

## Anticoagulants et nouveaux anticoagulants

1. Que sont les anticoagulants ?
2. Quelles sont les grandes classes d'anticoagulants utilisés en pratique clinique ?
3. Quel est le risque de la prescription d'un traitement anticoagulant ?
4. Y a-t-il plus de risques hémorragiques avec les nouveaux anticoagulants oraux ?
5. Je suis traité par un nouvel anticoagulant oral (Pradaxa\*, Eliquis\*, Xarelto\*) dois-je faire des tests biologiques ?
6. Je suis traité par un nouvel anticoagulant oral (Pradaxa\*, Eliquis\*, Xarelto\*), j'ai des tests d'hémostase qui sont perturbés, est-ce normal ?
7. Je suis traité par un nouvel anticoagulant oral (Pradaxa\*, Eliquis\*, Xarelto\*), puis-je prendre d'autres médicaments sans avis médical ?
8. Je suis traité par anticoagulant, puis-je arrêter mon traitement sans avis médical ?
9. Quels sont les signes qui doivent faire craindre un surdosage en traitement anticoagulant ?

### 1. Que sont les anticoagulants ?

Les anticoagulants sont des médicaments qui ont pour but de « fluidifier » le sang, autrement dit de ralentir la coagulation donc la formation de caillots.

Les anticoagulants sont utilisés dans le traitement et la prévention des thromboses (caillots) dans les vaisseaux sanguins (veines ou artères) ou des embolies (caillots dans la circulation).

Ce sont des médicaments indispensables dans le traitement des phlébites et embolies pulmonaires, ainsi que dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients ayant une fibrillation auriculaire (cœur irrégulier).

### 2. Quelles sont les grandes classes d'anticoagulants utilisés en pratique clinique ?

On distingue les anticoagulants anciens ou classiques -dont certains sont disponibles depuis plus de 50 ans- et plus récemment les nouveaux anticoagulants (NACO) qui ont été mis sur le marché au cours des dernières années.

Les grandes classes d'anticoagulants sont :

#### 1) L'héparine et les dérivés de l'héparine (voie injectable) :

- 1a. Héparine, intra-veineuse (Héparine\*)
- 1b. Héparine injectable, sous-cutanée (Calciparine\*)
- 1c. Héparines de bas poids moléculaire, sous cutanée (Fragmine\*, Fraxiparine\*, Fraxodi\*, Innohep\*, Lovenox\*)
- 1d. Fondaparinux, sous cutané (Arixtra\*)
- 1e. Danaparoïde, sous cutané (Orgaran\*)

#### 2) Antivitamines K (voie orale) :

- 2a. Acénocoumarol (Sintrom\*, MiniSintrom\*)
- 2b. Fluindione (Previscan\*)
- 2c. Warfarine (Coumadine\*)

#### 3) Dérivés de l'Hirudine (voie injectable) :

- 3a. Bivalirudine (Angiox\*)
- 3b. Désirudine (Revasc\*)
- 3c. Lépirudine (Refludan\*)

#### 4) Nouveaux anticoagulants (voie orale) :

- 4a. Inhibiteur de la thrombine  
Dabigatran (Pradaxa\*)
- 4b. Inhibiteur du facteur X activé  
Apixaban (Eliquis\*)  
Rivaroxaban (Xarelto\*)

Les anticoagulants par voie injectable sont utilisés pour une durée limitée, surtout à la phase aiguë d'une thrombose ou en période péri-opératoire.

Les anticoagulants actifs par voie orale (antivitamines K et nouveaux anticoagulants) sont généralement utilisés dans les traitements au long cours, souvent en relais des anticoagulants injectables.

### 3. Quel est le risque de la prescription d'un traitement anticoagulant ?

Le risque principal d'un traitement anticoagulant, quel qu'il soit, est la survenue de complications hémorragiques. Cet effet secondaire est inhérent et intrinsèque au mode d'action des anticoagulants qui « fluidifient » le sang. La diminution de la formation des caillots chez les personnes traitées, qui est le but recherché, favorise la survenue d'hémorragie soit à la suite de coupures ou de traumatismes, soit spontanément, comme pour les saignements digestifs ou plus grave les saignements intra-cérébraux (hémorragie cérébrale).

Tous les anticoagulants comportent un risque hémorragique. Ceci est connu depuis très longtemps pour les antivitamines K qui ont une marge thérapeutique considérée comme étroite. Pour cette raison il est indispensable de surveiller que le traitement est dans la bonne zone thérapeutique par un test appelé INR, qui doit être entre 2 et 3 et qui détermine la posologie optimale à administrer. La surveillance habituelle des patients a montré qu'avec ces traitements les patients sont dans plus d'un tiers des cas soit sous dosés (INR<2) donc exposés à un risque d'inefficacité du traitement, soit surdosés (INR>3) et donc exposés à un risque hémorragique. Les antivitamines K ont également l'inconvénient d'avoir de nombreuses interactions avec l'alimentation et d'autres médicaments ce qui complique aussi le bon équilibre du traitement.

Les nouveaux anticoagulants ont été développés pour tenter de remédier aux écueils observés avec les anciennes classes thérapeutiques. Lors de leur développement, dans le cadre d'essais thérapeutiques qui ont inclus plusieurs milliers de patients, ils se sont montrés d'une efficacité égale à celle des antivitamines K (la coumadine) et n'ont pas entraîné plus d'hémorragies que ces derniers.

Les nouveaux anticoagulants ne nécessitent pas, contrairement aux AVK, de surveillance biologique. Ils n'ont pas d'interaction avec l'alimentation et moins d'interactions médicamenteuses.

La prescription des nouveaux anticoagulants doit dans tous les cas respecter les indications, les doses, les contre-indications, les mises en garde et précautions d'emploi qui sont spécifiques à chaque médicament.

Les complications des anticoagulants étant plus fréquentes chez les sujets âgés et chez les sujets ayant une insuffisance rénale, il faut être particulièrement prudent dans la prescription de nouveaux anticoagulants dans ces situations et respecter scrupuleusement les recommandations des Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP) de l'AMM de ces produits.

### 4. Y a-t-il plus de risques hémorragiques avec les nouveaux anticoagulants oraux ?

La surveillance internationale et nationale de ces nouveaux anticoagulants oraux (Pradaxa\*, Eliquis\*, Xarelto\*) n'a pas mis en évidence globalement d'accidents hémorragiques supérieurs à ceux observés avec les antivitamines K. Il existe cependant des divergences selon les études.

Les essais cliniques, effectués avec ces molécules dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux chez les patients avec fibrillation auriculaire ont montré de façon concordante une diminution de la survenue des hémorragies intra-cérébrales. A l'inverse, une analyse récente a montré que ces nouveaux anticoagulants pourraient être associés à une survenue plus fréquente d'hémorragies digestives par rapport aux antivitamines K.

### 5 Je suis traité par un nouvel anticoagulant oral (Pradaxa\*, Eliquis\*, Xarelto\*) dois-je faire des tests biologiques ?

Contrairement aux antivitamines K (Sintrom\*, Mini-sintrom\*, Préviscan\*, Coumadine\*) une surveillance biologique n'est pas nécessaire pour s'assurer de la bonne efficacité du traitement. Il n'y a donc pas lieu de réaliser des INR ou tout autre test biologique régulièrement.

Par contre, la prise d'un anticoagulant perturbant l'interprétation de certains tests de la coagulation, il est important que vous informiez tout professionnel de santé lors d'une consultation et tout biologiste lors de la réalisation d'une prise de sang que vous êtes sous traitement anticoagulant en précisant la dose que vous prenez.

## **6 Je suis traité par un nouvel anticoagulant oral (Pradaxa\*, Eliquis\*, Xarelto\*), j'ai des tests d'hémostase qui sont perturbés, est-ce normal ?**

Les tests d'hémostase classiques (TP pour taux de prothrombine, TCA pour temps de céphaline activée) ou d'autres sont sensibles aux nouveaux anticoagulants. Par contre, ils ne sont pas adaptés à la surveillance de ces anticoagulants, qui en pratique clinique ne requièrent pas de dosage. Pour cette raison il est indispensable que vous préveniez tout professionnel de santé, y compris les biologistes lors d'une prise de sang, des médicaments que vous prenez et tout particulièrement en ce qui concerne les anticoagulants.

Dans certains cas particuliers, des dosages ont été développés afin de suivre l'efficacité de ces traitements ou leur surdosage. Ils restent d'interprétation difficile et leur utilisation est rarement nécessaire.

## **7 Je suis traité par un nouvel anticoagulant oral (Pradaxa\*, Eliquis\*, Xarelto\*), puis-je prendre d'autres médicaments sans avis médical ?**

Comme pour tout médicament, les nouveaux anticoagulants peuvent entraîner des interactions médicamenteuses sources de survenue d'effets secondaires. Il est donc fondamental de signaler à tout médecin que vous êtes sous traitement anticoagulant et de vérifier l'absence d'interaction entre les médicaments que vous prenez.

La prise de certains médicaments comme l'aspirine ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens augmentant le risque hémorragique, ils sont déconseillés chez les patients sous anticoagulants.

## **8 Je suis traité par anticoagulant, puis-je arrêter mon traitement sans avis médical ?**

L'indication de prise d'un traitement anticoagulant au long cours a pour but de prévenir la survenue de complications thrombotiques graves. Dans ces situations, comme le traitement d'une fibrillation auriculaire ou le traitement d'une thrombose veineuse, l'arrêt du traitement fait courir rapidement le risque d'une complication thrombotique.

Il est très important de prendre ces médicaments à heure fixe et de ne pas sauter de prise médicamenteuse, quel que soit le traitement anticoagulant, antivitamines K ou nouvel anticoagulant.

## **9 Quels sont les signes qui doivent faire craindre un surdosage en traitement anticoagulant ?**

Les signes ci-dessous doivent faire suspecter un surdosage en anticoagulant et nécessitent une consultation urgente :

- la survenue de selles noires (melaena)
- des vomissements sanglants (hématémèse)
- des hématomes survenant spontanément au niveau de la peau (sans traumatisme)
- des saignements inhabituels au niveau des gencives
- une fatigue inhabituelle associée à une accélération de la fréquence cardiaque (anémie)
- une pâleur importante (anémie)

Il n'existe pas d'antidotes spécifiques aux nouveaux anticoagulants. En cas de surdosage, en dehors de l'arrêt immédiat du traitement, des mesures thérapeutiques reposant principalement sur l'utilisation de la perfusion de facteurs de la coagulation sont recommandées et précisées pour chaque médicament.