

## Inhibiteurs directs de la Thrombine (Anti- IIa) – Antagonistes de la vitamine K

### Anti-Facteur IIa

Nom	Substance active	Structure	Mécanisme d'action	Prise	Élimination	Indications principales	Demi-vie	Antidote	Domaine thérapeutique	Méthode de dosage	Interférences résultats de mesure
Angiox	Trifluoroacétate de Bivalirudine	Isoforme recombinante de l'hirudine	Antithrombotique, inhibiteur direct de la thrombine. Réversible	i.v.	Rénale	Anticoagulant chez les patients subissant une intervention coronaire percutanée (ICP) et recevant également un traitement anti-plaquettaire	25 min	Inconnu	0.5–1.5 µg/mL	Méthode chromogène fonctionnelle de l'activité anti-Facteur IIa, Temps de thrombine modifié	Tests coagulométriques de routine, fibrinogène, facteurs de coagulations, protéine C
Argatra	Monohydrate d'Argatroban	Dérivé de l'acide aminé Arginine	Antithrombotique, inhibiteur direct de la thrombine.	i.v.	Hépatique, Rénale	Traitement anticoagulant chez les patients adultes en état de thrombocytopenie induite par l'héparine (HIT) de Type II et qui nécessitent une thérapie anti-thrombotique administrée par voie parentérale. Patients présentant une HIT de type II aigue.	40–50 min	Inconnu	aPTT 60–80 sec. (Résultats réactifs dépendants) 0.4-1.5 µg/ml**		
Pradaxa	Dabigatran éxexilate	Inhibiteur de la thrombine non peptidique	Antithrombotique et antiagrégant. Inhibiteur direct de la thrombine	Orale	Rénale	Prévention de l'accident vasculaire cérébral (AVC) et de l'embolie systémique (ES) chez les patients adultes présentant une fibrillation atriale (FA) non valvulaire. Traitement de patients adultes atteints de thrombose veineuse profonde (TVP) et/ou embolie pulmonaire (EP) suite à un traitement préalable par héparine non fractionnée (HNF)/héparine fractionnée (HF) et prévention de la récurrence de la TVP et/ou EP.	12–14 h	Idarucizumab (études cliniques)	110 mg 2 x par jr* 150 mg 2 x par jr*		

### Anti-Vitamines K-Antagonisten

\*Selon l'application

\*\*Dépendant de la situation

Nom	Substance active	Structure	Mécanisme d'action	Prise	Élimination	Indications principales	Demi-vie	Antidote	Domaine thérapeutique	Méthode de dosage	Interférences résultats de mesure
Marcoumar	Phenprocoumon	Dérivé de la 4-Hydroxycoumarine	Inhibiteur de la synthèse de la vitamine K	Orale	Rénale, Gastro-intestinale	Prévention de la thrombose et traitement des TVP, EP et des infarctus du myocarde	6–7 jr	Vitamine K1	INR 2–3	TP/INR	DOACs, héparine, inhibiteurs de la thrombine
Sintrom	Acenocoumarol	Dérivé de la 4-Hydroxycoumarine	Vitamine K epoxyde reductase	Orale	Rénale	Traitement et prévention des complications thromboemboliques	8–11 h	Phyto-menadion	INR 2–3		

#### \*Valeurs empiriques

- Alberio et al. Swiss Med Wkly. 2020 ;150 :w20210
- Blaubuch Luzerner Kantonspital
- Van Ryn et al, Thromb Haemost 2010; 103:1116–27

# Inhibiteurs indirects du Facteur Xa

## Héparine non fractionnée HNF/Héparine standard

Nom	Substance active	Structure	Mécanisme d'action	Prise	Élimination	Indications principales	Demi-vie	Antidote	Domaine thérapeutique	Méthode de dosage	Interférences au laboratoire
Calciparine	Héparine Calcium	D-glucosaminoglycane-N-sulfate	Antithrombotique; inhibiteur indirect du FXa et du FIIa par la liaison à l'antithrombine	i.v., s.c.	Rénale, Hépatique, Macro-phages	Thérapie et prévention des maladies thromboemboliques	s.c. 4 h i.v. 1–2 h	Chlorhydrate de protamine	0.30–0.70 IU/ml	Dosage chromogène anti-Facteur Xa, Temps de Thrombine (TT)	DOACs. L'aPTT est déconseillée pour le dosage de l'activité anti-Facteur Xa (Douxflis <i>et al.</i> , Thromb Res 130 (2012) 6 956–966)
Heparin Bichsel	Héparine sodique						1–2.5 h*	Sulfate de protamine			
Heparin Fresenius							0.5–2 h*	Chlorhydrate de protamine			
Heparin-Na B.Braun											
Liquemin											

\*selon la voie d'administration

## Héparine de bas poids moléculaire HBPM

Nom	Substance active	Structure	Mécanisme d'action	Prise	Élimination	Indications principales	Demi-vie	Antidote	Domaine thérapeutique	Méthode de dosage	Interférences au laboratoire
Clexane	Enoxaparine sodique	Glycosaminoglycanes sulfatés fabriqués par dépolymérisation enzymatique de l'héparine	Antithrombotique; inhibiteur indirect du Facteur Xa et du Facteur IIa par la liaison à l'antithrombine	s.c.	Rénale, Macro-phages	Thérapie et prévention des maladies thromboemboliques	4 h*	Partiellement sulfate de Protamine	2 x par jr 0.5–1.0 IU/ml	Dosage anti-FXa chromogène	DOACs. aPTT, TT selon médicament et dose
Fragmine	Dalteparine sodique			s.c., (i.v.)			2–4 h*		1 x par jr 0.8–1.6 IU/ml		
Fraxiparine	Nadroparine calcium			s.c.			3.5 h*		0.5–1.2 IU/ml		
Sandoparine	Certoparine sodique			s.c.		4–6 h	0.5–1.0 IU/ml		Prévention des thromboses veineuses (TV) et EP post-opératoires		

\*selon la voie d'administration

## Héparinoïde

Nom	Substance active	Structure	Mécanisme d'action	Prise	Élimination	Indications principales	Demi-vie	Antidote	Domaine thérapeutique	Méthode de dosage	Interférences au laboratoire
Orgaran	Danaparoïde sodique	Glycosaminoglycanes sulfatés de bas poids moléculaire (sulfate d'héparane, de dermatane, de chondroïtine)	Antithrombotique; inhibiteur indirect du FXa par la liaison à l'antithrombine	s.c., i.v.	Rénale	Intolérance à l'héparine, HIT	25 h	Inconnu	0.4–0.8 U/ml (HIT) 0.5–0.8 U/ml (Hémodialyse) Pic 4–5 h	Dosage anti-FXa chromogène	DOACs

## Pentasaccharides

Nom	Substance active	Structure	Mécanisme d'action	Prise	Élimination	Indications principales	Demi-vie	Antidote	Domaine thérapeutique	Méthode de dosage	Interférences au laboratoire
Arixtra	Fondaparinux sodique	Pentasaccharide synthétique de la classe des glycosaminoglycanes	Antithrombotique; inhibiteur indirect du Facteur Xa par la liaison à l'antithrombine	s.c. 1 x par jr	Rénale	Prévention et traitement des événements thromboemboliques veineux chez des interventions chirurgicales majeures, TVP et EP aiguës, syndrome coronarien aigu.	13–21 h	Inconnu	1.0–1.6 µg/ml Pic 2 h	Dosage anti-FXa chromogène	DOACs

## Inhibiteurs directs du Facteur Xa

Nom	Substance active	Structure	Mécanisme d'action	Prise	Élimination	Indications principales	Demi-vie	Antidote	*Valeurs attendues	Méthode de dosage	Interférences au laboratoire
Eliquis	Apixaban	Dérivé polycyclique d'oxopiperidine et de pyrazole	Antithrombotique; inhibiteur direct et réversible du site actif du FXa	Voie orale, 2 x par jr	Rénale et gastro-intestinale	Prévention des maladies thromboemboliques; après une chirurgie de prothèse de la hanche ou du genou ; de l'AVC, de l'ES chez les patients atteints de FA non valvulaire (FANV). Traitement et prévention de la TVP et de l'EP.	9–14 h	Andexanet alfa (Ondexxya)	<b>Prévention AVC et ES pour les patients atteints de FANV</b> 2.5 mg 2 x par jr Concentration médiane max 123 ng/ml (69–221)* Concentration médiane min 79 ng/ml (34–162)* 5 mg 2 x par jr Concentration médiane max 171 ng/ml (91–321)* Concentration médiane min 103 ng/ml (41–230)* <b>Traitement et prévention des TVP et EP récidives</b> 2.5 mg 2 x par jr Concentration médiane max 67 ng/ml (30–153)* Concentration médiane min 32 ng/ml (11–90)* 5 mg 2 x par jr Concentration médiane max 132 ng/ml (59–302)* Concentration médiane min 63 ng/ml (22–177)* 10 mg 2 x par jr Concentration médiane max 251 ng/ml (111–572)* Concentration médiane min 120 ng/ml (4–335)* *Fourchette des centiles 5–95	Dosage anti-FXa chromogénique	aPTT TP Fibrinogène (dérivé du TP) AT (aFXa) PC Activité PS, LA DRWV, Résistance à la PC activée
Lixiana	Edoxaban	Préparation polycyclique		Voie orale, 1 x par jr		Prévention d'AVC et ES chez les patients adultes atteints de FANV. Traitement des patients adultes avec des maladies thromboemboliques inclus TVP et EP.	10–14 h		<b>Sujets sains (%CV, Coefficient de variation)</b> 60 mg 1 x par jr Concentration médiane max 302 ng/ml* (33.9) 30 mg 1 x par jr Concentration médiane max 152 ng/ml* (21.8) <b>Traitement des FANV (IQR)</b> 60 mg 1 x par jr Concentration médiane max 170 ng/ml** (125–245) Concentration médiane min 36 ng/ml (19–62) 30 mg 1 x par jr Concentration médiane min 27 ng/ml (15–45) <b>Traitement des thromboembolies veineuses (IQR)</b> 60 mg 1 x par jr Concentration médiane max 234 ng/ml (149–317) Concentration médiane min 19 ng/ml (10–39) * moyenne géométrique de la concentration max **1.5 x gamme interquartile (IQR)		
Xarelto	Rivaroxaban	Dérivé polycyclique d'oxazolidine		Voie orale, 1 x par jr, Thérapie 2 x par jr pendant 3 semaines		Prévention des thromboses après des chirurgies orthopédiques lourdes. Traitement de la TVP, de l'EP et de leurs récidives. Prévention de l'AVC et ES.	5–9 h 11–13 h*		15 mg 1 x par jr Concentration médiane max 229 ng/ml (180–320)* 20 mg 1 x par jr Concentration médiane max 249 ng/ml (184–343)* *Fourchette des centiles 5–95		

### \* Valeurs attendues:

Il n'y a pas de valeurs thérapeutiques pour les nouveaux anticoagulants oraux, **mais seulement des valeurs issues des études cliniques qui ne peuvent pas être utilisées pour la posologie.** ENDOTELL décline toute responsabilité. **Bibliographie:**

- Simeon *et al.* Neue orale Antikoagulanzen: Einfluss auf Gerinnungstests, Deutsche Med. Wochenschrift. 2014; 3: 94–98.
- Lorenz A. Alberio et al. Swiss Med Wkly. 2020; 150:w20210
- Blaibuch Luzerner Kantonspital
- [https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/27220#PHARMACODYNAMIC\\_PROPS](https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/27220#PHARMACODYNAMIC_PROPS), Accessed 17.01.18.
- J Thromb Haemost. 2018 Feb;16(2): 209–219; Lancet 2015 Jun 6;385(9984):2288–2295. J Clin Pharmacol. 2010 Jul;50(7):743–753
- Groupes de travail RivaMoS et Hémostase. Questions et réponses sur l'utilisation du Rivaroxaban (Xarelto) dans la pratique: Rev Med Suisse 2013; 9: 1375–85.

## Méthodes de dosage

Méthode anti-FXa chromogénique	Nom du coffret	Art. No.
Détection de l'activité anti-FXa directe et indirecte	Biophen Heparin LRT 7.5/5/3 Réactif liquide	HY-221011 HY-221015 HY-221013
Détection d'activité anti-FXa spécifique pour les anti-FXa directs	Biophen DiXal	HY-221030
Calibrateurs et contrôles	Nom du coffret	Art. Nr.
Plasmas de calibration pour Biophen Heparin LRT et pour Biophen DiXal	Apixaban Calibrator	HY-226201
	Apixaban Calibrator Low	HY-226101
	Arixtra Calibrator	HY-222501
	Edoxaban Calibrator	HY-226501
	Edoxaban Calibrator Low	HY-226401
	Heparin Calibrator Hybride UFH/LMWH	HY-222001
	Orgaran Calibrator	HY-222201
	Rivaroxaban Calibrator	HY-222701
	Rivaroxaban Calibrator Low	HY-226001
UFH Calibrator	HY-222301	

## Méthodes de dosage

Anti-FIIa Methode	Nom du coffret	Art. No.
Temps de thrombine modifié	Hemoclot TI	HY-CK002K/L
Méthode chromogénique anti-Facteur IIa	Biophen DTI	HY-220202
Calibrateurs et contrôles anti-FIIa	Nom du coffret	Art. No.
Plasmas de calibration pour les coffrets Hemoclot TI et Biophen DTI	Argatroban Plasma Calibrator	HY-SC030K
	Dabigatran Plasma Calibrator	HY-222801
	Biophen Bivalirudin Calibrator	HY-226701
Plasmas de contrôle pour les coffrets Hemoclot TI et Biophen DTI	Dabigatran Control Plasma	HY-224701
	Argatroban Control Plasma	HY-SC035K
	Biophen Bivalirudin Control	HY-225701
Protocoles d'application	Instruments	
Disponible sur demande	ACL-Top, Atellica Coag 360, BCS-XP, Sysmex CS2100i, CS5100i, CS2500, CN3000, CN6000, STA R (tous les types)	

Calibrateurs et contrôles anti-FXa	Nom du coffret	Art. No.
Plasmas de contrôle pour les coffrets Biophen Heparin LRT et Biophen DiXal	Apixaban Control	HY-225301
	Apixaban Control Low	HY-225201
	Arixtra Control Plasma	HY-224001
	Edoxaban Plasma Control	HY-225501
	Edoxaban Plasma Control Low	HY-225401
	LMWH Control Low	HY-223701
	LMWH Control Plasma	HY-223001
	Orgaran Control	HY-223501
	Rivaroxaban Control Plasma	HY-224501
	Rivaroxaban Control Low	HY-225101
UFH Control Plasma	HY-223101	
Réactifs complémentaires	Nom du coffret	Art. No.
Réactifs pour l'élimination des interférences	DOAC Remove	5D-82410-A/B/C
	DOAC DP Filter-25	5D-82412-RUO
	Heparin Neutralization Buffer	HY-AR032A/K



**Pour plus d'informations sur le dosage des médicaments au laboratoire:**

ENDOTELL AG                      Tel    +41 061 482 20 70  
 Gewerbestrasse 25              Fax    +41 061 482 20 72  
 CH-4123 Allschwil              Email info@endotell.ch

[www.endotell.ch](http://www.endotell.ch)