

Les traitements anti-plaquettaires (Aspirine et anti-P2Y12 en premier lieu) sont indiqués dans le traitement et la prévention secondaire des complications athérothrombotiques chez les patients à risque cardiovasculaire élevé. En effet, l'activation plaquetttaire joue un rôle majeur dans la physiopathologie des complications thrombotiques artérielles aiguës et chroniques chez les patients présentant une maladie athéromateuse.

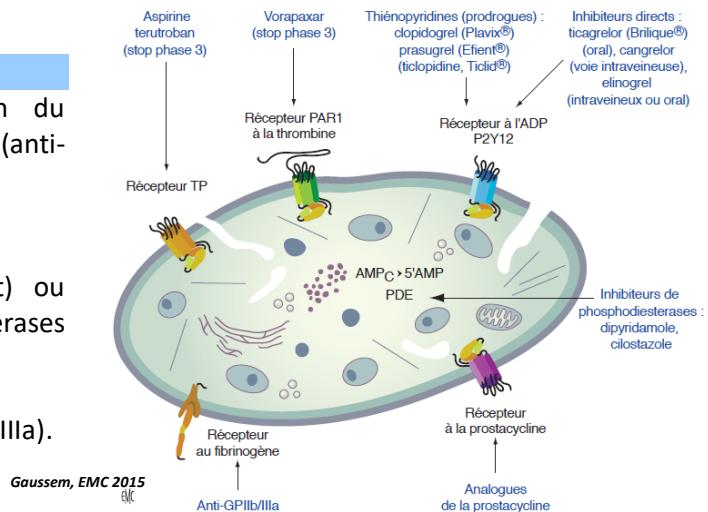
### Les principales classes thérapeutiques

Inhibiteurs des boucles d'amplification du thromboxane A2 (aspirine) ou de l'ADP (anti-P2Y12).

Potentialisateurs de l'AMP cyclique :

Analogues de la prostacycline (iloprost) ou inhibiteurs de phosphodiesterases (dipyridamole, cilostazole).

Inhibiteurs de l'intégrine  $\alpha IIb\beta 3$  (anti GPIIbIIIa).



### Pharmacologie des principales molécules

**Aspirine :** Inhibe la voie métabolique de l'acide arachidonique par acétylation irréversible de la cyclooxygénase 1 (COX1) plaquettaire et la synthèse du thromboxane A2 (TxA2), puissant agent vasoconstricteur et agrégant plaquetttaire. La  $\frac{1}{2}$  vie de l'aspirine est courte (20-30 min). L'inhibition dure toute la vie de la plaquette (7 j).

### Les anti-P2Y12 :

- Thiénopyridines : Prodrogues, métabolisation hépatique (CYP450) en métabolites actifs qui inhibent irréversiblement récepteur à l'ADP P2Y12 (Durée d'action : 7 jours).
- Antagonistes directs : Inhibiteurs directs sélectifs et réversibles du récepteur P2Y12.

**Les anti-IIbIIIa :** Fragment Fab d'Ac monoclonal chimérique (abciximab), heptapeptide cyclique (eptifibatide) ou antagoniste non peptidique (tirofiban) : empêchent toute agrégation plaquetttaire par inhibition de la liaison du fibrinogène à la GPIIbIIIa.

### Les médicaments disponibles (liste non exhaustive)

**Aspirine :** Catalgine®, Aspégic® (VO ou injectable), Kardégic®, Duoplavin® (aspirine 75 mg + clopidogrel 75 mg).

### Les potentialisateurs de l'AMPc :

- Iloprost (Ilomédine®) : active le récepteur à la prostacycline (voie IV, usage hospitalier).
- Inhibiteurs de phosphodiesterase 3 : cilostazole (Plétal®), dipyridamole (Persantine®, Cléridium®), dipyridamole + aspirine (Asasantine LP®).

### Les anti-P2Y12 :

- Thiénopyridines : clopidogrel (Plavix®), prasugrel (Efient®), ticlopidine (Ticlid®)
- Inhibiteurs directs : ticagrelor (Brilique®, voie orale), cangrelor (Kengrexal®, voir parentérale usage hospitalier).

**Les anti IIbIIIa :** Abciximab (Reopro®), eptifibatide (Integrilin®), tirofiban (Agrastat®) : (voie IV, usage hospitalier).

### Indications – Posologie :

**Aspirine** : Posologie de 75 à 160 mg/j (dose d'entretien par voie orale) prévention secondaire des accidents cardio-vasculaires et syndromes coronariens aigus, en prévention primaire chez le diabétique à haut risque (indication débattue). En urgence : bolus IV de 500 mg (coronarographie). Autres indications: pré-éclampsie ou néoplasies myéloprolifératives (thrombocytémie essentielle, polyglobulie de Vaquez).

**Anti-P2Y12 forme orale** : **clopidogrel** , **prasugrel**, **ticagrelor** : En association avec l'aspirine dans les syndromes coronariens aigus (SCA, avec ou sans sus-décalage ST). Dose de charge puis d'entretien, en prévention secondaire.

**Clopidogrel** : Utilisé en prévention secondaire dans les AVC et les AOMI.

**Cangrelor** : SCA traités par intervention coronaire percutanée (en association avec l'aspirine), n'ayant pas reçu d'anti-P2Y12 oral avant cette intervention et chez qui la voie orale d'un tel traitement n'est ni faisable, ni souhaitable. Bolus puis perfusion pendant l'intervention (max 4h).

**Anti IIbIIIa** : Bolus puis perfusion 48-72 h (réservé usage hospitalier).

### Surveillance biologique :

**Aspirine et anti-P2Y12** : Pas de surveillance de routine.

**Anti GPIIbIIIa** : NFS (Risque de thrombopénie au Reopro).

### Principales interactions médicamenteuses

**Aspirine** : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibent de façon réversible la COX1 et peuvent interférer avec l'action de l'aspirine qui a une demi-vie courte s'ils sont administrés de façon concomitante.

**Clopidogrel** : Existence de facteurs génétiques de résistances, interaction avec les inhibiteurs de pompes à proton (principalement oméprazole et lansoprazole).

**Prasugrel et ticagrelor** : Efficacité supérieure/clopidogrel. Influence moindre de polymorphismes génétiques.

### Contre-indications – Effets indésirables (en général)

**Contre indications** : Incidents et accidents hémorragiques récents, maladie hémorragique constitutionnelle ou acquise, lésion organique susceptible de saigner.

**Attention** : insuffisance rénale et hépatique sévère, potentialisation du risque hémorragique, (association anticoagulants ou antiplaquettaires).

### Prise en charge d'un surdosage

**Tous antiplaquettaires sauf ticagrelor** : transfusion plaquettaire (le ticagrelor ainsi que son premier métabolite actif circulent à fortes concentrations et inhibent les plaquettes transfusées).

### Durée d'interruption en cas d'intervention chirurgicale à risque hémorragique

**Aspirine** : Si arrêt indispensable : 3 jours (rares situations d'arrêt).

**Clopidogrel et ticagrelor** : Arrêt 5 jours avant intervention.

**Prasugrel** : Arrêt 7 jours avant intervention.