



Fiche internat– AssHIB

Les médicaments antiplaquettaires

Date de validation : Février 2019

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

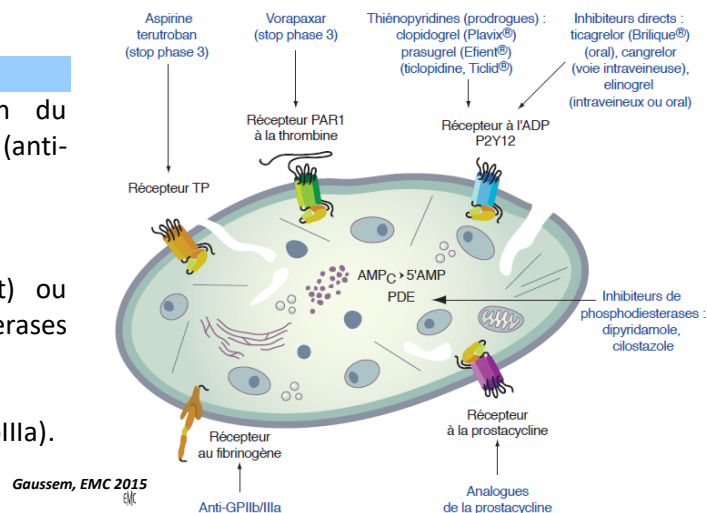
Les principales classes thérapeutiques

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 $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$ (anti GPIIb/IIIa).



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 plaquettaire. 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-IIb/IIIa : Fragment Fab d'Ac monoclonal chimérique (abciximab), heptapeptide cyclique (eptifibatide) ou antagoniste non peptidique (tirofiban) : empêchent toute agrégation plaquettaire par inhibition de la liaison du fibrinogène à la GPIIb/IIIa.

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 IIb/IIIa : 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 (thrombocythémie 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.