Session Anesthésie
Pharmacologie

Les anticoagulants oraux

Nathalie Trillot, Brigitte Jude, Pôle d'Hématologie-Transfusion, CHRU Lille

Schématiquement, les anticoagulants peuvent être répartis en 3 classes : 1- **les antagonistes de la vitamine K** (AVK) qui diminuent les facteurs de coagulation 2- **les antithrombotiques antithrombine-dépendants** qui potentialisent l'antithrombine, inhibiteur naturel de la coagulation. L'héparine non fractionnée (HNF) et les héparines de bas poids moléculaires (HBPM) potentialisent l'activité anticoagulante de l'antithrombine. Plus le poids moléculaire de l'héparine est faible plus elle potentialise l'activité antiXa par rapport à l'activité antiIIa. Le fondaparinux, antithrombotique de synthèse a le poids moléculaire le plus faible et une activité antiXa pure. 3- **les inhibiteurs directs de la thrombine** qui s'opposent directement aux facteurs de la coagulation. Ce sont les antithrombines directs (antiIIa) : Hirudine (lepirudine, bivalirudine). Les nouveaux antithrombotiques oraux sont des molécules de synthèse, inhibiteurs spécifiques de la thrombine (antiIIa) (Dabigatran) ou du facteur X activé (antiXa) (Rivaroxaban). Ces 2 molécules disposent depuis peu d'une autorisation européenne dans la prévention des thromboses veineuses après chirurgie de prothèse totale de hanche ou de genou et modifient les schémas de prescription habituels.

Les AVK sont les anticoagulants oraux de référence. Un peu plus de 1% de la population française est traitée par AVK. L'utilisation des AVK est associée à un risque hémorragique élevé ou à des complications thrombotiques compte tenu de sa fenêtre thérapeutique étroite et des nombreuses interactions médicamenteuses et alimentaires. De nombreuses enquêtes ont permis d'identifier les AVK comme étant au premier rang des accidents iatrogènes en France (12 à 13 % des hospitalisations pour effets indésirables médicamenteux). Des recommandations françaises relatives à la prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par AVK en ville et en milieu hospitalier sont disponibles depuis avril 2008 sur le site de la Haute Autorité de Santé (HAS). La surveillance des AVK repose sur la mesure de la coagulation exprimée en INR. Ces mêmes enquêtes ont permis d'observer que le manque d'information et d'éducation des patients à propos de leur traitement impactait sur le suivi biologique. Parmi les stratégies d'amélioration, l'utilisation des dispositifs d'auto-mesure de l'INR disponibles dans plusieurs pays est discutée. Le rapport d'évaluation de l'autosurveillance de l'INR chez les patients adultes traités par AVK est disponible depuis le 11 février 2009 sur le site de l'HAS. Comme les études antérieures, cette évaluation insiste sur l'importance de l'éducation thérapeutique, indispensable dont les objectifs sont l'implication du patient dans la gestion de son traitement, la coordination entre les professionnels de santé et l'amélioration des pratiques professionnelles.

Les avantages des nouveaux anticoagulants oraux sont leur stabilité et leur efficacité pour une posologie fixe dans certaines limites de poids ou de clairance de la créatinine. Les interactions médicamenteuses sont peu nombreuses. Ils sont dénués d'interactions alimentaires. Ils ne nécessitent ni monitorage de la coagulation, ni surveillance de la numération plaquettaire. Ces perspectives sont intéressantes. Cependant, l'utilisation dans la pratique quotidienne de ces molécules nécessite de prendre en compte les caractéristiques pharmacodynamiques et cinétiques de chacune d'elles. Leur voie d'élimination (rénale ou hépatique) et leur durée de vie sont en effet

toutes différentes. Le respect des règles de prescription est plus que jamais recommandé pour chacune des nouvelles molécules actuellement disponibles ou en cours de développement. Compte tenu des études de phase III en cours, leurs indications sont en effet appelées à s'étendre. De même des questions nécessitent des travaux supplémentaires tant sur le plan biologique (quel test de coagulation sera utilisable dans des situations d'urgence, pour quel anticoagulant ?) que sur le plan clinique en particulier pour les populations à risque (poids extrêmes, insuffisance rénale, sujet âgé).

Pour en savoir plus :

- Suivi biologique du traitement par antivitamine K 2000 et 2003 rubrique dossiers thématiques du site de l'afssaps (http://www.afssaps.fr)
- Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents hémorragiques chez les patients traités par AVK en ville et en milieu hospitalier Sang Thrombose Vaisseaux Volume 20 juillet 2008 (numéro spécial) et http://www.has-sante.fr , rubrique « toutes nos publications »
- Evaluation de l'autosurveillance de l'INR chez les patients adultes traités par AVK http://www.has-sante.fr , rubrique « toutes nos publications »
- Supplément 1 décembre 2008 pS1-pS32 des Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.
- Drouet L. Une antithrombine directe orale à nouveau disponible. Sang Thrombose Vaisseaux 2009 ; 21(2) : 59-61