

Anticoagulation chez l'insuffisant rénal

Auteur : L. Niksic P. Saudan F. Boehlen

Numéro : 3055
Sujet: Néphrologie

L'anticoagulation est difficile chez les patients avec insuffisance rénale en raison de troubles de la fonction plaquettaire et de l'élimination rénale de certains anticoagulants. L'emploi de l'héparine non fractionnée et des coumarines nécessite un contrôle régulier par des tests de coagulation appropriés bien qu'une adaptation de leur posologie ne soit pas nécessaire. Un traitement de plus de trois jours par héparines à bas poids moléculaire chez des patients avec clairance à la créatinine ≥ 30 ml/mn nécessite une réduction de moitié de leur posologie et un dosage de l'activité anti-Xa toutes les 48 à 72 heures. L'emploi du danaparoiïde et des inhibiteurs directs de la thrombine doit être réservé aux patients qui présentent une thrombopénie induite par l'héparine et sous contrôle régulier des tests de coagulation appropriés.

introduction

Les interactions entre le rein et l'hémostase sont multiples. D'une part, certains troubles de la coagulation peuvent entraîner des atteintes rénales, par exemple au cours d'une coagulation intravasculaire disséminée. D'autre part, des anomalies de l'hémostase sont rencontrées en cas d'insuffisance rénale chronique (IRC), conduisant à une augmentation du risque hémorragique. Cette tendance à la diathèse hémorragique est due à des troubles de l'hémostase primaire, principalement en relation avec une dysfonction plaquettaire (dont les mécanismes sont multiples, notamment liés à la présence de toxines urémiques dans la circulation sanguine), des anomalies de l'interaction entre les plaquettes et le vaisseau et une production anormale de NO.¹ Pour des raisons rhéologiques, l'anémie peut majorer cette tendance hémorragique de même que l'utilisation de médicaments tels que les antiagrégants plaquettaires (ou d'autres médicaments pouvant interférer avec la fonction plaquettaire) et les anticoagulants. L'introduction de l'hémodialyse et l'utilisation de l'érythropoïétine dans la prise en charge de l'anémie ont permis une diminution des problèmes hémorragiques. Malgré l'effet bénéfique sur l'élimination des toxines urémiques, le contact du sang avec les surfaces artificielles au cours de l'hémodialyse peut conduire à une activation plaquettaire et induire une dysfonction plaquettaire.

Les tableaux dramatiques de péricardites urémiques, souvent hémorragiques, deviennent de plus en plus rares avec l'instauration précoce de la dialyse chronique. Néanmoins, ces patients présentent fréquemment une tendance accrue aux ecchymoses (plus rarement aux épistaxis et gingivorragies) ainsi qu'un risque augmenté de saignements digestifs, cérébraux ou lors de procédures invasives.

Les patients hémodialysés au long cours, présentent paradoxalement également un état hypercoagulable dont l'étiologie est multifactorielle (activation des facteurs de coagulation par les matériaux extracorporels nécessaires à la dialyse, présence d'anticorps antiphospholipides, déficit en antithrombine en cas de syndrome néphrotique concomitant), ce qui peut mettre en péril la viabilité de leurs fistules et prothèses vasculaires.

Les indications à l'anticoagulation sont nombreuses chez les patients insuffisants rénaux en raison de la prévalence élevée de maladies cardiovasculaires, de complications thrombotiques, notamment en cas de syndrome néphrotique mais aussi en relation avec les différents accès vasculaires nécessaires pour l'hémodialyse ou les circuits extracorporels. Environ 10% des patients en hémodialyse chronique aux Etats-Unis sont au bénéfice d'une anticoagulation permanente.² La gestion de l'anticoagulation prophylactique ou thérapeutique est délicate chez les patients avec IRC, en raison de leur tendance à la diathèse hémorragique et de l'élimination rénale de certains anticoagulants.

Cette revue aborde les caractéristiques d'emploi des principaux anticoagulants chez les patients avec IRC et en hémodialyse. La problématique de l'anticoagulation chez les patients avec IRA en milieu de soins intensifs ne sera traitée que brièvement dans cette revue. En particulier, l'anticoagulation régionale au citrate utilisée de plus en plus fréquemment lors de l'hémofiltration continue chez les patients à haut risque hémorragique ne sera pas abordée ici.

les antivitamines k

Dérivés coumariniques synthétiques, l'acénocoumarol (Sintrom®) et la phenprocoumone (Marcoumar®) sont les principaux anticoagulants oraux utilisés en Suisse. Les AVK (antivitamines K) inhibent la gamma-carboxylation de certains facteurs de coagulation (facteurs II, VII, IX et X mais aussi les protéines C et S), conduisant à la production de facteurs inactifs appelés PIVKA (Protein induced by vitamin K antagonist). A l'initiation du traitement, les AVK exercent paradoxalement un discret effet procoagulant dû notamment à la diminution très rapide de la protéine C, qui est un inhibiteur de la coagulation avec une demi-vie très courte.

Les AVK sont métabolisés au niveau hépatique et excrétés sous forme inactive au niveau des selles et des urines. Une adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale n'est pas nécessaire. Toutefois, les AVK se lient aux protéines plasmatiques, principalement à l'albumine. Les patients avec IRC ont souvent une hypoalbuminémie, ce qui entraîne une élévation de la fraction libre et donc un effet anticoagulant des AVK plus marqué chez ces patients.³

Les AVK sont principalement prescrits en cas de maladie thromboembolique veineuse (traitement de la thrombose veineuse profonde et embolie pulmonaire, prévention primaire ou secondaire des accidents thrombotiques) et dans la prévention des embolies systémiques (en cas de fibrillation auriculaire, valve mécanique cardiaque, certaines cardiopathies, etc.). Le maniement des AVK est rendu difficile par une fenêtre thérapeutique étroite, une sensibilité individuelle variable, de nombreuses interactions médicamenteuses et métaboliques (apport extrinsèque en vitamine K dans l'alimentation, modification de la production endogène de vitamine K par les bactéries intestinales, prise d'alcool). Pour toutes ces raisons, un suivi régulier de l'INR est indispensable.⁴ L'incidence annuelle d'hémorragies majeures liées à la prise d'AVK est d'environ 2%. Dans un collectif étudié rétrospectivement de 579 patients traités par AVK, les trois principaux facteurs de risque hémorragique étaient l'abus d'alcool, des antécédents d'hémorragie gastro-intestinale et l'insuffisance rénale.⁵ Il est donc conseillé chez les patients avec IRC sous AVK de contrôler plus fréquemment l'INR. Chez les patients hémodialysés, quelques études ont essayé de déterminer la dose optimale d'AVK permettant d'assurer une bonne prophylaxie des maladies thromboemboliques et/ou des thromboses de fistules artérioveineuses (FAV) tout en minimisant le risque hémorragique. Chez les patients porteurs de fistule prothétique, un INR entre 1,4 et 1,9 ne permet pas d'éviter de façon significative les thromboses de fistules.⁶ En présence d'un état hypercoagulable avéré, un INR entre 2,0 et 3,0 semble être en revanche efficace dans ce contexte.⁷ Un INR entre 1,5 et 2,0 permettrait également de réduire significativement la prévalence de thromboses ou de dysfonctions de cathéters tunnésés, qui sont de plus en plus employés chez les patients ne pouvant avoir de FAV.⁸ Il existe peu de données sur l'efficacité des AVK dans la prévention de la thrombose des circuits extracorporels au cours de l'hémodialyse. Les patients traités au long cours par des coumarines avec un INR entre 2,0 et 3,0 nécessitent toutefois l'adjonction d'une héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire durant l'hémodialyse, mais les doses doivent être réduites de 50%.⁹

les héparines

Il faut distinguer principalement deux types d'héparines, les héparines non fractionnées (HNF, Liquémine® et Calciparine® disponibles sur le marché Suisse) et les héparines de bas poids moléculaire (héparine de faible poids moléculaire (HBPM), Clexane®, Fraxiparine®, Fraxiforte® et Fragmin® disponibles en Suisse).

L'HNF est un mélange de chaînes de polysaccharides sulfatés très hétérogènes avec une grande variété de poids moléculaires, extraites de l'intestin de porc. Elle exerce son activité anticoagulante en se liant à l'antithrombine, induisant un changement de conformation de celle-ci, ce qui multiplie environ 1000 fois son activité anticoagulante. Celle-ci s'exerce en inhibant principalement les facteurs IIa et Xa.¹⁰ L'HNF est essentiellement métabolisée par le système endothélial et réticulo-endothélial et les métabolites inactifs sont éliminés par voie urinaire. Sa biodisponibilité est très variable et sa demi-vie est de l'ordre de 1 heure à 1 heure 30 après une administration intraveineuse. Son maniement nécessite un dosage régulier de l'aPTT (activated partial thromboplastin time), voire de l'activité anti-Xa en cas d'aPTT anormal de base. En plus du risque hémorragique lié à son utilisation, l'HNF peut induire une ostéopénie et une thrombopénie immuno-allergique (thrombopénie induite par l'héparine ou TIH) due à la présence d'anticorps qui reconnaissent le facteur plaquettaire 4 lié à l'héparine, entraînant une activation des plaquettes et de la coagulation pouvant conduire à des thromboses veineuses et/ou artérielles. Une TIH peut survenir chez 1 à 3% des patients sous HNF, nécessite l'arrêt de l'héparine et l'introduction d'un autre antithrombotique d'action immédiate.¹¹

Les HBPM sont obtenues en fractionnant l'HNF par différents procédés chimiques ou enzymatiques. Elles inhibent plus spécifiquement le facteur Xa et ont une excellente biodisponibilité. Elles induiraient moins

d'ostéopénies et de TIH que l'HNF.¹¹ Dans la plupart des cas, un monitoring sanguin n'est pas nécessaire mais, en cas de besoin, leur activité anticoagulante peut être mesurée par le dosage de l'activité anti-Xa. Les HBPM sont métabolisées par le rein, raison pour laquelle il existe un possible effet cumulatif lors de l'administration répétée d'HBPM en cas d'IRC.¹⁰ Avant toute administration d'HBPM, nous recommandons fortement de calculer la clairance à la créatinine (Ccr) selon la formule de Cockcroft-Gault (chez l'homme : $1,23 \times [\text{poids} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinémie en mmol/l}]$; chez la femme $1,03 \times [\text{poids} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinémie}]$) particulièrement chez les personnes âgées, ou la créatinémie peut être anormalement basse en raison de la diminution de la masse musculaire. Si une étude rétrospective de 620 patients avec une Ccr ≥ 60 ml/mn traités soit par HNF, soit par deux injections sous-cutanées d'énoxaparine (Clexane[®]), n'a pas démontré de différence significative entre les deux groupes de patients, l'énoxaparine augmentait néanmoins de 2,5 fois le risque hémorragique dans le sous-groupe des patients avec IR sévère (Ccr ≤ 20 ml/mn).¹² La durée d'anticoagulation avec une HBPM semblait être également un facteur de risque important puisque seulement 3,1% des patients anticoagulés pour une durée ≤ 3 jours avec l'énoxaparine ont eu un épisode hémorragique alors qu'au-delà de trois jours, la prévalence s'élevait à 15,5%.¹² L'emploi des HBPM chez les patients avec une insuffisance rénale sévère (Ccr ≤ 30 ml/mn) au-delà de trois jours de traitement nécessite donc un dosage régulier de l'activité anti-Xa et une réduction de moitié des doses ou une seule administration journalière des HBPM. En cas d'administration prolongée, une surveillance de l'activité anti-Xa est aussi conseillée en cas d'insuffisance rénale modérée (Ccr entre 30 et 60 ml/mn). La tinzaparine (non distribuée en Suisse) a un poids moléculaire plus élevé que les autres HBPM et semble moins s'accumuler en cas d'IR sévère.

Le fondaparinux (Arixtra[®]), nouvellement introduit en Suisse, est un pentasaccharide synthétique. C'est, en fait, la plus petite structure de l'héparine capable de se lier à l'antithrombine. Il entraîne une inhibition sélective du facteur Xa. Ce médicament ne devrait pas être employé chez les patients avec IRC sévère et doit être utilisé très prudemment en cas d'IRC modérée, vu sa demi-vie relativement longue et son élimination exclusivement rénale sous forme inchangée.¹³

Les héparines sont utilisées dans les mêmes indications que les AVK mais elles sont prescrites en début de traitement vu leur délai d'action rapide. L'HNF est utilisée pour la prévention de la thrombose des circuits extracorporels durant la séance d'hémodialyse, quoique actuellement les HBPM la remplacent de plus en plus dans cette indication. Bien que les HBPM ne soient pas dialysées, leur utilisation dans cette indication semble aussi sûre que celle de l'HNF.¹⁴ En milieu de soins intensifs, elles ont également été utilisées avec satisfaction chez des patients traités par hémofiltration continue.¹⁵ Cependant, la moins bonne neutralisation de leur effet anticoagulant par le sulfate de protamine rend leur utilisation plus difficile chez des patients présentant un risque hémorragique augmenté.

danaparoïde sodique

Le danaparoïde sodique (Orgaran[®]) est un mélange glycosaminoglycanes de faible poids moléculaire (héparanesulfate, dermatane-sulfate, chondroïtine-sulfate). Comme les héparines, il a besoin pour agir d'un cofacteur, l'antithrombine, mais il présente une activité anti-Xa beaucoup plus sélective que les HBPM. Il est utilisé essentiellement en cas de TIH ou d'antécédents de TIH, bien que des réactions croisées aient été décrites (10%).¹⁶ La mesure de son activité se fait, comme pour les HBPM, par la mesure de l'activité anti-Xa mais avec une courbe spécifique dans un laboratoire spécialisé. Du fait de sa longue demi-vie (environ 25 heures) et de son élimination essentiellement rénale, une adaptation de la posologie est nécessaire en cas d'insuffisance rénale et son utilisation n'est pas recommandée en cas d'IRC sévère. Utilisé également comme anticoagulant en hémodialyse et en hémofiltration continue, notamment chez des patients présentant une TIH, son effet cumulatif implique un suivi extrêmement régulier de l'activité anti-Xa (tableau I). Il n'y a pas d'antidote spécifique et, en cas de saignement, l'administration de plasmas frais congelés, voire de facteur VIIa, peut se justifier.

Tableau 1. Posologie du danaparôïde sodique (Orgaran®) en fonction des indications thérapeutiques, en hémodialyse et en hémofiltration continue

AC : anticoagulation.

Danaparôïde sodique (Orgaran®)		
	Posologie	Surveillance biologique et taux d'activité anti-Xa «Orgaran®» désiré
AC thérapeutique (TIH de type II aiguë ou antécédents de TIH de type II)	<p>1. Dose de charge (bolus) Poids ≤ 55 kg : 1250 U IV 55 < poids ≤ 90 kg : 2500 U IV Poids > 90 kg : 3750 U IV</p> <p>2. Puis dose d'entretien En schéma IV 400 U/h pendant 4 h puis 300 U/h pendant 4 h puis 150 à 200 U/h</p> <p>En schéma SC Poids ≤ 55 kg : 1500 U 2x/j 55 < poids ≤ 90 kg : 2000 U 2x/j Poids > 90 kg : 1750 U 3x/j</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Numérotation plaquettaire quotidienne si TIH - Doses à adapter en fonction de l'activité anti-Xa chez les patients avec Ccr < 60 ml/mn • IV : activité anti-Xa cible : 0,5-0,8 U/ml • SC : activité anti-Xa cible 0,4 -0,8 U/ml au 3^e jour (sur prélèvement à mi-temps entre 2 injections)
Hémodialyse	<p>Poids ≤ 55 kg Bolus de 2500 U avant les deux 1^{res} séances puis 2000 U avant les séances suivantes</p> <p>Poids > 55 kg Bolus de 37500 U avant les deux 1^{res} séances puis 3000 U avant les séances suivantes</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Numérotation plaquettaire à chaque séance si TIH - Contrôle de l'activité anti-Xa avant chaque séance : si > 0,4 U/ml, ne pas faire l'injection avant la dialyse
Hémofiltration continue	<p>Poids ≤ 55 kg Dose de charge : 2000 U en bolus puis 400 U/h pendant 4 h Dose d'entretien : 150 à 400 U/h</p> <p>Poids > 55 kg Dose de charge : 2500 U en bolus puis 600 U/h pendant 4 h puis 400 U/h pendant 4 h Dose d'entretien : 200 à 600 U/h</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Numérotation plaquettaire quotidienne si TIH - Contrôle de l'activité anti-Xa au cours du traitement d'entretien : anti-Xa cible de 0,5-1,0 U/ml

les inhibiteurs directs de la thrombine

Les inhibiteurs directs de la thrombine inhibent cette dernière en se liant sur son site actif et/ou sur un de ses exosites. Contrairement à l'héparine, ils se lient directement à la thrombine, indépendamment de l'antithrombine ou d'autres cofacteurs et sont capables d'agir à la fois sur la thrombine sous sa forme libre et directement au niveau du caillot.¹⁷ Ils peuvent être classés en deux catégories. La forme univalente se lie uniquement sur le site catalytique (actif) de la thrombine (argatroban et mélagatran qui sont la forme active du ximélagatran). La forme bivalente se lie à la fois sur le site catalytique et par une liaison carboxyle à l'exosite 1, renforçant ainsi son affinité (hirudines : désirudine, lépirudine et bivalirudine). Leur structure chimique étant totalement différente de celle des héparines, il n'y a pas de réactivité croisée en cas de TIH.

Les hirudines

L'hirudine est un peptide naturel de petite taille extrait des glandes salivaires de la sangsue médicinale. Sa demi-vie est courte, et son élimination se fait par voie rénale, nécessitant une adaptation des posologies en cas d'insuffisance rénale. Deux formes recombinantes (r-hirudine) sont disponibles en Suisse : la lépirudine (Refludan®) et la désirudine (Revasc®).

La lépirudine est surtout employée dans le traitement des TIH. Le monitoring peut se faire par la mesure de l'aPTT (x 1,5-3 l'aPTT de base) et du temps d'écarine (ECT). Cependant, l'activité anti-IIa chromogénique donne une meilleure indication de la concentration plasmatique. Un contrôle quotidien de la crase est recommandé, des variations pouvant subvenir, notamment après le cinquième jour d'utilisation, dues à l'apparition d'anticorps antihirudine qui, en formant des complexes hirudine-anticorps antihirudine, interfèrent avec la clairance rénale et retardent son élimination plasmatique, nécessitant une diminution des doses administrées.¹⁸ Les doses recommandées (cf. Compendium suisse des médicaments) sont trop

élevées (expliquant en grande partie les complications hémorragiques décrites avec cette substance) et doivent être diminuées, notamment en cas d'insuffisance rénale même modérée (tableau 2) de façon à obtenir une activité anti-IIa chromogénique entre 0,25 et 1,25 mg/ml. A noter qu'au vu du risque de réactions allergiques qui semblerait plus élevé (choc anaphylactique) lors de l'administration initiale d'un bolus, ce dernier ne devrait être prescrit qu'en cas de présence de thrombose.

Tableau 2. Adaptation de la posologie de la lépirudine (Refludan®) en fonction de la clairance de la créatinine et pour l'hémodialyse/hémofiltration continue
Ccr : clairance à la créatinine.

Lépirudine (Refludan®) (doses recommandées aux HUG)	
AC thérapeutique : dosage activité anti-IIa chromogénique : intervalle thérapeutique 0,25-1,25 µg/ml ou aPTT : intervalle thérapeutique : 1,5-3 x la valeur de base	
A faire 4 h après le début du traitement et après chaque changement de dose puis 1x/jour	
Ccr > 60ml/mn	Bolus (à éviter si pas d'évidence de thrombose) : 0,2-0,3 mg/kg Vitesse de perfusion continue initiale : 0,05-0,1 mg/kg/h
Ccr 45-60 ml/min	50% de la dose initiale (bolus et perfusion)
Ccr 30-44 ml/min	30% de la dose initiale (bolus et perfusion)
Ccr 15-29 ml/min	15% de la dose initiale (bolus et perfusion)
Ccr < 15 ml/min	Bolus de 0,1-0,2 mg/kg, pas de perfusion continue puis répéter le bolus de 0,1 mg/kg dès que l'aPTT est < 1,5 x valeur de base
Prophylaxie de la thrombose du circuit extracorporel aPTT cible : 1,5-2,5 x valeur de base	
Hémodialyse	Bolus 0,1 mg/kg (+/- 0,05 mg/kg)
Hémofiltration continue	Bolus 0,01 mg/kg Vitesse de perfusion initiale : 0,005 mg/kg/h

Chez les patients bénéficiant d'hémodialyse et afin d'éviter une coagulation du circuit extracorporelle, la dose habituellement recommandée dans la littérature est un bolus de 0,15 mg/kg à administrer au début de la séance.¹⁹ La présence ou l'absence d'une fonction rénale résiduelle peut entraîner des variations du taux plasmatique de lépirudine entre les séances, pouvant aboutir à un effet cumulatif. Une revue de la littérature suggère toutefois que ce dosage semble être trop élevé et peut entraîner une suranticoagulation.^{19,20}

L'expérience est limitée avec la lépirudine lors d'hémofiltration continue. Les rares études qui ont comparé la lépirudine à l'héparine n'ont pu démontrer une supériorité nette d'une substance en termes d'efficacité anticoagulante et d'effets secondaires. L'absence d'un antagoniste de la lépirudine inciterait dans un milieu de soins intensifs à réserver son indication aux patients avec TIH.

De poids moléculaire et de structure très semblable, la désirudine par voie sous-cutanée peut être utilisée dans la prévention des thromboses veineuses profondes en chirurgie orthopédique (prothèse de hanche et genou), où son efficacité est alors supérieure aux HNF et aux HBPM dans la diminution de l'incidence de thromboses veineuses profondes diagnostiquées par phlébographie.²¹ Son élimination étant également rénale, la posologie doit être adaptée chez les patients présentant une insuffisance rénale.

La bivalirudine (non disponible en Suisse) a été approuvée par la FDA comme anticoagulant à administrer en association avec l'aspirine, chez les patients présentant un angor instable et bénéficiant d'angioplastie coronarienne percutanée (PTCA). Elle présente l'avantage d'une fixation réversible à la thrombine et d'une demi-vie plus courte.²²

L'argatroban et le ximélagatran (mélagatran)

Dérivé synthétique de l'arginine, l'argatroban (produit non disponible en Suisse) est métabolisé par le foie et excrété essentiellement par la bile, environ 16% étant toutefois éliminés dans l'urine sous sa forme primaire. Sa demi-vie est très courte et utilisable uniquement par voie intraveineuse. Il doit être utilisé avec précautions chez les patients avec insuffisance hépatique, l'ajustement des doses en cas d'insuffisance rénale n'est pas nécessaire. Peu de données existent sur son utilisation chez les patients hémodialisés ou

bénéficiant d'hémofiltration continue. Une étude a démontré que l'emploi de l'argatroban permettait de prévenir de façon satisfaisante la coagulation du circuit extracorporel lors des séances d'hémodialyse sans aucune complication hémorragique.²³

Le ximélagatran est une molécule lipophile bien absorbée par voie digestive et rapidement transformée dans sa forme active, le mélagatran, qui se lie sur le site catalytique de la thrombine.²⁴ Sa demi-vie est courte et son élimination se fait par voie rénale sous forme inchangée, contre-indiquant son utilisation chez les patients avec une Ccr I 30 ml/mn. L'expérience en hémodialyse et en hémofiltration continue est très limitée avec le ximélagatran. Bien que cette molécule soit extrêmement intéressante, son utilisation n'est actuellement admise que pour une durée limitée à une dizaine de jours en raison d'une incidence élevée d'hépatotoxicité.²⁵

conclusion

En résumé, les patients avec IRC, surtout lorsque leur Ccr est inférieure à 30 ml/min, présentent un risque hémorragique accru. L'emploi des coumarines et de l'HNF ne nécessite pas d'adaptation particulière en cas d'insuffisance rénale, mais des contrôles fréquents sont impératifs. Hormis, en ce qui concerne la prévention de la thrombose du circuit extracorporel en hémodialyse, les HBPM doivent être utilisées avec prudence lors d'insuffisance rénale et un traitement de plus de trois jours avec une HBPM chez des patients avec une Ccr I 30 ml/min nécessite une réduction de 50% des doses ou de la fréquence d'administration et un suivi de l'activité anti-Xa. La lépirudine et le danaparoïde sodique ne doivent être prescrits chez les insuffisants rénaux qu'en cas de TIH. L'expérience avec les autres inhibiteurs de la thrombine étant limitée à l'heure actuelle, ceux-ci ne devraient être employés que dans le cadre d'essais cliniques.

Bibliographie : 1 Weigert AL, Schafer AI. Uremic bleeding : Pathogenesis and therapy. Am J Med Sci 1998;316:94-104. 2 Ishani A, Herzog CA, Collins AJ, Foley RN. Cardiac medications and their association with cardiovascular events in incident dialysis patients : Cause or effect ? Kidney Int 2004;65:1017-25. 3 Bachmann K, Shapiro R, Mackiewicz J. Influence of renal dysfunction on warfarin plasma protein binding. J Clin Pharmacol 1976;16:468-72. 4 Mueller RL. First-generation agents : Aspirin, heparin and coumarins. Best Pract Res Clin Haematol 2004;17: 23-53. 5 McMahan DA, Smith DM, Carey MA, Zhou XH. Risk of major hemorrhage for outpatients treated with warfarin. J Gen Intern Med 1998;13:311-6. 6 Crowther MA, Clase CM, Margetts PJ, et al. Low-intensity warfarin is ineffective for the prevention of PTFE graft failure in patients on hemodialysis : A randomized controlled trial. J Am Soc Nephrol 2002;13: 2331-7. 7 LeSar CJ, Merrick HW, Smith MR. Thrombotic complications resulting from hypercoagulable states in chronic hemodialysis vascular access. J Am Coll Surg 1999;189: 73-79; discussion 79-81. 8 Zellweger M, Bouchard J, Raymond-Carrier S, et al. Systemic anticoagulation and prevention of hemodialysis catheter malfunction. Asaio J 2005;51:360-5. 9 Ziai F, Benesch T, Kodras K, et al. The effect of oral anticoagulation on clotting during hemodialysis. Kidney Int 2005;68:862-6. 10 * Hirsh J, Anand SS, Halperin JL, Fuster V. Guide to anticoagulant therapy : Heparin : A statement for healthcare professionals from the American heart association. Circulation 2001;103:2994-3018. 11 Warkentin TE, Levine MN, Hirsh J, et al. Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin. N Engl J Med 1995;332:1330-5. 12 * Thorevska N, Amoeng-Adjepong Y, Sabahi R, et al. Anticoagulation in hospitalized patients with renal insufficiency : A comparison of bleeding rates with unfractionated heparin vs enoxaparin. Chest 2004;125: 856-63. 13 Lim W, Al Saleh K, Douketis JD. Low-molecular-weight heparins for the treatment of acute coronary syndrome and venous thromboembolism in patients with chronic renal insufficiency. Thromb Res 2005, in press. 14 * Lim W, Cook DJ, Crowther MA. Safety and efficacy of low molecular weight heparins for hemodialysis in patients with end-stage renal failure : A meta-analysis of randomized trials. J Am Soc Nephrol 2004;15:3192-206. 15 Reeves JH, Cumming AR, Gallagher L, O'Brien JL, Santamaria JD. A controlled trial of low-molecular-weight heparin (dalteparin) versus unfractionated heparin as anticoagulant during continuous venovenous hemodialysis with filtration. Crit Care Med 1999;27: 2224-8. 16 Ortel TL, Chong BH. New treatment options for heparin-induced thrombocytopenia. Semin Hematol 1998;35:26-34; discussion 35-6. 17 * Weitz JI, Hirsh J, Samama MM. New anticoagulant drugs : The Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004;126:S265-86. 18 Fischer KG, Liebe V, Hudek R, et al. Anti-hirudin antibodies alter pharmacokinetics and pharmacodynamics of recombinant hirudin. Thromb Haemost 2003; 89:973-82. 19 van Wyk V, Badenhorst PN, Luus HG, Kotze HF. A comparison between the use of recombinant hirudin and heparin during hemodialysis. Kidney Int 1995;48: 1338-43. 20 Vanholder R, Camez A, Veys N, et al. Pharmacokinetics of recombinant hirudin in hemodialyzed end-stage renal failure patients. Thromb Haemost 1997;77: 650-5. 21 Eriksson BI, Wille-Jorgensen P, Kalebo P, et al. A comparison of recombinant hirudin with a low-molecular-weight heparin to prevent thromboembolic complications after total hip replacement. N Engl J Med 1997; 337:1329-35. 22 Topol EJ, Bonan R, Jewitt D, et al. Use of a direct antithrombin, hirulog, in place of heparin during coronary angioplasty. Circulation 1993;87:1622-9. 23 Murray PT, Reddy BV, Grossman EJ, et al. A prospective comparison of three argatroban treatment regimens during hemodialysis in end-stage renal disease. Kidney Int 2004;66:2446-53. 24 de Moerloose P, Boehlen F. Two new antithrombotic agents (fondaparinux and ximelagatran) and their implications in anesthesia. Can J Anaesth 2002;49:S5-10. 25 Wolzt M, Sarich TS, Eriksson UG. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ximelagatran. Semin Vasc Med 2005;5:245-53. * à lire ** à lire absolument

Cet article vient de la Revue Médicale Suisse
revue.medhyg.ch

L'adresse de cet article est :
revue.medhyg.ch/article.php3?sid=31092