### COMMENT FONCTIONNE LA COAGULATION?



La coagulation sanguine est un processus en cascade dont la conséquence est la formation de caillots sanguins, appelés également thrombus. Elle intervient dans un phénomène plus large: l'hémostase. Cette manifestation permet par exemple l'arrêt d'un saignement survenant lors d'une blessure.

L'hémostase se réalise en trois temps:

- L'hémostase primaire: cette étape fait intervenir des cellules sanguines appelées les plaquettes (ou thrombocytes). Celles-ci vont se regrouper au niveau d'une effraction vasculaire et forment un clou plaquettaire (bouchon) qui viendra combler la lésion de la paroi du vaisseau sanguin. C'est à ce niveau qu'agissent par exemple les médicaments antiagrégants plaquettaires (aspirine, clopidogrel...).
- L'hémostase secondaire ou coagulation: cette seconde étape a pour but de consolider le clou plaquettaire avec de la fibrine (protéine filamenteuse). Elle fait intervenir en cascade l'activation des facteurs de la coagulation. Comme des coureurs de relais, ces facteurs se transmettent successivement l'activation pour arriver au bout du processus. De même que si l'un des athlètes est manquant, le témoin ne peut arriver jusqu'à la ligne d'arrivée, pour les facteurs de la coagulation si l'un est absent la coagulation ne peut arriver à son terme. L'exemple le plus connu est l'hémophilie (déficit en facteur VIII ou IX) qui est une pathologie induisant un défaut de coagulation. C'est à ce niveau qu'agissent les médicaments anticoagulants.
- La fibrinolyse, qui correspond à la dissolution du caillot une fois la brèche cicatrisée.

## DANS QUELLES PATHOLOGIES DOIT-ON PRENDRE DES ANTICOAGULANTS?

Les médicaments anticoagulants sont indiqués dans plusieurs pathologies. Deux grands cas de figure coexistent: la prévention de la formation de caillot et le traitement du caillot déjà constitué.

- En prévention, on utilise ces traitements dans les maladies dites «emboligènes», c'est-à-dire dans les pathologies pouvant être à l'origine de la formation d'un caillot. Par exemple, dans le traitement des cardiopathies emboligènes tels que la fibrillation auriculaire ou le flutter qui peuvent générer un caillot potentiellement responsable d'embolie pulmonaire ou d'accident vasculaire cérébral. Ils peuvent être indiqués également, en prévention, en cas de chirurgie de la hanche ou du genou du fait de l'immobilisation temporaire, propice à la formation de caillot. Une autre indication importante des anticoagulants est la prévention de la thrombose des prothèses valvulaires cardiaques.
- En traitement dit «curatif», c'est-à-dire permettant de traiter un caillot déjà constitué, on prescrit des anticoagulants dans des thromboses veineuses profondes, plus communément appelées phlébites, dans le traitement d'une embolie pulmonaire ou d'un caillot dans le ventricule cardiaque.

Pour reprendre une analogie bien connue, le système circulatoire fonctionne comme un réseau complexe de canalisations. Le traitement anticoagulant est indiqué dans les situations où une veine ou une artère se retrouve bouchée comme un déboucheur chimique pourrait être utilisé pour désobstruer un évier. Si l'on pousse l'analogie à l'extrême, votre médecin est donc le plombier de vos vaisseaux sanguins!

#### **QU'EST-CE QU'UNE THROMBOSE?**

7

Une thrombose est le terme scientifique pour caractériser un caillot sanguin. On parle de thrombose veineuse lorsque le caillot bouche une veine et de thrombose artérielle lorsqu'elle touche une artère.

Plusieurs pathologies entraînant des stagnations du sang, des effractions vasculaires (le sang passant à l'état solide lorsqu'il sort des vaisseaux sanguins) et des manifestations immunitaires peuvent générer ces thromboses. Les plus souvent évoquées sont: les pathologies de l'hémostase, les pathologies auto-immunes, certaines pathologies rythmiques, les cancers...

À côté de ces maladies, certains facteurs de risque peuvent favoriser la survenue de thrombose: une immobilité prolongée (après une chirurgie par exemple), la période de la grossesse, la déshydratation, l'obésité, le tabac... Certains médicaments, de par leurs effets indésirables, sont également dits « pro-thrombogènes » et peuvent favoriser la survenue de caillots. Les plus connus, et pourtant largement utilisés, sont les contraceptifs et les substituts hormonaux utilisés lors de la ménopause.

La symptomatologie d'une thrombose dépendra de la localisation de celle-ci. Par exemple, si la thrombose se situe dans la jambe, la manifestation se traduira par un membre douloureux, rouge et chaud à cause de l'inflammation générée. On parle de thrombose veineuse profonde ou «phlébite». Autre exemple, si le caillot migre vers le cerveau, cela peut générer un accident vasculaire cérébral et entraîner des symptômes tels que des troubles de la vision, de la parole ou de la motricité pouvant aller jusqu'à une paralysie et d'évolution potentiellement fatale.



4

#### QU'EST-CE QU'UNE EMBOLIE PULMONAIRE?

Une embolie pulmonaire est une thrombose située au niveau des artères de l'arbre bronchique. Elle est très majoritairement due à un caillot de sang mais peut dans certains cas être causée par un embole septique (infectieux), un embole athéromateux (lié au cholestérol), un embole graisseux (après une fracture), un embole amniotique (lors d'un accouchement) ou un embole tumoral (migration de cellules cancéreuses).

Dans le cas le plus fréquent, il s'agit d'un caillot précédemment établi lors d'une phlébite qui va migrer via la circulation sanguine.

Vous pouvez retrouver sur le site de l'assurance-maladie, une explication plus poussée de la pathologie et un schéma explicatif.

https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/pathologies/embolie-pulmonaire

5

#### QU'EST-CE QU'UNE FIBRILLATION AURICULAIRE (FA)?

La Fibrillation Auriculaire (FA), aussi appelée Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire (ACFA) ou fibrillation atriale, est un trouble du rythme cardiaque (arythmie). Elle se manifeste généralement par une accélération des battements du cœur et par un rythme cardiaque irrégulier. Elle est rare chez le sujet jeune mais augmente exponentiellement avec l'âge. On estime que plus de 10 % des personnes de plus de 80 ans souffrent de FA. Une maladie cardiaque préexistante, une hypertension ou une hyperthyroïdie (fonctionnement accru de la thyroïde) peuvent être des facteurs favorisant la survenue d'une fibrillation atriale.

Le cœur est un organe composé de 4 cavités: 2 cavités supérieures, plus petites, appelées oreillettes et 2 cavités inférieures plus volumineuses nommées les ventricules. Après ce petit rappel anatomique nous pouvons définir la FA, celle-ci se manifeste dans un premier temps par des contractions très rapides et désordonnées des oreillettes du cœur. Ces contractions sont tellement brèves et peu efficaces que ces cavités supérieures semblent immobiles. Le sang présent à l'intérieur des oreillettes stagne et peut donc entraîner la formation de caillots. Dans un second temps, ces caillots peuvent être éjectés à l'extérieur du cœur, dans la circulation sanguine, causant ainsi une embolie pulmonaire ou un accident vasculaire cérébral. Un traitement anticoagulant, même s'il ne joue pas sur l'arythmie en elle-même, est donc nécessaire pour prévenir ce risque.

La FA peut être présente uniquement sous forme de salve occasionnelle, on parle de FA paroxystique, ou sous forme constante, on parle de FA permanente.



## POURQUOI LES PATIENTS PORTEURS DE VALVES CARDIAQUES MÉCANIQUES ONT-ILS BESOIN D'UN ANTICOAGULANT?

Les valves cardiaques ont un rôle primordial dans le myocarde, elles sont «les gendarmes» permettant d'organiser la circulation du sang dans les cavités cardiaques en suivant un sens unique. Les quatre cavités du cœur communiquent par ce système de valves et la défaillance de l'une d'entre elles peut provoquer des reflux sanguins diminuant l'efficacité du cœur. L'image la plus communément utilisée pour illustrer ce système est la construction des écluses qui s'ouvrent et se ferment pour réguler la navigation.

Lorsque l'une de ces valves est abîmée, elle peut nécessiter un remplacement. Dans ce cas deux choix sont possibles : un remplacement par une valve mécanique ou par une valve biologique. Les deux alternatives présentent chacune des avantages et des inconvénients.

Pour les valves mécaniques, la durée de vie du matériel est supérieure mais celles-ci nécessitent un traitement anticoagulant à vie, afin d'éviter la formation de caillots au niveau de la prothèse pouvant occasionner une occlusion de la valve (ou thrombose de valve). Cette complication, rare mais grave, justifie souvent une nouvelle opération.

Le second risque est la migration de ces caillots qui risquent, comme dans la fibrillation auriculaire, de former une embolie pulmonaire ou un accident vasculaire cérébral. Le traitement anticoagulant est donc indispensable pour cette indication et, à ce jour, seuls les antivitamines K ont l'autorisation d'utilisation dans ce cadre. Le contrôle biologique à effectuer est plus fréquent (tous les 15 jours) et la cible de l'INR (que nous définirons un peu plus loin) à atteindre varie selon la localisation de la valve mécanique. Par exemple, la valve mécanique mitrale est plus à risque de caillot que la valve mécanique aortique et justifiera donc une cible d'INR plus élevée.

# QUELLE EST LA DURÉE D'UN TRAITEMENT ANTICOAGULANT?

7

C'est une question fréquemment posée par les patients: « Vais-je devoir prendre ce traitement toute ma vie? » Eh bien pour la majorité des indications la réponse est malheureusement oui. Tant que le risque existe, le traitement devra être maintenu.

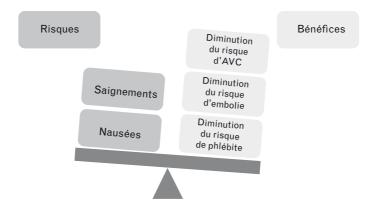
Pour la fibrillation auriculaire, le consensus est assez clair et le traitement est généralement à vie à partir du moment où l'indication d'anticoagulation est posée.

Pour les valves mécaniques, le consensus est lui aussi assez clair, tant que la valve mécanique est présente le traitement doit être maintenu.

Pour les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires, la situation est plus discutée et dépend du caractère isolé de l'événement et des circonstances de survenue. D'une manière générale si un facteur déclenchant curable (alitement, chirurgie récente...) a pu être à l'origine du caillot, un traitement d'une durée de 3 à 6 mois peut être envisagé. En cas d'absence de facteur déclenchant évident ou d'événements récidivants, l'anticoagulation à vie est recommandée.

## QUELS SONT LES RISQUES ASSOCIÉS À LA PRISE D'UN ANTICOAGULANT?

Chaque médicament possède des avantages et des inconvénients. Lorsque votre médecin réalise votre prescription, il faut vous imaginer qu'il pèse ces éléments. C'est ce que l'on appelle « la balance bénéfices/ risques ».



Les bénéfices attendus des anticoagulants sont évidents comme nous l'avons déjà évoqué, mais quels en sont les événements indésirables potentiels à connaître?

Les risques liés à la prise d'un anticoagulant sont principalement d'ordre hémorragique. Les anticoagulants peuvent potentialiser un saignement existant du fait d'une intensification de la «fluidification» du sang. Il faut distinguer les saignements mineurs, qui ne revêtent pas un caractère de dangerosité important, des saignements majeurs qui eux peuvent être graves (saignement gastro-intestinal ou cérébral). Fort heureusement, les saignements majeurs sont rares avec la prise d'un anticoagulant. Lorsque ce traitement vous est prescrit, la balance est donc largement du côté des bénéfices. L'essentiel est de connaître ces effets indésirables potentiels afin de réagir correctement en cas de survenue de l'un d'entre eux.

Les autres effets indésirables le plus souvent rapportés sont les troubles digestifs (nausées, vomissements) et les phénomènes d'hypersensibilité (ou allergie) au médicament. Ils sont communs à la plupart des médicaments et, s'ils surviennent, se manifestent au début du traitement.