Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises



Commentaires

Anticoagulants et antithrombotiques : du passé au présent et à l'avenir.

Anticoagulant and antithrombotic: from past to present and future.

Samama M.M.

- Roskam a été l'un des premiers chercheurs à découvrir le **rôle essentiel des plaquettes dans l'hémostase primaire**.

  Il a, en particulier, étudié les fonctions d'**adhésion des plaquettes à l'endothélium vasculaire, « primum movens » de l'hémostase**.

- Plusieurs années plus tard, la découverte de glycoprotéines récepteurs plaquettaires à l'ADP, par exemple, a conduit à une meilleure compréhension de l'agrégation plaquettaire d'une part, et à la mise au point d'agents antiagrégants plaquettaires depuis l'**aspirine** jusqu'au **clipidogrel** ou **Plavix®**, aux inhibiteurs de la glycoprotéine IIb-IIIa (**Reopro**, **tirofiban**, **eptifibatide**) et à ceux du récepteurs PY12 de l'ADP (**ticlopidine**, **clopidogrel**, **prasugrel**).

- La recherche d'antiplaquettaires actifs par voie orale avec un bon rapport bénéfice-risque se poursuit activement.

- **La découverte par « serendipity » de l'héparine par Jay MacLean en 1916** a rendu possible la chirurgie cardiovasculaire, une fois réussie la purification des préparations d'héparine, initialement très faiblement actives.

- **L'emploi de l'héparine non purifiée des premières préparations** explique les résultats négatifs des premières expérimentations et les réussites expérimentales obtenues parallèlement à l'obtention de préparations de **Liquemine® utilisée par Roskam**.

  Ce spécialiste belge a montré les étapes successives de l'hémostase *in vivo* au niveau d'une brèche vasculaire avec la formation dans une première étape d'un **thrombus blanc** appelé le « **clou hémostatique** » en plaquettes agrégées entre elles.

- ***L'injection intraveineuse d'héparine prolonge le temps de saignement.***

  Notion intéressante, ces travaux ont précédé la découverte de l'**antithrombine** ou **AT** (anciennement appelée AT III), anticoagulant physiologique à action lente qui devient immédiate, en présence d'héparine.

- Après les premiers cas d'utilisation avec succès de l'héparine IV dans le traitement de la thrombose veineuse et la prévention de sa complication l'embolie pulmonaire, l'**héparine calcique**, **Calciparine®** prend une place importante dans la prophylaxie des accidents postopératoires avec les travaux remarquables de *V. Kakkar*.

- Un peu plus tard, l'avènement des **héparines de bas poids moléculaire (HBPM)** est une date cruciale dans l'histoire des héparines.

- Elle est parallèle à la découverte des **activités anti-FXa et anti-FIIa** ou **thrombine des HBPMs**.
  Ainsi, bien longtemps après la découverte de l'héparine, son mode d'action allait être découvert aboutissant au paradoxe que l'héparine n'est pas une substance anticoagulante *stricto sensu* puisqu'elle le devient en présence de l'AT, et que la partie de la molécule qui se lie ainsi, est un pentasaccharide.
  L'équipe *Choay* allait réussir à préparer bien difficilement par synthèse chimique cette substance devenue un médicament le **Fondaparinux** ou **Arixtra®**.
  L'activité anti-Xa exclusive de ce composé a mis un point final à la discussion entre les chercheurs qui attribuent l'activité anti-thrombotique des héparines à l'action anti-IIa, négligeant le rôle de l'activité anti-Xa jugée accessoire.

Ainsi, le fondaparinux à activité exclusivement anti-Xa est indiscutablement doué de propriétés anti-thrombotiques chez l'animal et chez l'homme.

Michel Meyer Samama, Groupe Hospitalier Cochin-Hôtel-Dieu, Paris.