



ANTICOAGULANTS : LES HEPARINES

LES HEPARINES

Définition	Origine animale à effet anticoagulant : intestin de porc ou poumons de bœuf HBPM : s'obtient par dépolymérisation de l'héparine standard. On fait donc un fractionnement qui permet d'avoir une demie vie plus longue et moins d'EI Récemment on observe la mise sur le marché de dérivés purement synthétique comme le <i>fondaparinux</i>		
Médicaments disponible	Héparine (suffixe DCI : -parine)		Analogue pentasaccharidiques (suffixe DCI : -parinux)
	Non fractionnée (HNF)	HBPM	
	Héparine sodique	Enoxaparine (lovenox)	Fondaparinux (arixtra)
	Héparine calcique	Tinzaparine	

MODE D'ACTION

Les héparines non fractionnées HNF	Elles agissent en se liant à l'antithrombine (anticoagulant endogène) par un site de liaison possédant une séquence pentasaccharidique . Cette liaison accélère la liaison au facteur Xa qui sera inhibée ce qui bloquera la coagulation = activité anti Xa . Les non fractionnées ont également une chaîne longue qui vas lier le facteur IIa (thrombine) ne pourra plus agir		
HBPM et fondaparinux	HBPM = héparine de bas poids moléculaire Ont une chaîne saccharidique fractionnée plus courte ne permettant pas de lier la thrombine → Activité anti- 10a plus prédominante . Le fondaparinux est un pentasaccharide de synthèse = uniquement inhibition du facteur Xa		
Indication	Prévention de thrombose dans toutes les situations d'immobilisation Initiation du traitement anticoagulant : <ul style="list-style-type: none"> - Maladie thrombo embolique veineuse - Thrombo embolies artérielles - Circulation extra corporelle, hémodialyse Et cancer		
Modalité d'administration	L'héparine sodique est administrée par voie veineuse au pousse seringue électrique : demie vie très courte , pas possible par IV discontinue (12inj par 24h) L'héparine calcique à une pharmacocinétique prolongée permettant de limiter le nombre d'administration par 2 à 3 par jour. Les HBPM par SC le plus souvent 1/jour en préventif. →En fonction du type d'HBPM ce n'est pas la même fréquence recommandée (Danaparoïde plus complexe)		
EI	Les hémorragies sont les EI majeurs Liée au temps de demi-disparition des héparines : <ul style="list-style-type: none"> - HNF : 1h - HBPM : 2h →L'antidote étant le sulfate de protamine (sauf pour le fondaparinux) Mais également les allergies , et des thrombopénies		
Thrombopénie induite par l'héparine	Définie par une diminution des plaquettes <100G/L ou baisse de 30% par rapport au niveau normal Ces TIH sont plus fréquente sous non fractionnée que sous HBPM et rare sous danaparoïde et fondaparinux.		
	TIH de type I		TIH de type II
	Bénigne et asymptomatique		Potentiellement graves (thrombose veineuse et artérielles)
	Spontanément réversible (sous traitement) : pas d'arrêt obligatoire		Arrêt immédiat de l'héparine Relais par danaparoïde Ne pas transfuser de plaquettes
	Précoce <5j		Retardée (5-21j, pic à 10j)
Effet direct ? (mal compris)		Mécanisme immuno-allergique	
Surveillance biologique	Capitale pour évaluer l'efficacité du traitement Pour les HBPM repose sur l'activité anti-Xa (peu réalisée en pratique) Pour les non fractionnés , le test référence est le TCA : <ul style="list-style-type: none"> - Temps de céphaline avec activateur - Réalisé en curatif - Moment de prélèvement 4 à 6h après pour les sodique - Calcique : à mi dose. 		





Surveillance et éducation

Surveillance **régulière**, avant chaque administration

- Signes **d'hémorragies** (hématurie, hématémèse, saignement des gencives)
- Signes **cutanés** (allergies) au niveau SI
- **Plaquette**, surtout si HNF

→ Conseil aux patients avec une **prévention des traumatismes**, et **informer** le médecin si saignement anormal.

INHIBITEURS DIRECT DE LA THROMBINE : ARGATROBAN, HIRUDINES

Hirudine

Il ne reste que la divalirudine
Inhibition directe du facteur IIa par voie parentérale
Issus de la sangsue qui sécrète un anticoagulant

