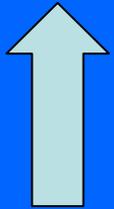


« Quelle anticoagulation en cas d'insuffisance rénale? »

Dr Hélène Appeltants

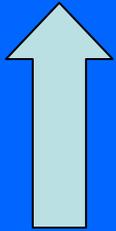
IRC



risque hémorragique

- . anémie
- . ↘ agrégabilité plaquettes sanguines
- . ↗ production PC et NO
- . ↗ fibrinolyse

IRC dialysé

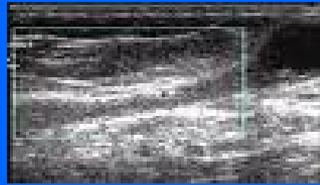


risque thrombotique

- . activation facteurs de coagulation
- . SAPL
- . déficit en ATT

Indications d'AC chez IR

- . complications thrombotiques fréquentes



- . prévalence élevée de maladies cardiovasculaires

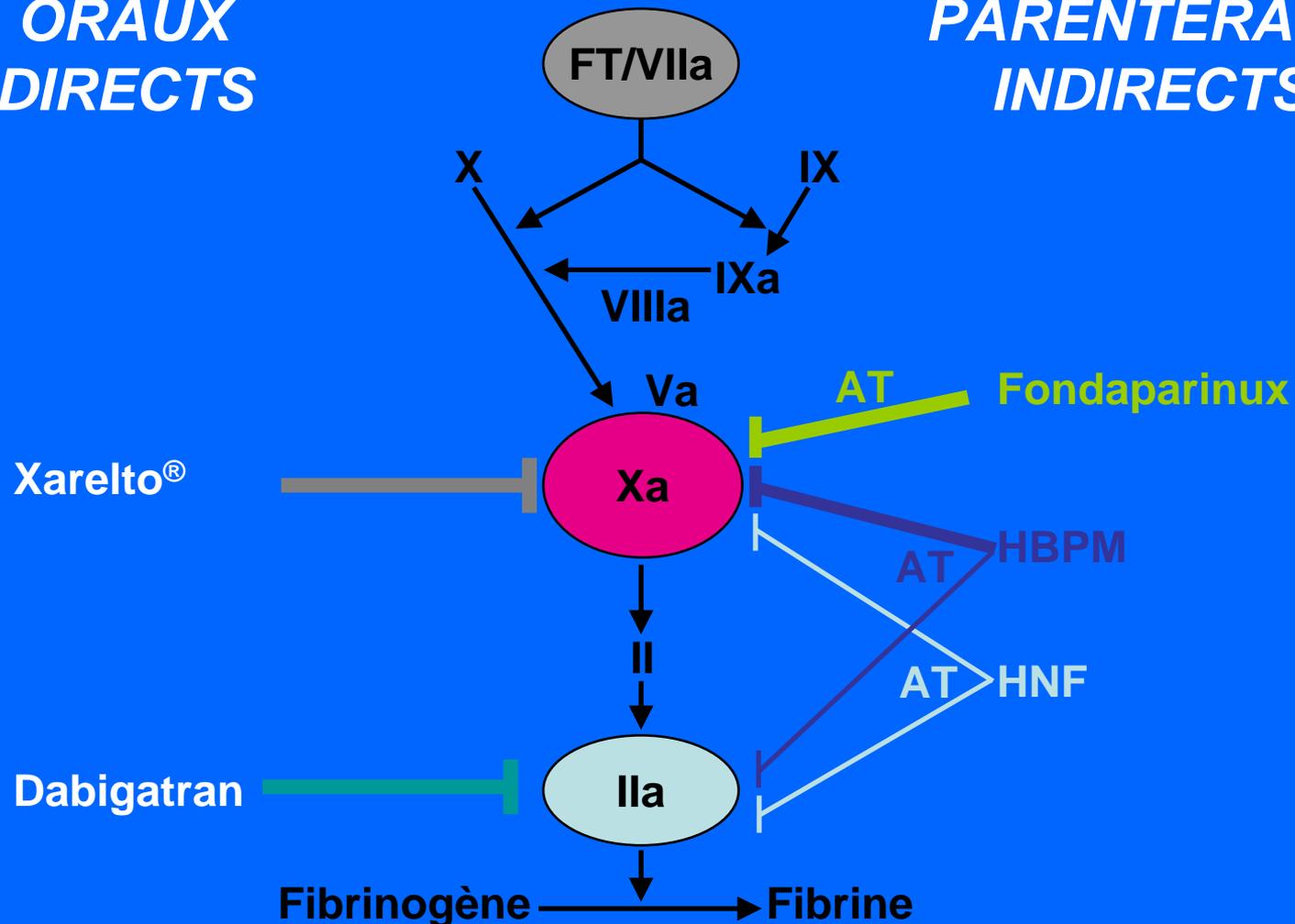
AC à notre disposition

- . Héparines : HNF, HBPM
- . AVK
- . Inhibiteurs du facteur Xa
- . Inhibiteurs du facteur IIa

Schéma de la coagulation plasmatique

**ORAUX
DIRECTS**

**PARENTÉRAUX
INDIRECTS**



HEPARINES

- . mucopolysaccharides sulfatés naturels, extraits d'intestin de porc
- . effet AC indirect par interaction avec l'AT, entraînant une inactivation des facteurs Xa et IIa
- . pas d'absorption digestive : tt parentéral exclusif
- . action anticoagulante immédiate
- . pas de passage placentaire

HNF

- . inhibition indirecte du IIa et du Xa (rapport = 1) via AT
- . biodisponibilité variable, T1/2 vie 90 min
- . voie parentérale
- . métabolisation via le SRE
- . antidote : sulfate de protamine

En pratique :

- . pas d'adaptation de dose en cas d'IR

HBPM

- .obtenues par dépolymérisation chimique ou enzymatiques des HNF : PM de 1000 à 10000 daltons
- . activité anti Xa >>> activité anti IIa
- . faible fixation protéique -> plus stables, biodisponibilité excellente en SC, fiabilité de la résorption cutanée rendant la surveillance peu utile
- . T1/2 > (1 à 2 SC/j) , élimination rénale -> effet cumulatif possible

HBPM et IRC

En pratique :

. **Calcul de la clearance de la créatinine avant tt par HBPM**

Chez l'homme = $1.25 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$

Chez la femme = $1.04 \times \text{Poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$

-> **IR légère () 50-80 ml/min** -> pas d'adaptation de dose

modérée () 30-50 ml/min -> idem

sévère < 30 ml/min -> réduction des doses de moitié

(curatif : 1mg/kg SC 2X -> 1mg/kg SC 1X), et surveillance de l'activité anti Xa si > 3j de tt

AVK

- . dérivés coumariniques synthétiques
- . inhibition synthèse fact. Vit K dpdt (2,7,9,10), protéines C et S
- . délai d'action fonction du tps de demi vie des protéines
- . absorption digestive complète
- . métabolisation hépatique, excrétion sous forme inactive au niveau des selles et des urines -> pas d'adaptation de la dose en cas d'IR **MAIS** liaison aux protéines plasmatiques+++ -> hypoalbuminémie -> effet AC plus marqué

AVK et IRC

En pratique :

- . contrôles plus fréquents de l'INR
 - . en dialyse, si fistule prothétique INR cible entre 2 et 3 ; si KT tunnélisé entre 1.5 et 2
 - . si patient sous AVK en chronique, mise sous HBPM demi dose lors dialyse
- > Pas d'adaptation de dose en cas d'IR mais suivi plus strict vu le risque hémorragique accru

Inhibiteurs du facteur Xa

- . Rivaroxaban (xarelto)
- . Inhibition directe et spécifique du Xa
- . Excellente biodisponibilité per os (>80%)
- . Délai d'action rapide (pic d'action 2-4h)
- . T1/2 vie courte (5-9h, 11-13h chez patients âgés)
- . Dose fixe 1X/jour , pas de monitoring biologique
- . Excrétion rénale (1/3) et biliaire (2/3)

En pratique :

- . Si IR sévère -> arrêt du tt

Inhibiteurs du facteur IIa

- . dabigatran etexilate (pradaxa)
- . Inhibition directe de la thrombine, faible biodisponibilité per os
- . Début d'action rapide (pic d'action < 2h)
- . T1/2 vie 12-17h, pas de monitoring, dose fixe 2X/jour
- . Elimination rénale (80%)

En pratique :

- . Si IR sévère -> arrêt du tt

Conclusions

- . Anticoagulation chez IR sévère = difficile
 - HNF svt molécule de choix mais pas idéale
 - HBPM possible dans certains cas mais
 - . Adaptation des doses
 - . Surveillance anti Xa
 - Nouveaux anticoagulants contre indiqués en cas d'IR sévère...surveillance biologique à définir
 - AVK toujours molécule de choix au long cours pour qq années encore mais...risque hémorragique non négligeable