



## «La puissance des tests de l'activité de l'héparine»

**Les héparines s'avèrent très efficaces comme anticoagulant dans le traitement et la prophylaxie des thromboses depuis les années 1940. Le développement des héparines de bas poids moléculaire et d'ultra bas poids moléculaire, puis plus tard des inhibiteurs directs du facteur Xa (AOD, NAOD, nouveaux anticoagulants oraux directs) a considérablement amélioré la biodisponibilité, l'efficacité et la sécurité des anticoagulants. Aujourd'hui, un test de laboratoire fonctionnel commun (activité anti-facteur Xa) permet de mesurer précisément l'intensité du traitement par héparine de tous les produits. Ce test pratique peut aussi être les anticoagulants plus récents qui sont les inhibiteurs directs du facteur Xa ; il reflète avec fiabilité l'intensité du traitement et permet de définir les seuils critiques.**

Il existe deux classes d'héparines, l'héparine non fractionnée (HNF, Liquemin<sup>®</sup>) et l'héparine de bas poids moléculaire (HBPM, Fragmin<sup>®</sup>, Clexane<sup>®</sup>, Fraxiparin<sup>®</sup>). Toutes les deux possèdent une activité combinée indirecte, anti-thrombine et anti-facteur Xa. Deux autres produits appartenant à la même classe, le pentasaccharide fondaparinux (Arixtra<sup>®</sup>) et le danaparoiide (Orgaran<sup>®</sup>), inhibent indirectement et exclusivement le facteur Xa de la coagulation. Tous ces anticoagulants, administrés par voie parentérale, intraveineuse ou sous-cutanée, ont largement fait leurs preuves dans la pratique clinique pour le traitement ou la prophylaxie de thrombose veineuse ou embolie pulmonaire.

En raison de la pharmacocinétique et de la biodisponibilité variables de l'héparine non fractionnée, un monitoring régulier de son activité est nécessaire pour ajuster la posologie. Les HBPM et les AOD ne nécessitent une évaluation de l'intensité thérapeutique que de manière exceptionnelle (tableau 1). Cette analyse de routine, déterminant l'activité anti-facteur Xa et effectuée pour toutes les héparines, est également appliquée depuis peu pour les AOD. Alors que la méthode d'analyse ne présente aucune complexité et peut être demandée dans tous les laboratoires, l'interprétation des résultats nécessite de l'expertise. Nous disposons de valeurs indicatives, pour l'ensemble des AOD inhibiteurs de facteur Xa, déduites des études d'approbation de ces produits (tableau 2).

**Tableau 1:**

Indications possibles pour la détermination de l'activité anti-facteur Xa en cas de traitement par AOD ou HBPM afin d'évaluer l'intensité du traitement

(adapté selon [1]).

**Indications utiles**

- Complications thrombotiques ou hémorragiques
- Evaluation préopératoire de l'intensité de l'effet
- Surdosage - Intoxication
- Insuffisance rénale aiguë a
- Insuffisance hépatique aiguë b

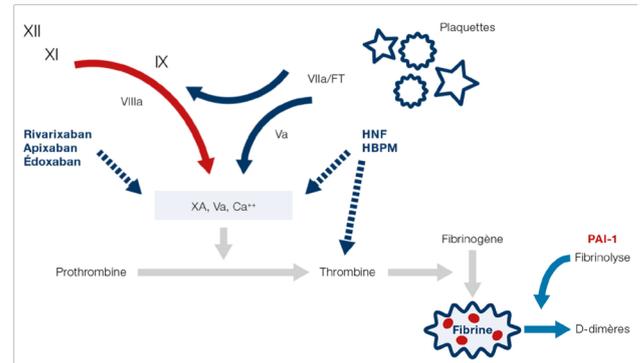
**Indications facultatives**

- Obésité maligne
- Evaluation de l'adhésion au traitement
- Co-médication par inducteurs/inhibiteurs de P-gp/CYP3A4
- Insuffisance rénale chronique a
- Insuffisance hépatique chronique b

<sup>a</sup> surtout avec édoxaban; ~50 % d'élimination rénale

<sup>b</sup> surtout avec apixaban, rivaroxaban, édoxaban;

~30-50 % d'élimination hépatique



**Fig. 1:** Vue classique de la cascade de coagulation avec représentation de la voie extrinsèque (flèche bleue), de la voie intrinsèque (flèche rouge) et du site d'application des anticoagulants. Les facteurs de coagulation sont exprimés en chiffres romains (FT : facteur tissulaire, HNF : héparine non fractionnée, HBPM: héparine de bas poids moléculaire) (adapté selon [1])

**Tableau 2 :**

Valeurs indicatives de l'activité anti-facteur Xa au pic et au nadir de l'effet d'un traitement par inhibiteurs directs du facteur Xa, réparties par produit et par dosage (adaptées selon [1][2][3]).

Produit	Dosage	Pic médian anti-Xa (IU/ml) (plage)	Pic médian anti-Xa (IU/ml) (plage)
Rivaroxaban (XARELTO®)	1x10mg	1.2 (0.9-1.7)	0.24 (0.2-0.35)
	2x15mg	2.4 (1.7-3.7)	0.4 (0.2-0.9)
	1x20mg	2.4 (1.7-3.7)	0.4 (0.2-0.9)
Apixaban (ELIQUIS®)	2x2.5mg	1.3 (0.67-2.4)	0.84 (0.37-1.8)
	2x5mg	2.55 (1.36-4.79)	1.54 (0.61-3.43)
Edoxaban (LIXIANA®)	1x30mg	2.1	0.35 (0.21-0.57)
	1x60mg	-	0.64 (0.37-1.12)
		-	-

Lausanne, September 2023

Auteur : Dr méd Dimitrios Tsakiris, Prof

FAMH Hématologie, FMH Hématologie / Médecine interne

**Personnes responsables MEDISYN Lausanne**



Ms. ès Sc. Sandrine Charrière  
FAMH Chimie clinique,  
Hématologie, Microbiologie



Dr. Med. Yordanka Tirefort, MD  
FMH/FAMH hématologie

**Littérature :**

- 1: Perifanis V, Neokleous N, Tsakiris DA. Update on laboratory testing and hemostasis assessment in patients receiving direct oral anticoagulants (DOACs). Thrombosis Update 5 (2021); <https://doi.org/10.1016/j.tru.2021.100084>
- 2: Willekens G, Studt J.-D., Mendez A., et al., A universal anti-Xa assay for rivaroxaban, apixaban, and edoxaban measurements: method validation, diagnostic accuracy and external validation. Br. J. Haematol. 2021; 193 (6): 1203-1212. <https://doi.org/10.1111/bjh.17470>
- 3: Willemin WA, et al. Fragen und Antworten zum Einsatz von Rivaroxaban (Xarelto® und Xarelto®-Junior) in der Praxis (Aktualisierte Version August 2021). Questions et réponses sur l'utilisation du rivaroxaban (Xarelto®) dans la pratique, Rev Med Suisse 2013; 9:1375-85

Dans le formulaire de commande ou dans le répertoire des analyses, sélectionner l'examen «Activité de l'héparine, activité anti-facteur Xa» (points tarifaires 45 dans la liste des analyses), effectuer le prélèvement de sang dans les tubes citratés correspondants en respectant scrupuleusement le volume exigé. Envoyer rapidement les échantillons avec la précision du médicament à MEDISYN, nous nous chargeons du reste.