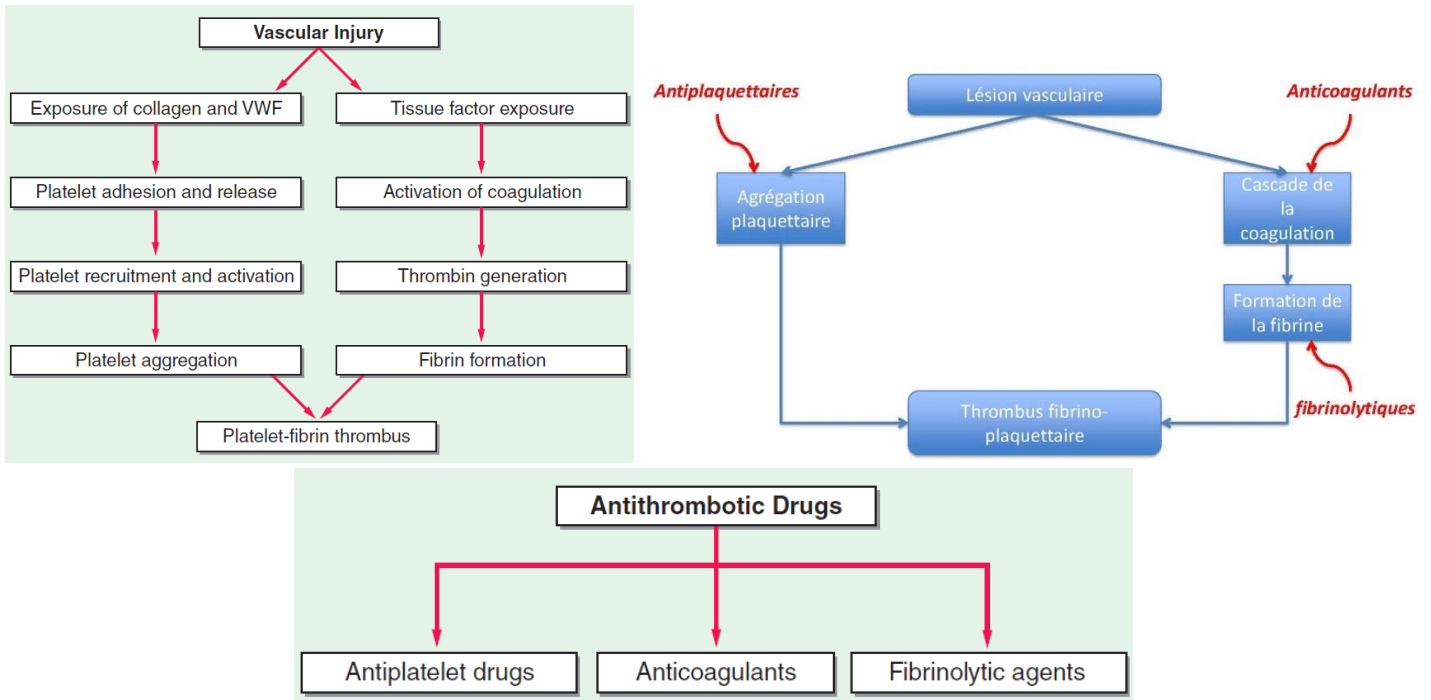


Antithrombotiques

Dr Adel Rhouati

- Antithrombotiques: médicaments utilisés dans la prévention et le traitement des thromboses
- Les accidents thrombo-emboliques constituent une cause majeure de morbi-mortalité
- Dans les artères: SCA, AVCI, ischémie aigüe
- Dans les veines : TVP et EP



- Le thrombus est constitué de plaquettes, de fibrine et de globules rouges piégés
- Les thromboses artérielles sont riches en plaquettes d'où l'efficacité des antiplaquettaires. Les anticoagulants et les fibrinolytiques peuvent être utilisés à la phase aigüe
- Les thromboses veineuses sont riches en fibrine. On utilise les anticoagulants et parfois les fibrinolytiques

I- Antiplaquettaires

(Aspirine, Anti P2Y12 (récepteur de l'ADP), Anti Gp IIb/IIIa)

1- Aspirine

Médicament largement utilisé, Peu cher et efficace

a- Mécanisme d'action : Inhibiteur irréversible de la cyclo-oxygenase 1 (COX 1) enzyme clé dans la synthèse du thromboxane A2 (TXA2)

b- Indications et dosage :

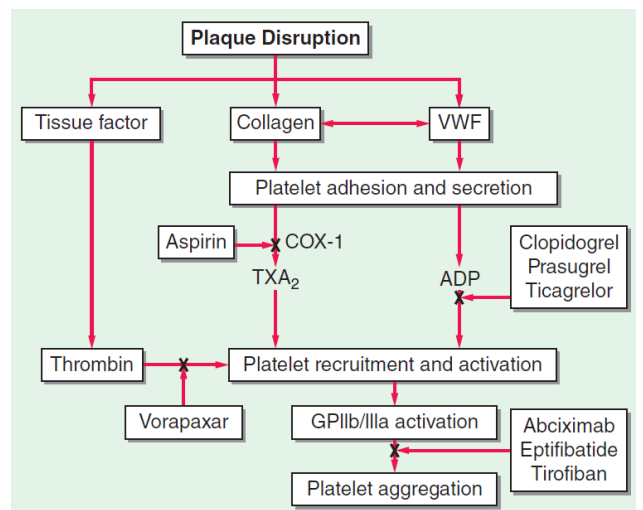
- Prévention secondaire (coronaire, cérébral ou périphérique): 75-100 mg/j
- Pour un effet rapide (SCA et AVCI): 150-300 mg le 1^{er} jour

c- Effets secondaires :

- Gastro-intestinales+++ : dyspepsie, gastrite érosive, ulcère, hémorragie, perforation. Dose dépendants. En cas d'ulcère, l'éradication d'HP et les IPP ↓ le risque de saignement
- Allergie avec bronchospasme

2- Antagonistes des récepteurs à l'ADP (anti P2Y12)

- Inhibent P2Y12 le récepteur plaquettaire de l'ADP
- Ce sont les thienopyridines (clopidogrel et prasugrel) et le ticagrelor



Clopidogrel (Plavix®)

a- Mode d'action :

- Inhibe irréversiblement l'agrégation plaquettaire induite par l'ADP en bloquant le récepteur P2Y12
- C'est une prodrogue nécessitant une activation métabolique par le foie

b- Indications :

- Clopidogrel seul si aspirine mal toléré: Légèrement plus efficace que l'aspirine mais plus cher
- Aspirine + clopidogrel (charge 300-600 mg puis 75 mg/j): SCA: pendant 12 mois en moyenne

c- Effets secondaires :

- Hémorragies
- A arrêter 5-7j avant chirurgie majeure
- Rarement: neutropénie, thrombopénie

Résistance: Réponse variable due au polymorphisme génétique des enzymes activant le clopi, Plus d'événements CV chez les patients résistants

Ticagrelor :

a- Mode d'action :

- Inhibition réversible du P2Y12
- Ne nécessite pas d'activation métabolique
- Début et fin d'action plus rapide
- Action plus puissante et plus prédictible que le clopidogrel

b- Indications :

- SCA en association avec l'aspirine. Plus efficace que le clopidogrel
- Dose de charge 180 mg puis 90 mg x 2/j

c- Effets secondaires : Hémorragies, Dyspnée légère

3- Anti gp IIb/IIIa :

- Bloquent le récepteur Gp IIb/IIIa sur lequel se fixe la fibrine pour former des ponts entre les plaquettes permettant leur agrégation
- Utilisés par voie IV en cas de complication au cours de l'angioplastie
- Effets secondaires: hémorragies, thrombopénie

II- Anticoagulants : cours anticoagulants

III- Fibrinolytiques :

a- Mode d'action :

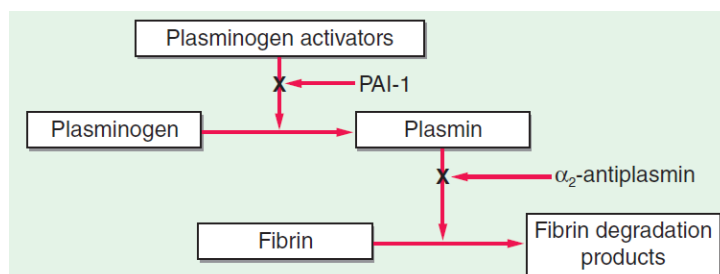
- Ce sont des activateurs du plasminogène en plasmine qui dégrade la fibrine
- Le système est régulé par le plasminogène activator inhibitor (PAI-1) et l' α_2 -antiplasmin

b- Indications :

STEMI à défaut d'angioplastie primaire, AVCI, EP massive (état de choc)

* *Alteplase (Actilyse®)* : C'est le rtPA (recombinant type plasminogene activator), Perfusion IV sur 60-90 min

* *Tenecteplase (Metalyse®)* : Variante du tPA à demi vie plus longue permettant une administration en un **bolus** IV, Moins d'hémorragies qu'avec l'alteplase



Conclusion

- SCA: aspirine + ticagrelor sinon asp + clopidogrel pendant 12 mois
- Maladie coronaire stable, AVCI ou AOMI: asp ou clopidogrel
- Fibrinolytiques: STEMI, AVCI, EP massive