

MONOGRAPHIES DE CARDIOLOGIE

# Traitements antithrombotiques

M.M. Samama J. Acar

*2<sup>e</sup> édition*

MASSON 

# Table des matières

<b>Introduction</b> .....	1
<b>1. De la plaque d'athérosclérose à la thrombose coronaire.</b>	
A. KHER, P.C. DESNOYERS, M.M. SAMAMA .....	3
Introduction .....	3
Facteurs influençant la rupture de la plaque .....	4
Rôle des plaquettes et de la thrombine dans le processus fibro-musculaire .....	5
Formation d'une thrombose artérielle obstructive .....	6
Rôle de la vasoconstriction .....	8
Désordres sanguins .....	9
Études épidémiologiques .....	10
Conclusion .....	13
<b>2. Bases pharmacologiques des traitements antithrombotiques - Agents antithrombotiques actuels et futurs.</b>	
M.M. SAMAMA, P.C. DESNOYERS .....	16
Introduction .....	16
Bases pharmacologiques .....	17
Les agents anticoagulants .....	18
<i>Héparine et dérivés</i> .....	18
Héparines modifiées et dérivés .....	21
Activité vis-à-vis de la thrombose veineuse (22), Activité vis-à-vis de la thrombose artérielle (22), Propriétés pharmacocinétiques (22), Études Cliniques (23).	
Conjugués hépariniques semi-synthétiques .....	24
Antithrombine III et pentasaccharide .....	24
Dermatane sulfate et dérivés .....	25
Dermatanes modifiés (26).	
Héparane sulfate .....	26
Héparinoïdes de faible masse moléculaire (ORG 10172 ou Orgaran) .....	26
Inhibiteurs du facteur Xa .....	27
<i>Hirudine, mutants et antithrombines diverses</i> .....	28
Les mutants (30).	
Protéine C activée .....	31
Thrombomoduline et mutants .....	32
Antithrombines synthétiques .....	32

<i>Les antivitamines K (AVK)</i> .....	33
Historique (33), Structure chimique des AVK (33), Mécanisme d'action (35), Le cycle de la vitamine K (36), Pharmacocinétique (36), Maniement (37), Effets secondaires (38), La résistance aux AVK (39), La sensibilité exagérée aux AVK (41), Les situations particulières (41), L'arrêt du traitement (41).	
<i>Autres dérivés</i> .....	42
Inhibiteur du facteur tissulaire .....	42
Défibrotide .....	42
<i>Les agents antiplaquettaires</i> .....	42
<i>Les agents antiplaquettaires de première génération</i> .....	43
L'aspirine .....	47
Anti-inflammatoires non stéroïdiens .....	49
Dipyridamole .....	50
Dérivés nitrés .....	51
<i>Les agents antiplaquettaires de deuxième génération</i> .....	52
Les acides gras alimentaires non saturés .....	52
Les prostaglandines et analogues .....	53
Les inhibiteurs de la phosphodiesterase .....	53
La ticlopidine et son dérivé, le clopidogrel .....	53
<i>Les agents antiplaquettaires du futur</i> .....	56
Les antagonistes du thromboxane A <sub>2</sub> (TXA <sub>2</sub> ) .....	56
Antagonistes de la synthèse (57), Antagonistes du récepteur (57), Antagonistes combinés du récepteur et de la synthèse (57)	
Les anticorps monoclonaux et les peptides inhibiteurs des glycoprotéines de membrane .....	58
Les anticorps monoclonaux antagonistes des récepteurs GP IIb-IIIa (58), Les peptides, antagonistes du récepteur GP IIb-IIIa contenant les résidus RGD et RGDS (58).	
Molécules non peptidiques obtenues par synthèse, antagonistes du récepteur GP IIb/IIIa .....	60
Les antagonistes du facteur von Willebrand .....	60
Les antagonistes du récepteur de la thrombine .....	61
Les antagonistes du récepteur de la sérotonine .....	61
Discussion et conclusion .....	61
<b>3. Insuffisance coronaire - Prévention primaire et secondaire de l'infarctus du myocarde.</b>	
J.P. DELAHAYE, A. DUBOST .....	74
Prévention secondaire .....	75
Les traitements antithrombotiques post-infarctus .....	75
Anticoagulants oraux (75), Antiplaquettaires (77), De quelques questions pendantes concernant le traitement antithrombotique post-infarctus (78).	
Traitement antithrombotique en dehors du post-infarctus .....	80
Angine de poitrine (80), Athérosclérose pluri-focale (82).	
Prévention primaire .....	82

<b>4. La place de l'héparine après le traitement thrombolytique.</b>	
G. HELFT, A. VACHERON, M.M. SAMAMA .....	89
Introduction .....	89
Comment diminuer la rethrombose? .....	90
L'héparine permet-elle de diminuer l'incidence des rethromboses? .....	90
Risque hémorragique .....	93
Perspectives d'avenir .....	94
Conclusion .....	94
<b>5. Angioplastie endoluminale coronaire et traitements antithrombotiques.</b>	
S. MAKOWSKI, T. LECOMPTE .....	98
Introduction .....	98
Mécanismes de la dilatation d'une plaque athéromateuse sténosante .....	99
Pathogenèse de la thrombose coronaire et de la resténose après angioplastie ....	99
Thrombogenèse coronaire après angioplastie .....	99
Pathogenèse de la resténose .....	101
Facteurs prédictifs d'une occlusion après angioplastie .....	102
Traitements antithrombotiques et angioplastie .....	103
Prévention de l'occlusion aiguë par les traitements antithrombotiques .....	103
Angioplastie programmée (103), Angioplastie et syndrome de menace (104), Angioplastie à la phase aiguë de l'infarctus (106).	
Rôle du traitement antithrombotique dans la prévention de la resténose coronaire .....	106
Prévention de la resténose par les agents antiplaquettaires (106), Prévention de la resténose par les anticoagulants (107).	
Traitements antithrombotiques et stent .....	108
Utilisation intracoronaire des thrombolytiques au cours de l'angioplastie .....	110
Perspectives .....	111
Nouvelles molécules .....	111
Antithrombiniques (111), Nouveaux agents antiplaquettaires (112), Acides gras polyinsaturés d'origine marine, dits n-3 (112).	
La délivrance locale des antithrombotiques .....	112
La thérapie génique .....	113
Recommandations .....	113
Angioplastie programmée (113), Angioplastie programmée avec présence d'un thrombus (d'après les données de la coronarographie) (114), Angioplastie dans le contexte d'un syndrome de menace (114), Angioplastie compliquée d'un thrombus intracoronaire (114), Angioplastie à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde (114), Angioplastie avec implantation d'un stent (114), Angioplastie avec les « nouvelles techniques » (115), Cas particulier des antécédents de réaction adverse à un traitement antithrombotique (115), Cas particulier de la chirurgie cardiaque en urgence après angioplastie (115).	

<b>6. Pontage aorto-coronaire et traitements antithrombotiques.</b>	
G. NICOLAS, R. HAÏAT .....	118
Anticoagulants ou antiplaquettaires : quel est le meilleur choix ? .....	119
Les antiplaquettaires - Mais lequel? .....	121
L'aspirine : mais à quelle dose? Quand? Combien de temps? .....	122
Conclusions .....	126
<b>7. Prothèses valvulaires mécaniques et biologiques, et traitements antithrombotiques.</b>	
P.L. MICHEL, J. ACAR .....	128
Données méthodologiques .....	129
Les accidents thrombo-emboliques .....	129
Les thromboses de valve .....	130
Mode d'expression des complications .....	131
Les complications hémorragiques .....	133
Le traitement anticoagulant .....	133
Pathogénie .....	134
Accidents thrombo-emboliques et thromboses de valve .....	135
Expression clinique .....	135
Incidence en fonction du siège d'implantation et du type de prothèse .....	135
Les autres facteurs favorisant la survenue d'accidents thrombo-emboliques ..	139
Caractéristiques de l'oreillette gauche (139), Délai par rapport à l'implanta-	
tion (139), Antécédents d'accident thrombo-embolique (140), Modalités de	
l'anticoagulation (140), Effets de l'association d'un antiagrégant plaquet-	
taire au traitement anticoagulant oral (142).	
Les complications hémorragiques .....	144
Expression clinique et fréquence .....	144
Facteurs influençant la survenue des épisodes hémorragiques .....	144
Intensité de l'anticoagulation (145), La qualité de l'anticoagulation (145),	
Adjonction d'antiagrégants plaquettaires (145), Facteurs tenant au terrain	
(146), Durée de l'anticoagulation (146).	
Les recommandations actuelles .....	146
Patients porteurs de prothèse mécanique .....	146
Patients porteurs d'une bioprothèse .....	147
Problèmes particuliers .....	147
Thromboses de valve (148), Chirurgie extracardiaque (148), Traitement	
anticoagulant pendant la grossesse (148).	
Conclusion .....	149
...	
...	
<b>8. Fibrillation auriculaire et traitements antithrombotiques.</b>	
E. DADEZ .....	156
Introduction .....	156
Épidémiologie .....	157
Cardiopathies valvulaires (158), Hypertension artérielle et cardiopathies	
hypertensives (158), Cardiopathies ischémiques (158), Insuffisance cardia-	
que (159), Fibrillation auriculaire idiopathique (159), Divers (159).	
Pronostic .....	160

Mortalité .....	160
Risque thrombo-embolique .....	160
Fibrillation auriculaire rhumatismale (161), Fibrillation auriculaire et hyperthyroïdie - Pronostic (163), La fibrillation auriculaire « idiopathique » (163), Fibrillation auriculaire paroxystique (163), Risque thrombo-embolique en fonction de la durée d'évolution de la fibrillation auriculaire (164), Récurrence des accidents thrombo-emboliques (164), Cardioversion (164), Échocardiographie et fibrillation auriculaire (165).	
Traitements antithrombotiques et fibrillation auriculaire .....	167
Risques hémorragiques des anticoagulants - Marge thérapeutique optimale ..	167
Fibrillation auriculaire « rhumatismale » et traitements antithrombotiques ....	168
Fibrillation auriculaire non valvulaire et traitements antithrombotiques - Essais cliniques randomisés .....	168
Anticoagulation à la phase aiguë des accidents vasculaires cérébraux emboliques .....	174
Traitements anticoagulants et fibrillation auriculaire - Divers .....	175
Conclusion .....	176
<b>9. Insuffisance cardiaque et traitements antithrombotiques.</b>	
J.Y. ARTIGOU, J.C. CHARNIOT, Y. GROSGOGÉAT .....	181
Épidémiologie .....	181
Physiopathologie .....	182
Complications thrombo-emboliques dans l'insuffisance cardiaque .....	183
Intérêt du traitement anticoagulant .....	185
Conduite pratique .....	186
Conclusion .....	186
<b>10. La surveillance biologique des traitements antithrombotiques.</b>	
M.M. SAMAMA .....	188
Introduction .....	188
Surveillance des traitements anticoagulants par l'héparine non fractionnée .....	189
Mode d'administration de l'héparine .....	189
Heure des prélèvements .....	189
Les tests à utiliser .....	190
Le temps de céphaline plus activateur (190), Activité anti-Xa ou anti-IIa (191).	
Surveillance de la numération des plaquettes .....	192
Résistance à l'héparine .....	192
Surveillance des traitements par les héparines de bas poids moléculaire .....	193
Heure du prélèvement .....	193
La surveillance de la numération des plaquettes .....	193
Les tests à utiliser .....	194
Traitements prophylactiques .....	194
Traitements d'un accident constitué .....	195
Surveillance biologique du traitement anticoagulant oral .....	196
Le choix de l'antivitamine K .....	196
Prélèvement de sang .....	196
Les examens de laboratoire .....	196

Association à un autre examen de laboratoire .....	198
Fréquence des contrôles biologiques .....	199
Instabilité du temps de Quick (expression en INR) .....	199
Surveillance biologique des traitements par les médicaments antiplaquettaires .	201
<b>11. Effets secondaires des traitements antithrombotiques.</b>	
P.C. DESNOYERS, M.M. SAMAMA .....	205
Introduction .....	205
Effets secondaires des traitements anticoagulants .....	206
L'héparine standard .....	206
Les saignements (206), Thrombopénies induites par l'héparine (TIH) (207), Les intolérance cutanées (211), L'hypoaldostéronémie (211), L'ostéoporose (212), Les autres effets secondaires (212).	
Les héparines de bas poids moléculaire .....	212
Les antivitamines K .....	214
Les complications hémorragiques (214), Les complications cutanées (218), Les complications immuno-allergiques (218), Les troubles gastro-intesti- naux (219).	
Effets secondaires des traitements antiplaquettaires .....	219
L'aspirine .....	219
La posologie (219), Les effets secondaires (220), La relation entre la dose et les effets secondaires (221), Les intolérances (223).	
Le dipyridamole .....	223
Aspirine + dipyridamole .....	223
La ticlopidine .....	223
<b>Index alphabétique .....</b>	<b>233</b>