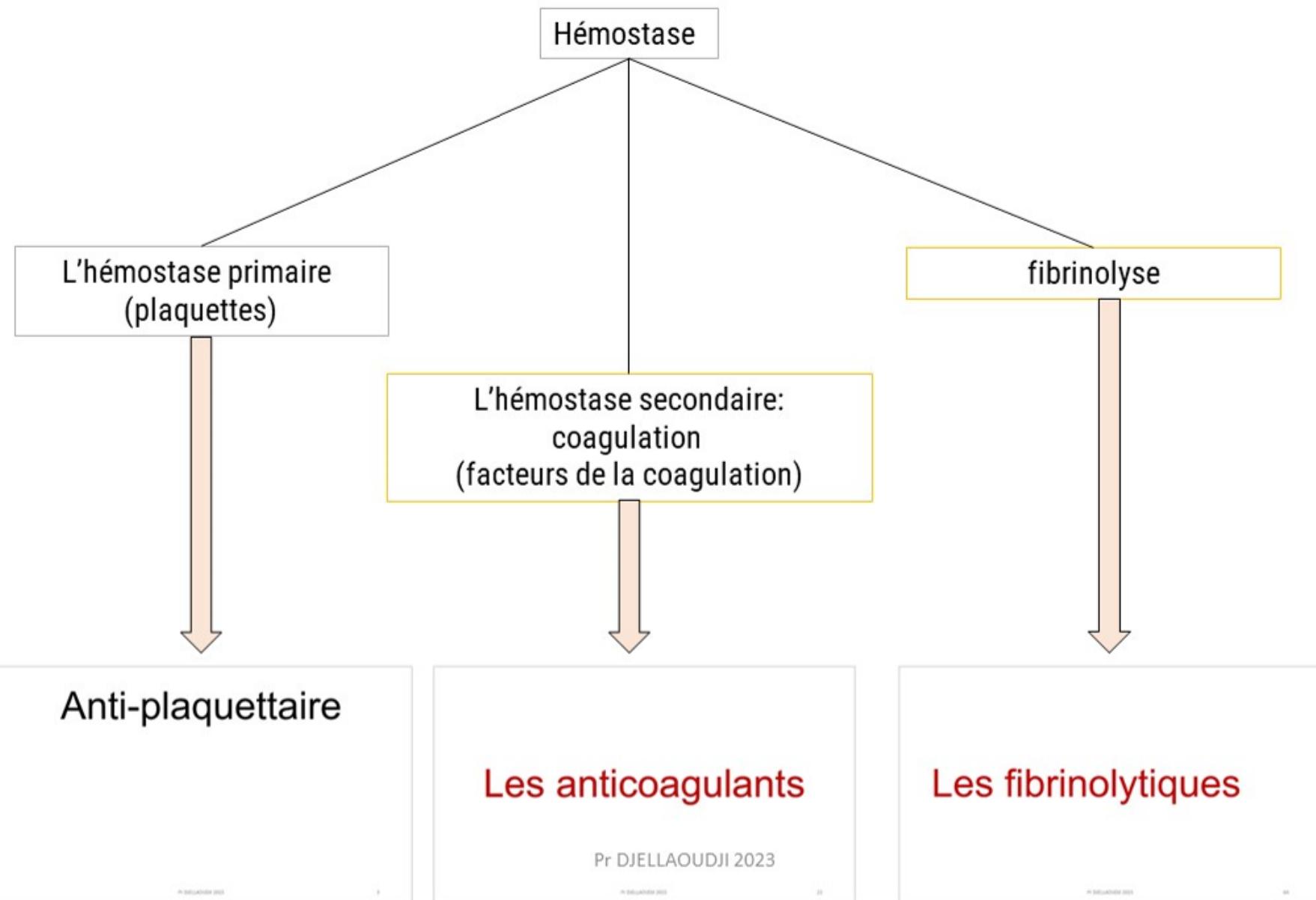
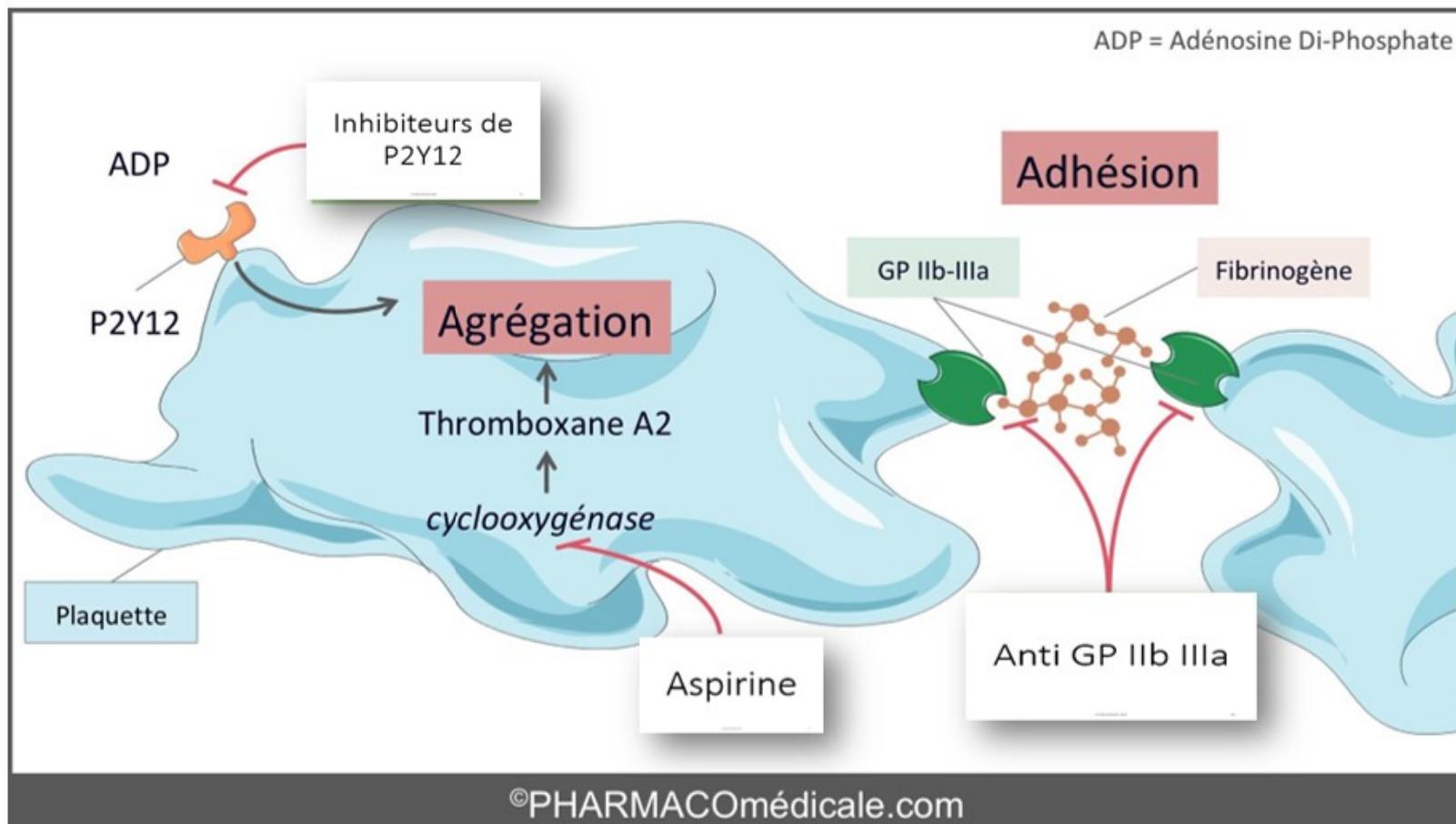


Les antithrombines et les thrombolytiques

Pr DJELLAOUDJI
SETIF



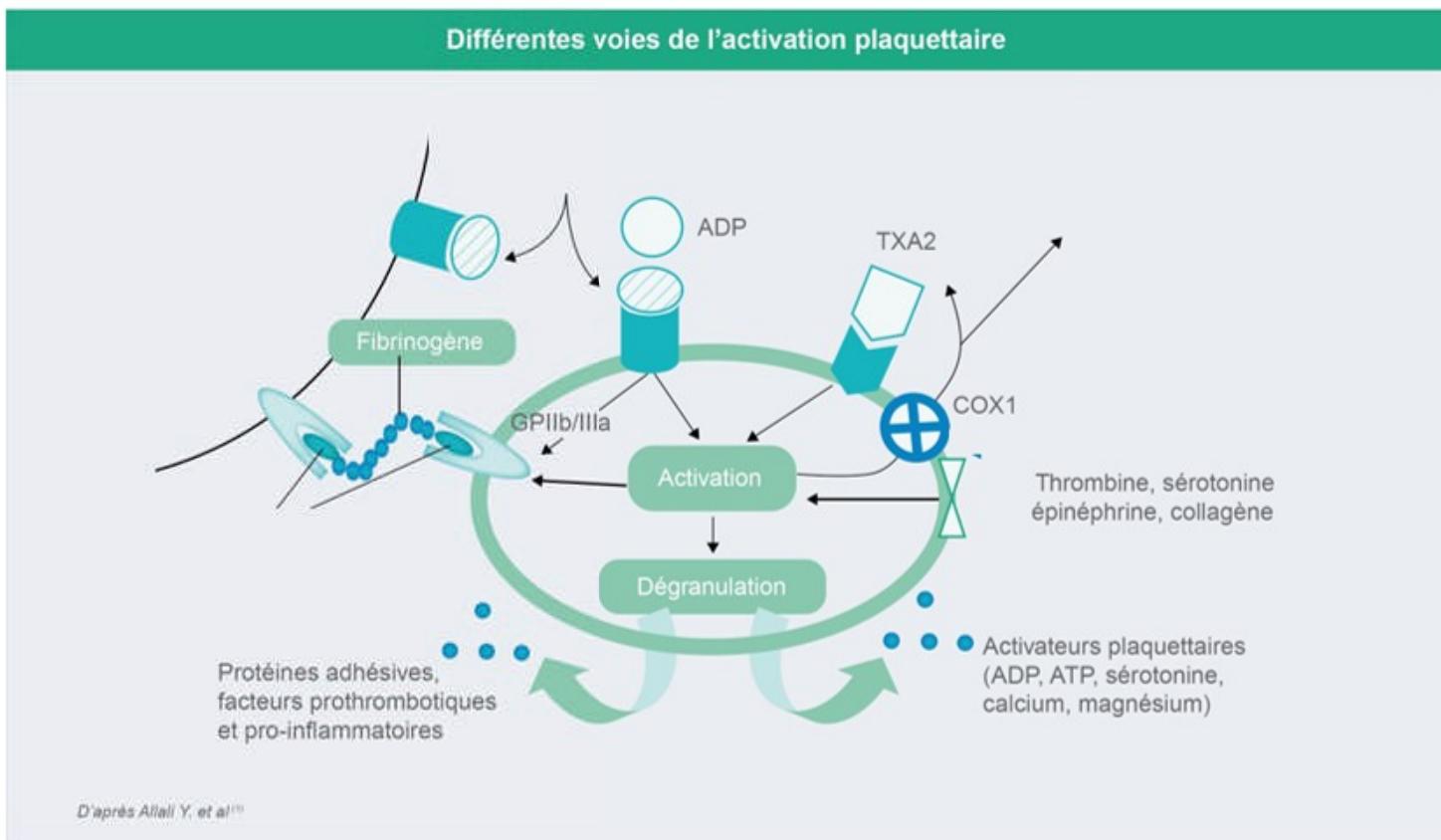
Anti-plaquettaires



©PHARMACOMédicale.com

Aspirine

Bloque par acétylation la cyclo-oxygénase plaquettaire → inhibe la synthèse du thromboxane A2 (substance proagrégante)



a) Aspirine :



Posologie :

- ✓ 75-100 mg / j → effets anti- agrégants
- ✓ dose > 1g → effets antalgiques et anti-inflammatoires.

Indication : Prévention secondaire: 75 -160 mg / j

- coronarographie (SCA avec et sans sus décalage du ST, post infarctus et Angor stable)
- AVC ischémique
- AOMI

Contre indication :

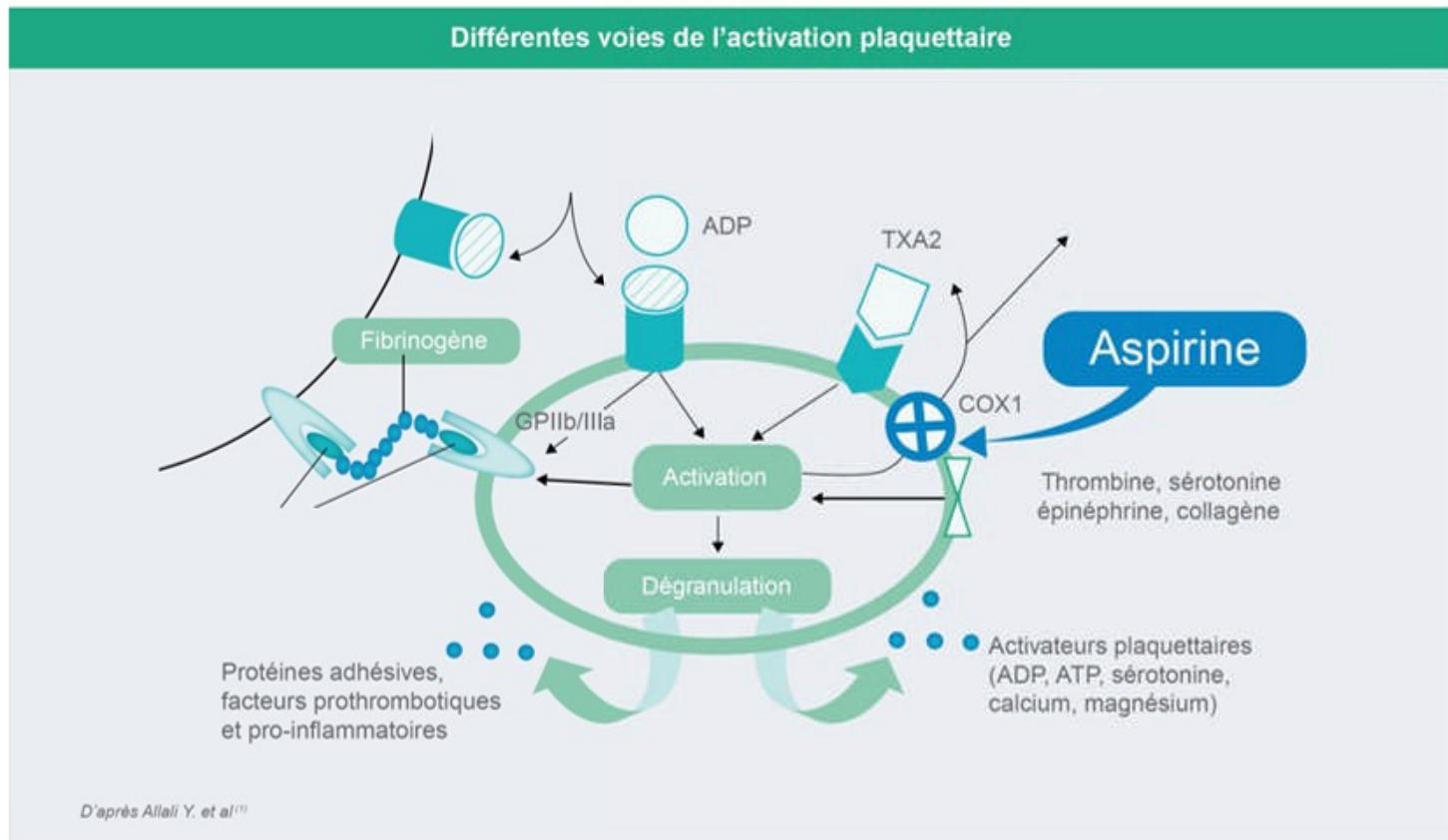
- Absolues :
 - Allergie à l'aspirine
 - UGD évolutif
 - Syndrome Hémorragique .
- Relatives : Asthme

Durée d'action :

7-10 jours (durée d'élimination des plaquettes)

Inhibiteurs de P2Y12

→ fixation de l'ADP sur les récepteurs P2Y12 de la plaquette , et donc l'activation du complexe GPIIb/IIIa



b) inhibiteur du récepteur P2Y12 :

- Ticlopidine (Ticlid®)
- Clopidogrel (Plavix®)
- Prasugrel (Efient ®)
- Ticagrelor (Brilique ®)



Posologie :



Clopidogrel: 1 cp (75 mg) / jour , après une dose de charge de 300 – 600 mg en une seule prise.

Indication :

- Allergie ou mauvaise tolérance de l'Aspirine (clopidogrel)
- Associé à l'Aspirine en cas de : SCA ST
- Apres angioplastie coronaire

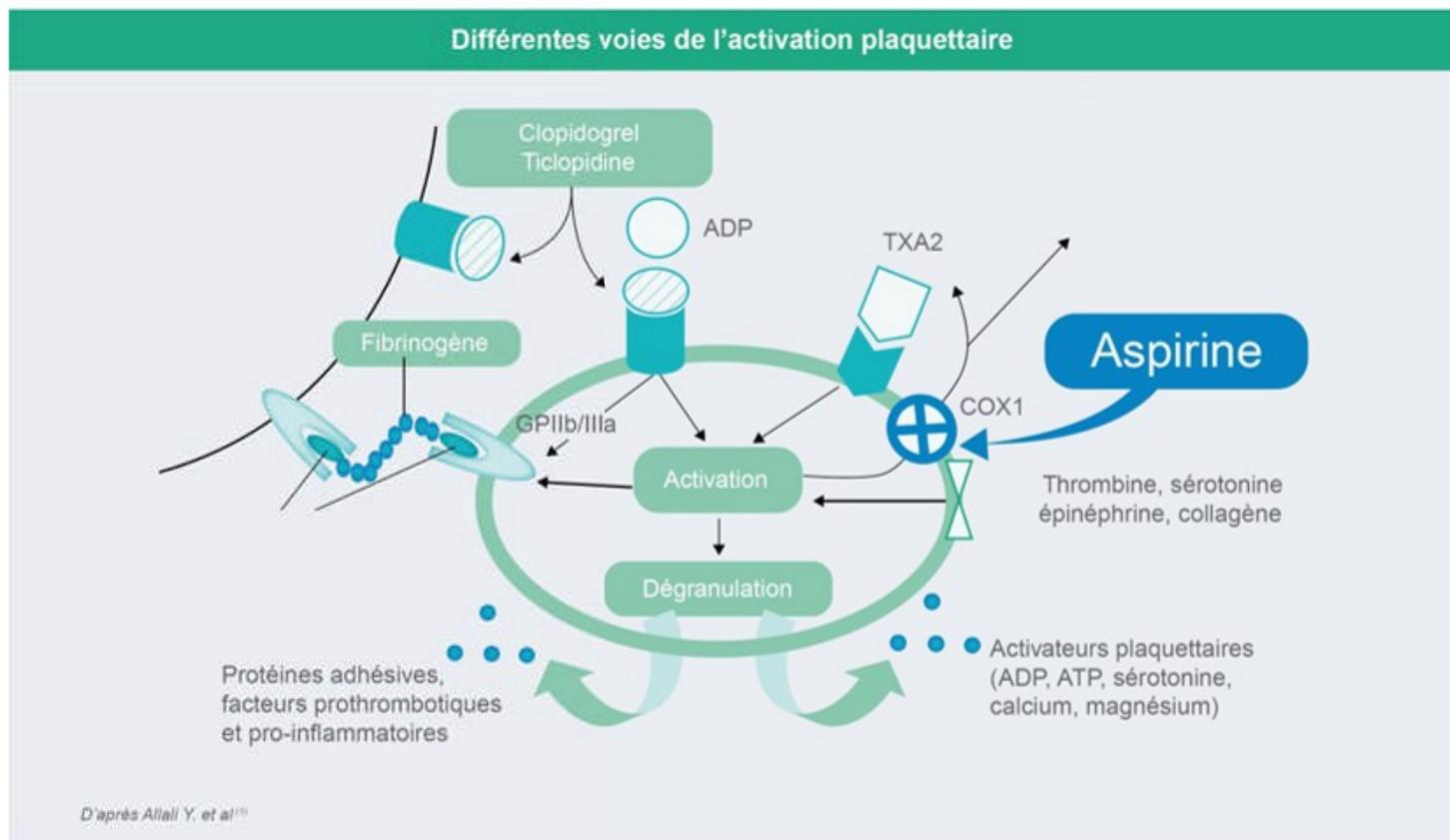
Contre indication :

- ✓ Allergie à la Clopidogrel
- ✓ Syndrome Hémorragique.

Durée d'action : 7 jours

Anti GP IIb IIIa

Anti GP IIb IIIa → récepteur GPIIbIIIa



Anti- GP IIb IIIa

- Abciximab (REOPRO®)
- Tirofiban (Agrastat®)



- ne sont utilisés que par voie veineuse
- Indication : Angioplastie coronariennes a haut risque de thrombose.

Contre indication :

Les même que pour la thrombolyse.

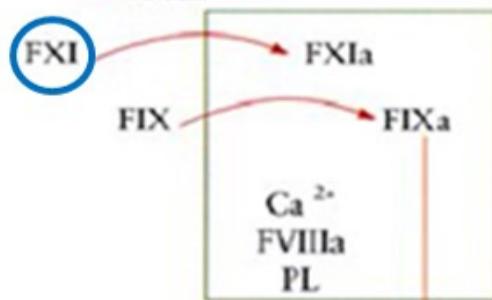
Les anticoagulants

VOIE INTRINSEQUE

Kininogène de Haut Poids Moléculaire

Prékallicréine → Kallicréine

FXII → FXIIa



VOIE EXTRINSEQUE

AVK

Xase
ou
complexe activateur
de facteur X

Facteur tissulaire + phospholipides

F VII

FVIIa

AOD

FXa
Ca²⁺
FVa
PL

Prothrombinase

FX

FII

FIIa (Thrombine)

Héparine

Antithrombine

Fibrinogène → Fibrine

Figure 6 : Schéma classique de la coagulation.

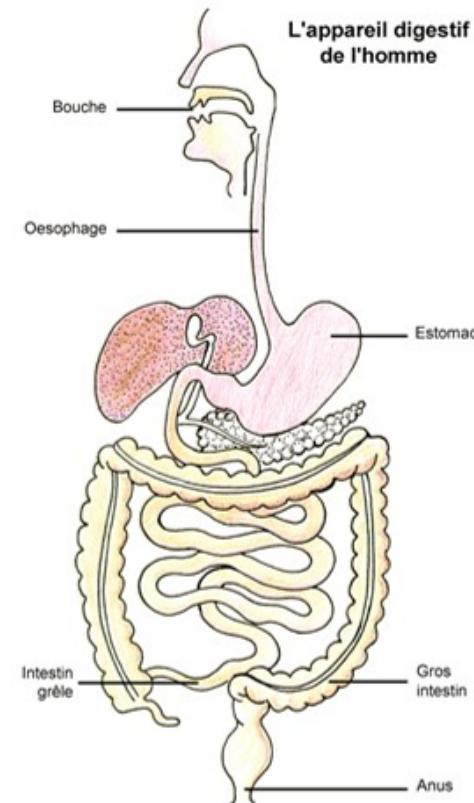
Pr DIFI LAOUDJI 2023

AVK

Les Anti-Vitamine K:

Mécanisme d'action des AVK

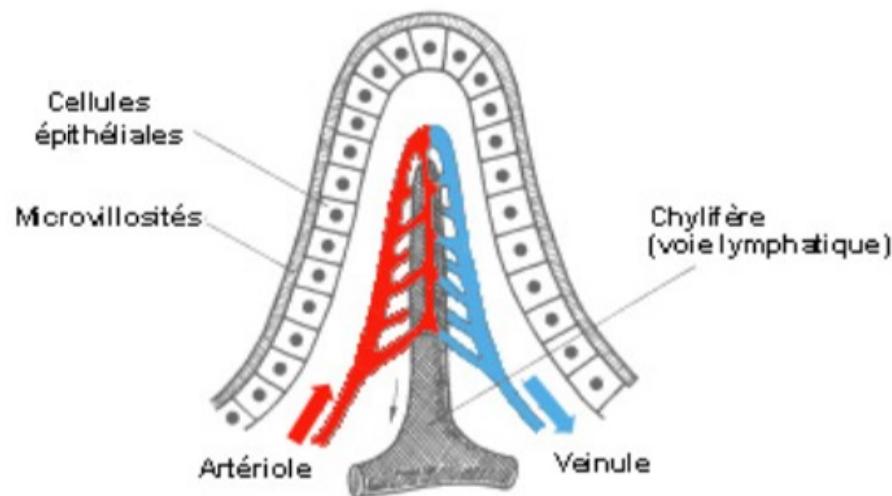
- AVK : actif par voie digestive.



Les Anti-Vitamine K:

Mécanisme d'action des AVK

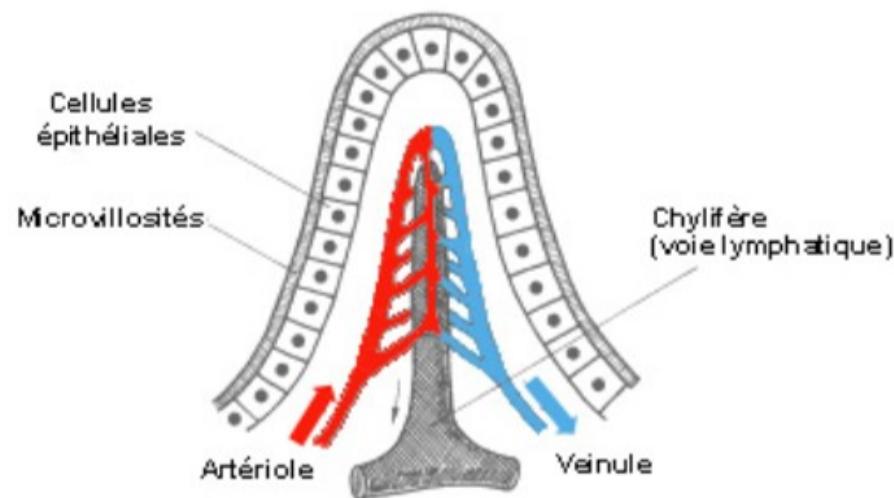
- 90% des AVK, absorbés per-os,
- Se liés à l'albumine,
- ce qui explique l'effet prolongé des AVK après l'arrêt du TRT.



Les Anti-Vitamine K:

Mécanisme d'action des AVK

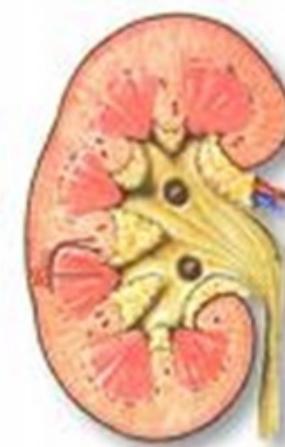
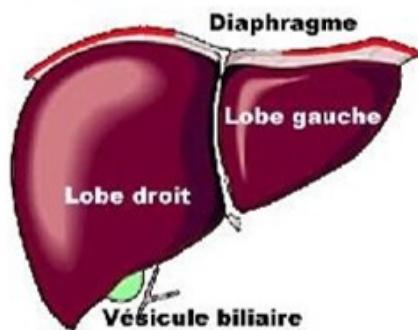
- le début d'action des AVK est retardé (48 à 72 h)



Les Anti-Vitamine K:

Mécanisme d'action des AVK

Vue antérieure du foie



- IR. IH _____ potentialise l'effet des AVK

Les Anti-Vitamine K:

Caractéristiques pharmacologique des AVK

- 2 Grandes classes :

- ✓ Coumariniques

- **Acénocoumarol (SINTROM*)** le seule utilisé en Algérie

- **APEGMONE***

- **Warfarine (COUMADINE*)**

- ✓ Dérives de l'indanenedione :

- PREVISCAN*, PINDIONE***



Les Anti-Vitamine K:

Caractéristiques pharmacologique des AVK

La $\frac{1}{2}$ vie :

- ✓ Soit courte : 8 – 9H (SINTROM*)
- ✓ Soit longue : 24H (PREVISCAN*)



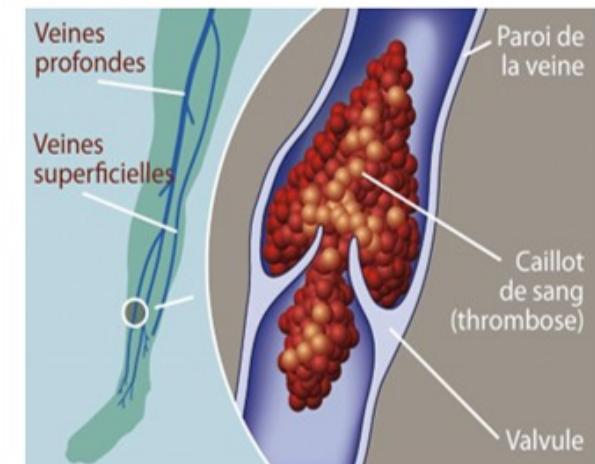
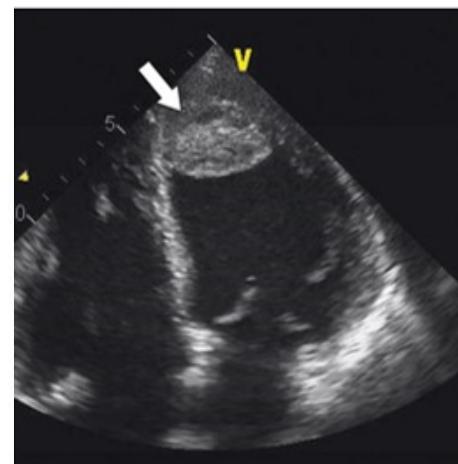
l'effet prolongé des AVK

Les Anti-Vitamine K:

Indications des AVK :

TRT curatif :

- Maladie thrombo-embolique veineuse.
- Thrombus intra-cardiaque



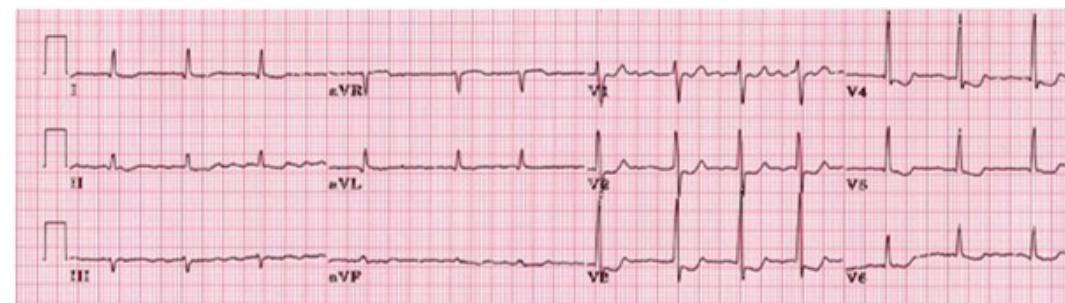
Les Anti-Vitamine K:

Indications des AVK :

TRT curatif :

- Maladie thrombo-embolique veineuse.
- Thrombus intra-cardiaque

TRT préventif :



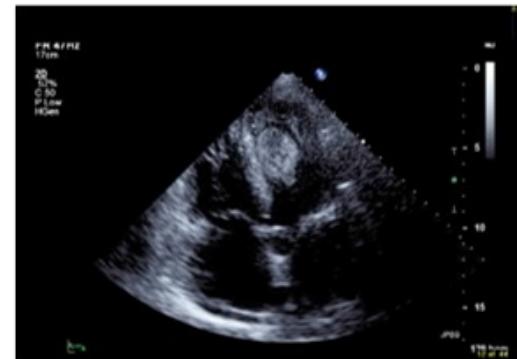
Les Anti-Vitamine K:

Indications des AVK :

TRT curatif :

- Maladie thrombo-embolique veineuse.
- Thrombus intra-cardiaque

TRT préventif :



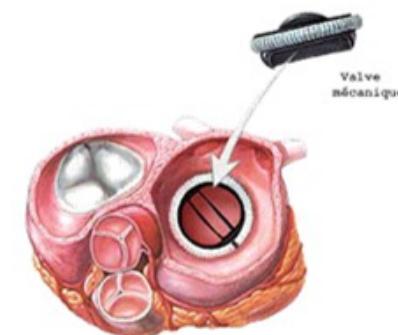
Les Anti-Vitamine K:

Indications des AVK :

TRT curatif :

- Maladie thrombo-embolique veineuse.
- Thrombus intra-cardiaque

TRT préventif :



Contre indication aux AVK

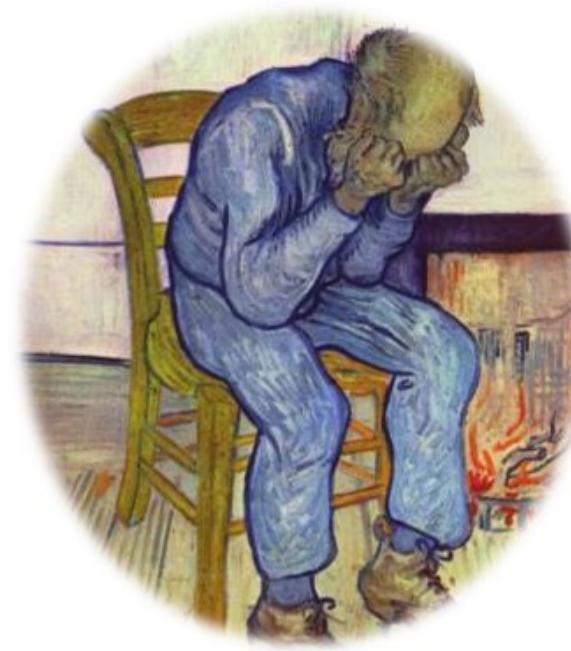
- Risque hémorragique important :
(fibrome utérin, UGD, varice œsophagien)



Les Anti-Vitamine K:

Contre indication aux AVK

- Troubles psychiatriques.



Les Anti-Vitamine K:

Contre indication aux AVK

- Grossesse (1er trimestre et à partir de la 36ème semaine)



Illustrations: WhatToExpect.com

Les Anti-Vitamine K:

Contre indication aux AVK

- Allaitement.

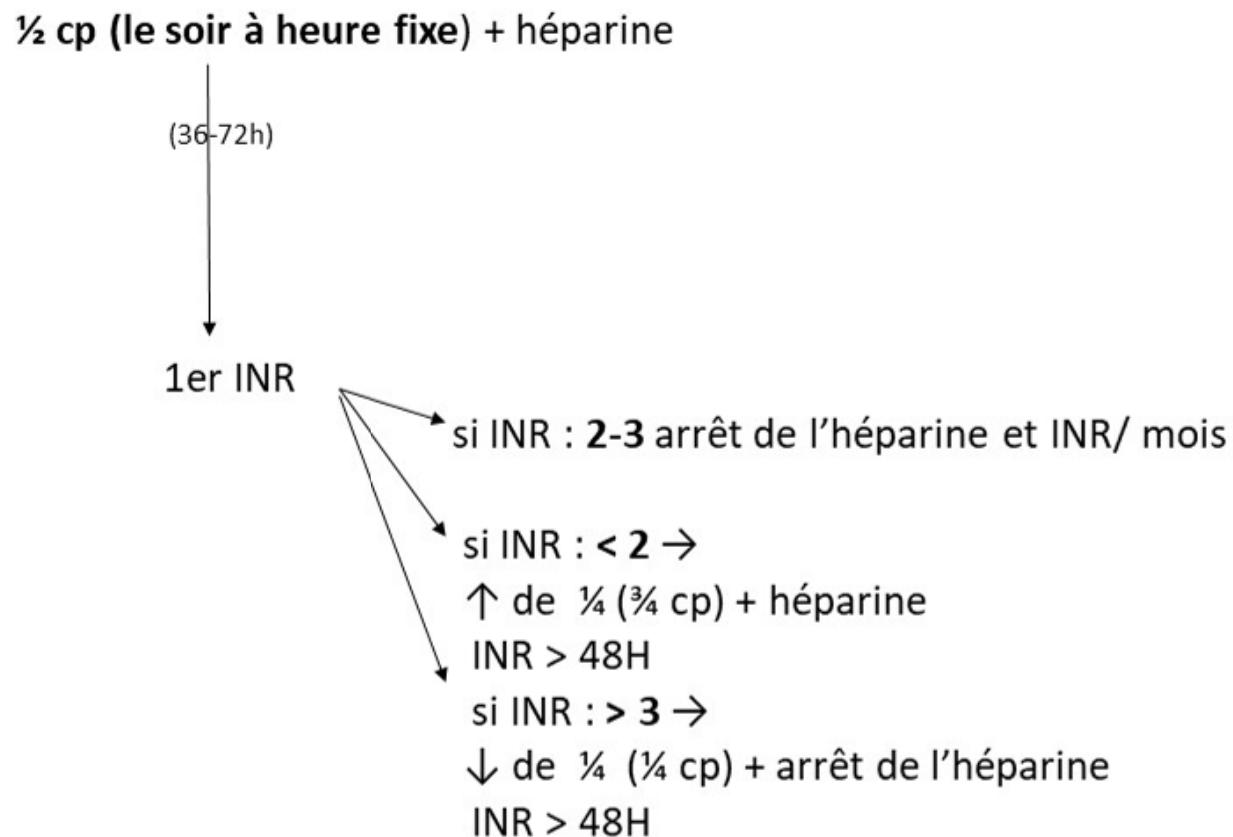


Les Anti-Vitamine K:

Surveillance:

- **INR (international normalized ratios)** cible : 2 – 3 .
- La surveillance des INR peut se faire par des appareils d'automesure.

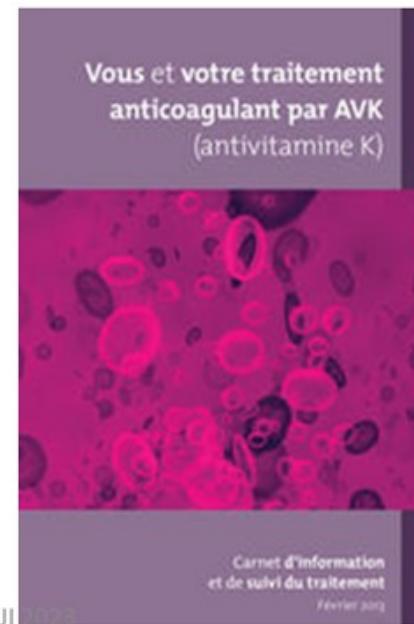
Les Anti-Vitamine K:



Les Anti-Vitamine K:

Conduite pratique du traitement par les AVK

- 7) Remettre au patient **une carte :**
« patient sous TRT anticoagulant » à porter en permanence

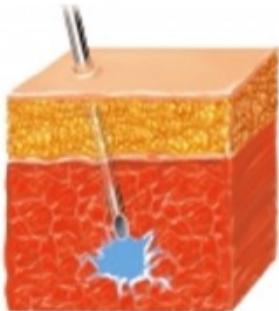


Pr DJELLAOUDJI 2012

Les Anti-Vitamine K:

Conduite pratique du traitement par les AVK

7) Proscrire formellement toute



Pr DJELLAOUDJI 2023

Les Anti-Vitamine K:

Interférences médicamenteuse avec les AVK

Traitement anticoagulant oral : interférences médicamenteuses les plus importantes						
	Médicaments cardiovasculaires	Antibiotiques	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Neuroleptiques	Médicaments de l'appareil digestif	Divers
Médicaments potentialisants	amiodarone quinidine propranolol propafénone sinvastatine sulfinpirazole fibrates	cotrimoxazole ciprofloxacine érythromycine tétracycline isoniazide métronidazole fluconazole miconazole	aspirine phénylbutazone piroxicam		cimétidine oméprazole	tamoxifène danazol
Médicaments inhibiteurs		rifampicine nafcilline		carbamazépine phénobarbital phénytoïne	sucralfate	vitamine K

Héparine

Les HEPARINES :

C'est un polysaccharide sulfaté naturel présent dans les mastocytes et extrait industriellement du poumon du bœuf et de l'intestin du porc.

Effet anti thrombine indirect et anti Xa

Selon Le poids moléculaire (PM) Il existe deux types :

- Héparine non fractionnée (HNF)
- Héparine de bas poids moléculaire (HBPM)

Mécanisme d'action des HNF :

HNF → se lie à l'antithrombine et augmente son effet anticoagulant d'environ 1000 fois.

Activité anti thrombine > anti Xa

Caractéristiques pharmacologiques des HNF



- Administration : voie parentérale.
- Demi-vie : dépend de la dose injectée.
 - Elimination : par un système cellulaire de clairance, endothélium réticuloendothélial. Le rein intervient peu dans cette élimination. L'HNF peut donc être utilisée sans précaution Particulière chez l'insuffisant rénal sévère.

Caractéristiques pharmacologiques des HNF

Il existe deux formes :

1. Héparine calcique (calciparine*) : administrée en S/C.
2. Héparine sodique : administrée en IV (Perfusion continue.)



indications des HNF

- Prévention et traitement de la maladie veineuse thromboembolique.
- Prévention et traitement des thromboses artérielles et intracardiaques.

les posologies des HNF

- Dose préventive : 5000UI → 2à3 fois par jour en S/C.
- Dose curative:
 - ✓ Héparine calcique : **0,1cc/10kg/8h en s/c.**
 - ✓ Héparine sodique : **400-800 u/kg/j en perfusion** continue après un bolus IV de **50-70 UI/kg**

L'ajustement de la dose, se fait ensuite en fonction de TCA (qui doit être maintenu entre 2-3 fois par rapport a celui du témoin).

modalités de surveillance de traitement par les HNF

- TCA
- taux de plaquettes (risque de thrombocytopénie immunoallergique entre le cinquième et le 20e jour de Traitement).

2. Héparine de bas poids moléculaire (HBPM) :

le mécanisme d'action des HBPM

- poids moléculaire : 2000 Da à 10 000 Da.
- HBPM → (-) la thrombine et le facteur X_a.
(Activité anti Xa > anti thrombine)

Caractéristiques pharmacologique

- ✓ La biodisponibilité des HBPM par voie s/c est à peu près 100%
- ✓ $\frac{1}{2}$ vie : indépendante de la dose injectée.
- ✓ Elimination : rénale.

Caractéristiques pharmacologique

Présentation :

- NADROPARINE CALCIQUE: fraxiparine*.
- ENOXAPARINE SODIQUE : lovénox*.
- TINZAPARINE SODIQUE : innohep*.
- ALTEPARINE SODIQUE : fragmine* .



Indications des HBPM

- ✓ prévention et traitement des TVP.
- ✓ traitement de l'embolie pulmonaire (TINZAPARINE)
- ✓ traitement du SCA (ENOXAPARINE).

Posologies des HBPM

Dose préventive : 1 injection SC/j, Doses à adapter au risque

Prévention du risque modéré	Fraxiparine Lovenox Fragmine Innohep	3 000/24 h 2 000/24 h 2 500/24 h 2 500/24 h
Prévention du risque élevé	Fraxiparine Lovenox Fragmine Innohep	3 000/24 h 4 000/24 h 5 000/24 h 4 500/24 h

Dose curative: **100U/k/12h** en s/c (0.1cc/10KG /12H)

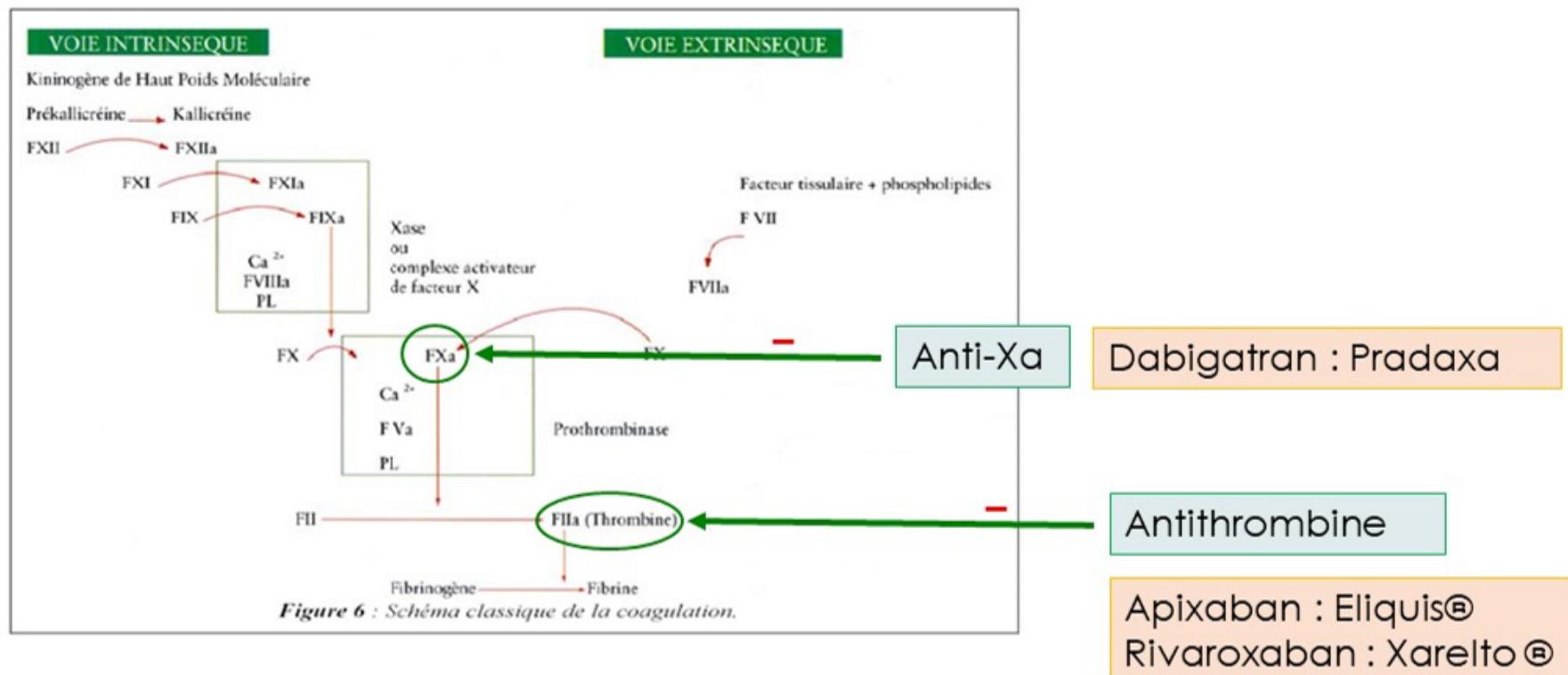
Traitemennt curatif	Fraxiparine Lovenox Fragmine Innohep	90 U/kg/12 h 100 U/kg/12 h 100 U/kg/12 h 175 U/kg/24 h
----------------------------	---	---

Surveillance de traitement par :

Pas de surveillance spécifique en dehors du **taux des plaquettes** (risque de thrombocytopénie immunoallergique).

AOD

LES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS



INDICATION:

- **Prévention des AVC** et embolies systémiques (patients avec FA non valvulaire):
 - ✓ Rivaroxaban (20 mg/j)
 - ✓ Apixaban (5 mg/j)

INDICATION:

- **TRT de la MTEV (TVP et EP):**
 - ✓ Rivaroxaban: dose de charge (15mg x 2/jour pendant 21j), puis (20mg /j).
 - ✓ Apixaban: dose de charge (10mg x 2/jour pendant 7j), puis (5mg/j).

- ▶ Interactions médicamenteuses moins nombreuses qu'avec les AVK.
- ▶ Aucun moyen de mesurer le degré d'anticoagulation.
- ▶ suivi non nécessaire en pratique courante
- ▶ Dose fixe
- ▶ le TCA, INR, TP sont perturbés sous AOD.

Les fibrinolytiques

LES THROMBOLYTIQUES

Pr DJELLAOUDJI 2023

65

Définition :

- Active de manière directe ou indirecte le plasminogène en **plasmine**,
- Transforme la fibrine insoluble en fibrine soluble susceptible à la dégradation,
- Lyse du thrombus fibrino-plaquettaire.

les différents types des thrombolytiques :

	Origine	½ vie	Antigénicité	Spécificité : fibrine	élimination
Streptokinase (streptase*)	- Streptocoque de groupe C	25 mn	+	Non	Rein



les différents types des thrombolytiques :

	Origine	½ vie	Antigénicité	Spécificité : fibrine	élimination
Streptokinase (streptase*)	- Streptocoque de groupe C	25 mn	+	Non	Rein
Urokinase (urokinase*)	- Urine - ♀ embryonnaire	15 mn	-	Non	Rein



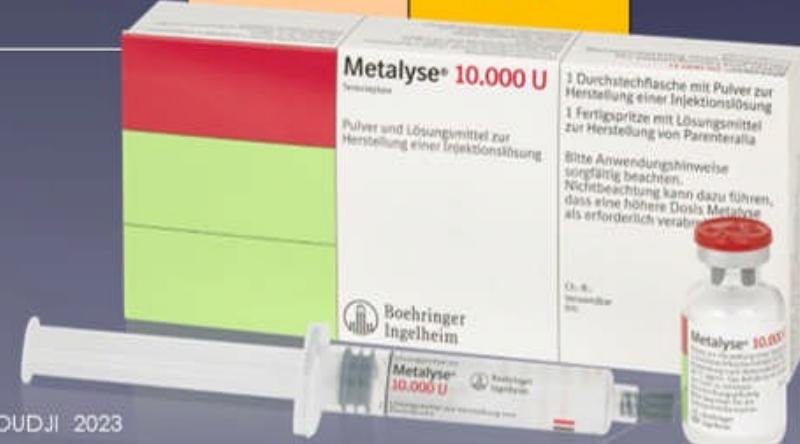
les différents types des thrombolytiques :

	Origine	$\frac{1}{2}$ vie	Antigénicité	Spécificité : fibrine	élimination
Streptokinase (streptase*)	- Streptocoque de groupe C	25 mn	+	Non	Rein
Urokinase (urokinase*)	- Urine - fœtale embryonnaire	15 mn	-	Non	Rein
Alteplase (actilyse*)	Recombinaisons Génétiques	5 mn	-	Oui	Foie



les différents types des thrombolytiques :

	Origine	½ vie	Antigenicité	Spécificité : fibrine	élimination
Streptokinase (streptase*)	- Streptocoque de groupe C	25 mn	+	Non	Rein
Urokinase (urokinase*)	- Urine - fœtus embryonnaire	15 mn	-	Non	Rein
Alteplase (actilyse*)	- Recombinaisons Génétiques	5 mn	-	Oui	Foie
Ténectéplase (metalyse*)	- Recombinaisons Génétiques	24mn	-	Oui	foie



les contre indications :



Contre-indications absolues	
interrogatoire	AVC ischémique < 6 mois
	AVC d'origine inconnue
	Ponction non compressible (PBF, ponction lombaire) < 24h
	Intervention chirurgicale < 21 jours
	Traumatisme sévère ou traumatisme de la tête
	Hémorragie active (en dehors des menstruations)
	Hémorragie gastro-intestinale < 1 mois
	Pathologies de l'hémostase et coagulopathie
	Cérébrale (hémorragie, malformations Vx, tumeur ou dommage)
	varices œsophagiennes
Examen	Dissection aortique

les contre indications :



Contre-indications relatives		
	AIT	< 6 mois
interrogatoire	Grossesse et La 1er semaine de Postpartum	
	Massage cardiaque prolongé ou traumatique	
	Ulcère gastroduodénal actif	
	Endocardite infectieuse	
	Insuffisance hépatocellulaire	
Examen	HTA réfractaire (PAS >180 et/ou PAD > 110)	
	Antivitamine K : TP <40%	

Les indications des thrombolytiques :

- SCA avec sus décalage de ST avant la 6^{eme} H:
- Embolie pulmonaire avec état de choc.
- Thrombose de prothèse valvulaire intra cardiaque (si chirurgie contre indiquée).

Complications des thrombolytiques :

- > hémorragie.
- > Réaction allergique (choc anaphylactique) : streptokinase.