

8 LES NOUVEAUX ANTICOAGULANTS

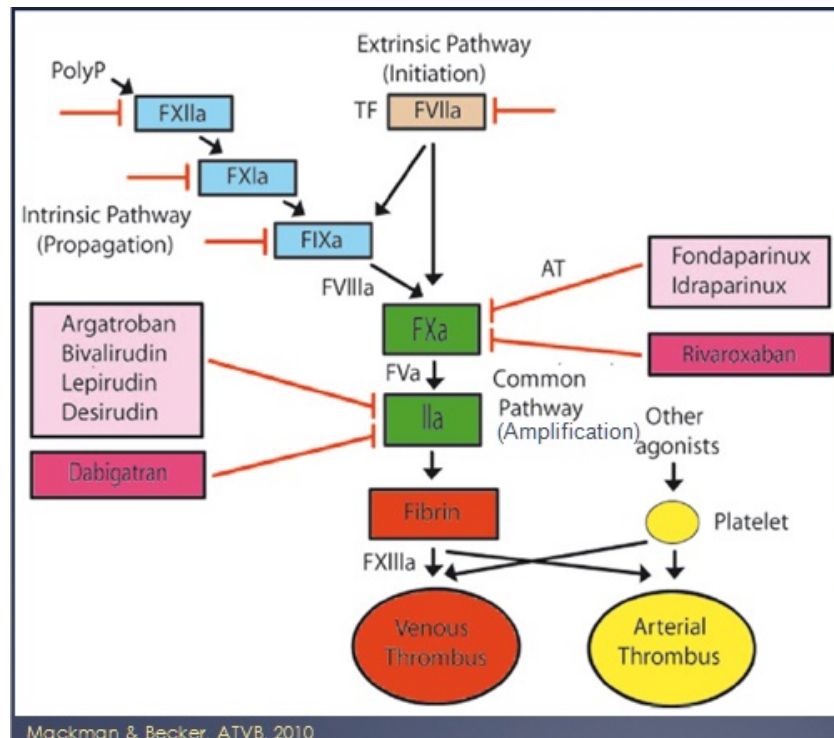
Mode d'action.

On sait que, dans le schéma de la coagulation, le facteur central est le facteur Xa : c'est d'ailleurs sur cette cible qu'agissent préférentiellement les HBPM.

Mode d'action des nouveaux anticoagulants.

⇒ certains agissent de manière spécifique sur ce facteur Xa.

- ♦ Le Fondaparinux : il agit sur le facteur Xa par l'intermédiaire de l'Antithrombine. Il est déjà commercialisé.
- ♦ L'Idraparinux : c'est un dérivé du Fondaparinux. Il a l'avantage d'être administré une fois par semaine seulement, mais il s'accompagne d'accidents hémorragiques : la production d'un antidote est demandée.
- ♦ Le Rivaroxaban : il est commercialisé.
C'est un inhibiteur de petite taille, dérivé de l'arginine, qui se fixe sur le site catalytique du facteur Xa, et le bloque. Il n'a pas d'antidote. Il est approuvé dans les indications suivantes :
 - 1) prévention des AVC et des embolies systémiques chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaire et présentant un ou plusieurs facteur(s) de risque, tels que : insuffisance cardiaque congestive, hypertension artérielle, âge ≥ 75 ans, diabète, antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire,
 - 2) Traitement des thromboses veineuses profondes (TVP) et prévention des récurrences sous forme de TVP et d'embolie pulmonaire (EP) suite à une TVP aiguë chez l'adulte, et
 - 3) prévention des événements thromboemboliques veineux (ETE) chez les patients adultes bénéficiant d'une intervention chirurgicale programmée de la hanche ou du genou (prothèse totale de hanche ou du genou).
- ♦ Le Dabigatran : Il est commercialisé.
C'est un inhibiteur de petite taille, dérivé de l'arginine, qui se fixe sur le site catalytique de la thrombine, et la bloque. Il n'a pas d'antidote. Il est approuvé dans les indications suivantes :
 - 1) prévention primaire des événements thromboemboliques veineux chez les patients adultes ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou, et
 - 2) prévention de l'accident vasculaire cérébral et de l'embolie systémique chez les patients adultes présentant une fibrillation atriale non valvulaire associée à un ou plusieurs facteurs de risque. Il vient d'être contre-indiqué chez les patients porteurs de prothèses valvulaires cardiaques nécessitant un traitement anticoagulant.
- L'Argatroban : Il est commercialisé.
C'est un inhibiteur de petite taille, dérivé de l'arginine, qui se fixe sur le site catalytique de la thrombine, et la bloque. Il est approuvé chez les adultes ayant une thrombopénie induite par l'héparine (TIH) de type II, nécessitant un traitement anti-thrombotique par voie parentérale.



Les voies d'administration et la pharmacologie

L'Idraparinux

Il s'administre par voie sous-cutanée, avec une excrétion 100 % rénale. Sa demi-vie est de 80 heures.

L'Argatroban

Il s'administre par voie intraveineuse en perfusion continue. Son excrétion est hépatique et sa demi-vie courte.

Tous les autres médicaments

Ils s'administrent par voie orale, avec une demi-vie qui va de 9 à 18 heures. Leur excrétion est majoritairement rénale sauf pour l'Apixaban dont l'excrétion est essentiellement hépatique.

Les interactions.

Les interactions médicamenteuses.

- ⇒ Pour les médicaments administrés par voie orale il y a une interaction possible avec les inhibiteurs de la pompe à protons, les inhibiteurs et les inducteurs de la glycoprotéine P.
- ⇒ De plus, pour le Rivaroxaban et l'Apixaban, qui passent par une étape hépatique, il peut y avoir une interaction avec les cytochromes.

Les interactions alimentaires.

Il n'y a pas d'interaction avec les aliments, comme cela était le cas avec les antivitamines K.

Les études réalisées.

L'Idraparinux :

Elles sont terminées et ont porté sur le traitement de la maladie thromboembolique. Pour les autres molécules, les études cliniques sont en cours ou à peine réalisées.

Le Dabigatran:

Les études Dabigatran contre Lovenox (Enoxaparine) : l'efficacité est comparable tout comme le risque hémorragique.

Le Rivaroxaban:

Etudes Rivaroxaban contre Lovenox (Enoxaparine) : son efficacité est discrètement supérieure ; le risque de saignement n'est pas très significativement supérieur.