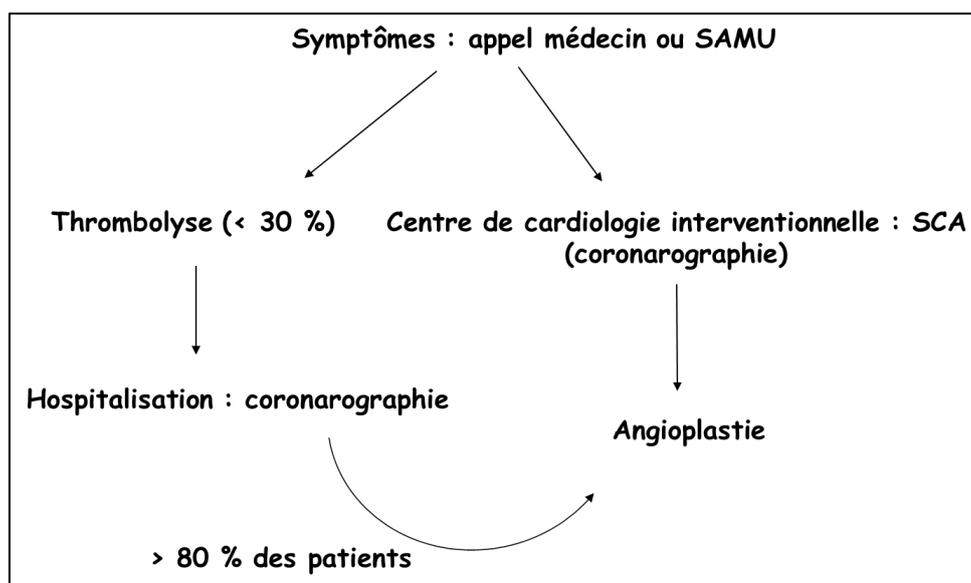




Fiche internat– AssHIB
Les médicaments thrombolytiques et antifibrinolytiques
Date de validation : Février 2019

La thrombolyse est la thérapeutique :

- Du syndrome coronarien aigu (SCA, schéma ci-dessous) en association avec les héparines et l'aspirine, si impossibilité d'adresser le patient à un site de cardiologie interventionnelle proche dans un délai de 3 heures.
- De la phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique (< 4h).
- De rares cas d'embolie pulmonaire massive et d'ischémie critique.



SCA : syndrome coronarien aigu

Les classes thérapeutiques

- 1^{ère} génération : Streptokinase et urokinase.
- 2^{ème} génération : Agents fibrinospécifiques (r-tPA).
- 3^{ème} génération : Molécules recombinantes modifiées pour allonger leur demi-vie et leur résistance aux inhibiteurs.
- + Importance des traitements adjuvants : Dérivés hépariniques + antiplaquettaires.

But du traitement

- 1) Obtenir 100% de perfusion.
- 2) Limiter les risques de ré-occlusion.
- 3) Limiter les risques d'hémorragies intracrâniennes.
- 4) Limiter les risques d'allergie (Antigénicité).

Pour le SCA, l'évaluation dans les études cliniques se fait par la mortalité à 1 mois ou grâce au « grade TIMI » : de 0 pour une occlusion coronaire complète à 4 pour une perfusion totale.

Pharmacologie : Les thrombolytiques activent le plasminogène en plasmine

1^{ère} génération :

Streptokinase (STREPTASE®) : Produite par un streptocoque β hémolytique, induit une activation non enzymatique du plasminogène en plasmine, non fibrinospécifique, immunogène+++ , n'est plus utilisée en France.

Urokinase Choay® : Non fibrinospécifique, non immunogène, utilisée pour restaurer la perméabilité des cathéters veineux.

2^{ème} génération :

tPA recombinant : Alteplase (ACTILYSE®) : Analogue du tPA, agent fibrinospécifique : Active le plasminogène quand il est lié au caillot de fibrine ; indiqué dans la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, l'embolie pulmonaire massive et l'AVC ischémique dans les 4h30 suivant l'apparition des symptômes et après exclusion d'un AVC hémorragique.

Inconvénient : $\frac{1}{2}$ vie très courte (5 min), implique bolus + perfusion continue.

Traitements associés : Aspirine + clopidogrel + héparines (SCA) et aspirine (AVC).

3^{ème} génération (liste non exhaustive) : Non indiqués dans l'AVC

Retepase (RAPILYSIN®) : tPA modifié pour allonger sa $\frac{1}{2}$ vie (14-18 min), utilisable en double bolus, non immunogène, activité identique à celle de l'actilyse.

Tenecteplase (METALYSE®) : Molécule mutée sur plusieurs acides aminés pour prolonger sa $\frac{1}{2}$ vie (11-20 min), diminuer sa clairance hépatique et sa neutralisation par l'inhibiteur physiologique (PAI-1). Utilisable en simple bolus.

En développement clinique : Les **inhibiteurs de TAFIa** (Inhibiteur de la fibrinolyse physiologique) en association avec le t-PA à dose réduite.

Effets indésirables

Accidents hémorragiques sévères 2% (0,8 % AVC ischémique rare mais grave).

Accidents cardiovasculaires (troubles du rythme).

Atteintes neurologiques.

Réactions allergiques (outre les Ac anti SK).

Contre-indications

Hémorragie intracrânienne.

AVC ischémique de moins de 3 mois.

Ulcère digestif évolutif.

Rétinopathie hémorragique.

Intervention intracrânienne ou intrarachidienne < 2 mois.

Traumatisme crânien ou facial < 3 mois.

Affection hémorragique connue.

Plaie ou foyer susceptible de saigner.

Accouchement, grossesse.

Intervention chirurgicale < 3 semaines.

HTA non contrôlée.

Endocardite bactérienne.

...