulant utilisable si insuffisance rénale sévère (DFG < 30 mL/min)

EI : Saignements, **TIH +++**, Ostéoporose, Thrombocytose, Alopécie Hépatite, Insuffisance surrénalienne aiguë, Hyperkaliémie, Hyperéosinophilie, Réaction au point d'injection, allergie.

Interactions médicamenteuses : Fibrinolytiques, AVK, AOD, Aspirine, Clopidogrel et autres anti-agrégants, IRSS, AINS, Corticoïdes à forte dose

Surveillance clinique : Tolérance et efficacité

Surveillance biologique : Surveillance des plaquettes ++, TCA (fait vers la 5^{ème} h après l'instauration du tt)

Autres paramètres utiles : anti Xa (si anomalie du TCA), hémoglobine si à haut risque de saignement.

Antidote : Sulfate de protamine

HBPM (SC)

Enoxaparine, Tinzaparine, Daltéparine,

Mécanisme d'action : Renforcement action de l'ATIII : inhibition Xa > IIa. Élimination rénale ++

Indication : TVP, EP, SCA, prévention des MTEV

CI : IR sévère (DFG < 30 mL/min)

EI : Saignements, TIH +, Ostéoporose, Thrombocytose, Hépatite, alopécie, insuffisance surrénalienne aiguë, Hyperkaliémie, Hyperéosinophilie, Réaction au point d'injection, Allergie

Interaction médicamenteuse : Fibrinolytiques, AVK, AOD, Aspirine, clopidogrel et autres anti-agrégants, IRSS, AINS, Corticoïdes à forte dose

Surveillance : Surveillance des plaquettes ++

Autres paramètres utiles : Fonction rénale dans les situations à risque (IR modérée ou association avec des tt néphrotoxique...), TCA, anti Xa (si anomalie du TCA), hémoglobine si à haut risque de saignement.