

# PHARMACOLOGIE DES MESSAGERS

## SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE



# Pharmacologie de l'hémostase

# Notions de physiopathologie

**Hémostase primaire**

**Coagulation**

**Antiplaquettaires**

**Anticoagulants**

**Fibrinolyse**

**Fibrinolytiques**

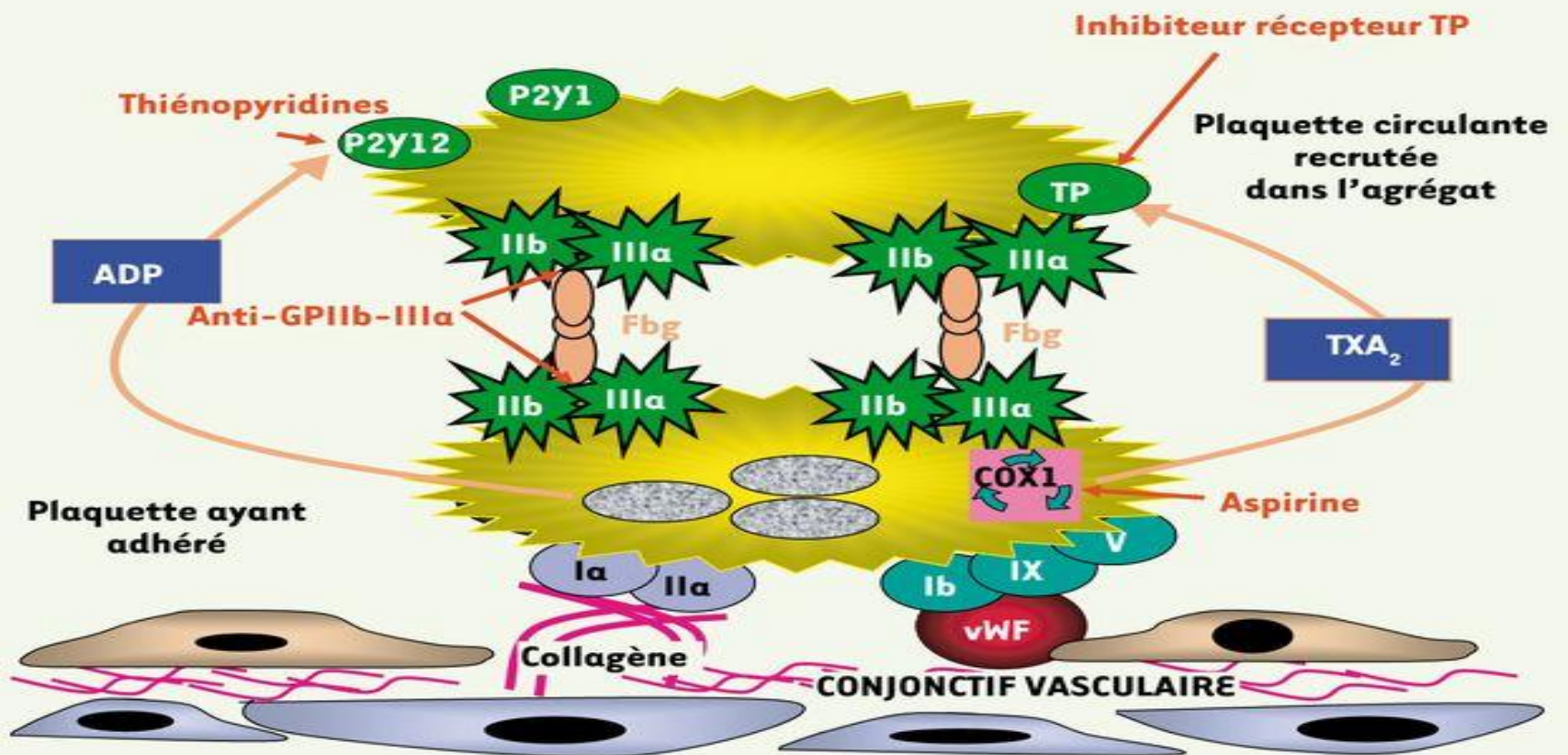
# Notions de physiopathologie

## Indications:

- pathologies artéro-thrombotiques artérielles
- Pathologies thromboemboliques veineuses et cardio-emboliques
- pathologies engageant le pronostic vital (embolie pulmonaire, infarctus du myocarde)

# Notions de physiopathologie

- Hémostase primaire



# I- Agents antiplaquettaires

**voie du thromboxane A2**

**AAS**

**voie de l' ADP  
inhibiteurs de P2Y12**

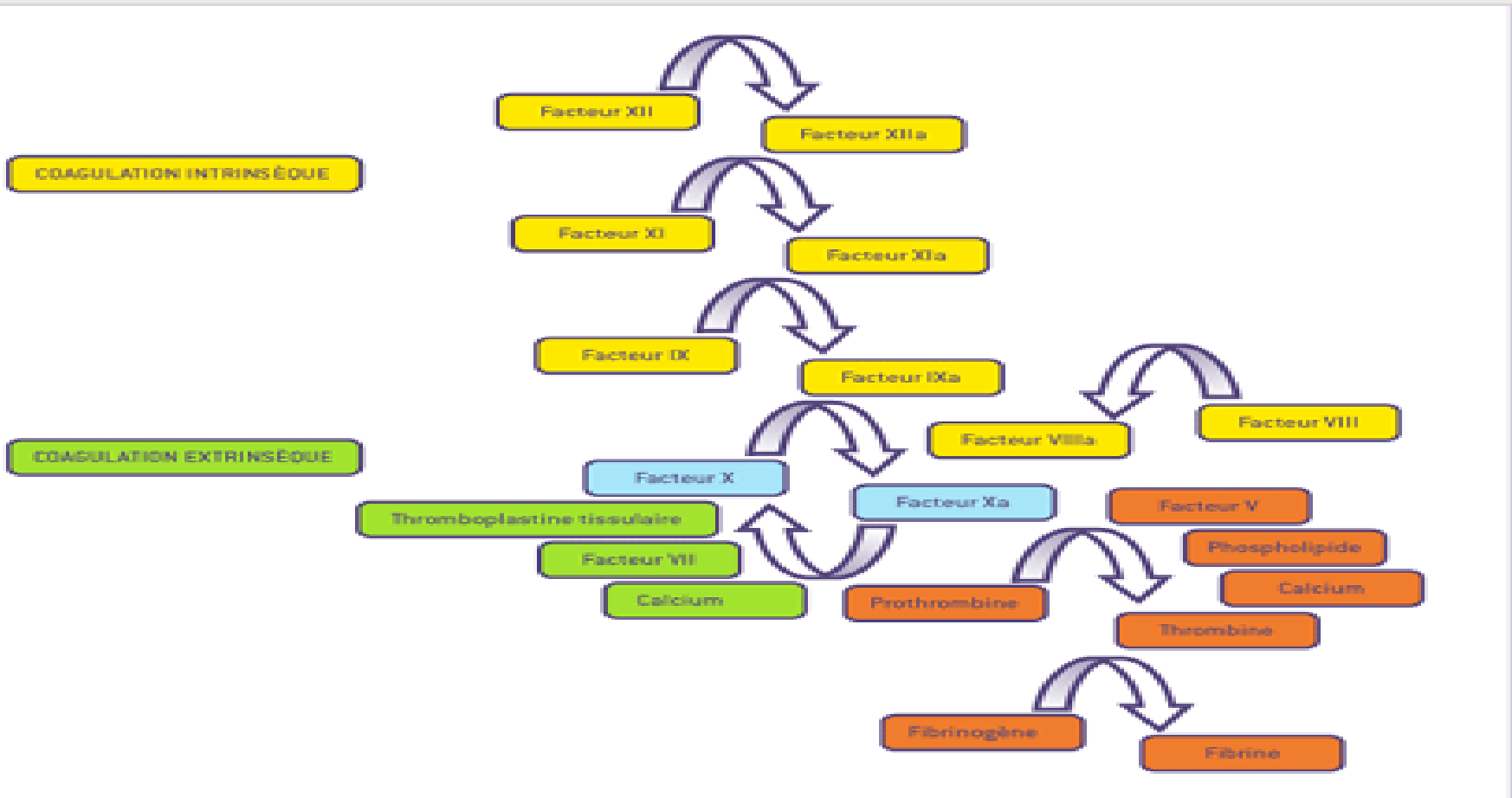
**clopidogrel, prasugrel  
ticagrelor**

**inhibiteurs du GPIIb/IIIa**

**abciximab, tirofiban,  
eptifibatide**

# Notions de physiopathologie

- Coagulation



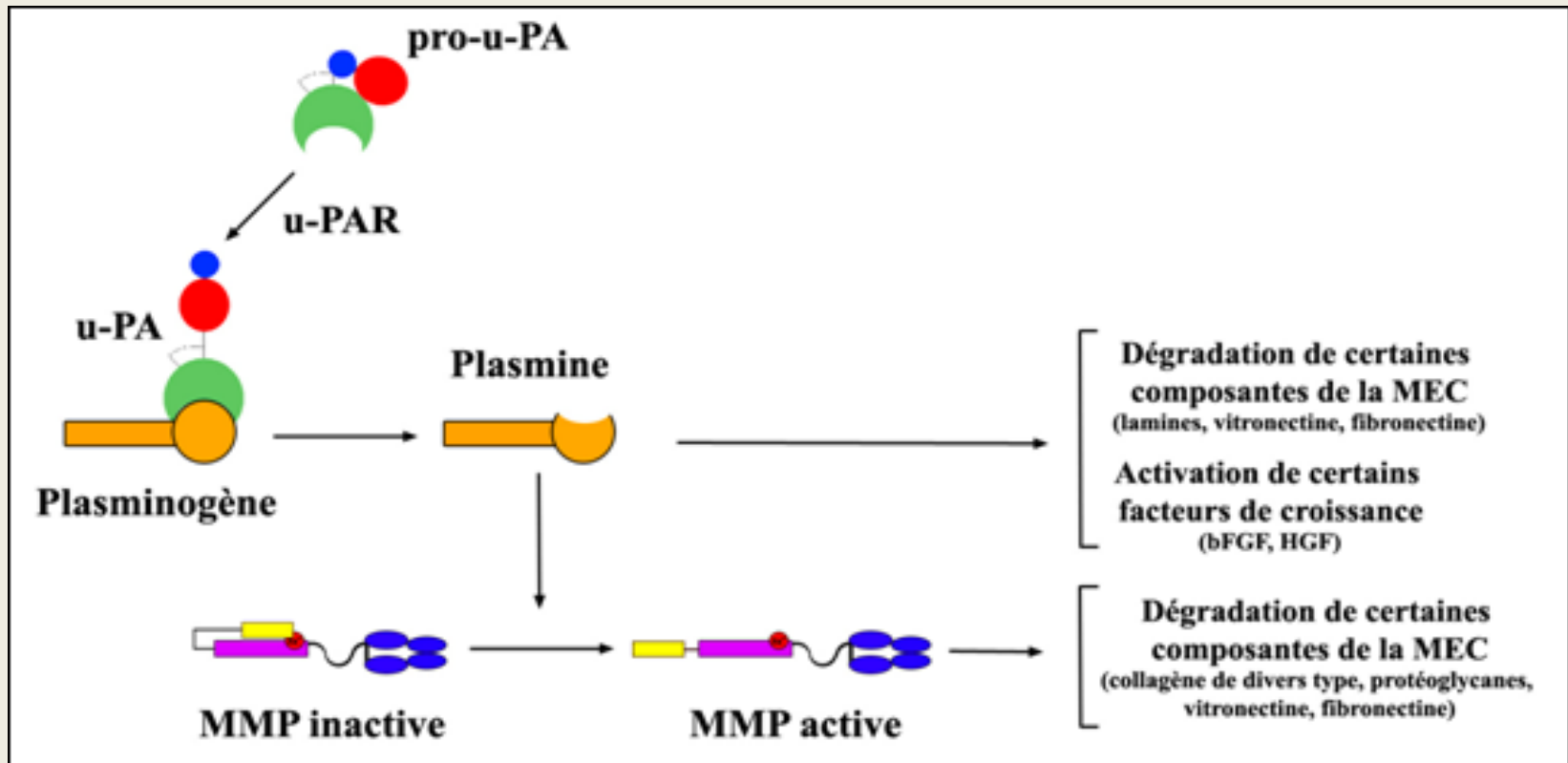
## **II- Agents anticoagulants**

- **AVK (antagonistes de la vit K)**
- **Héparine (HNF, HBPM)**
- **AOD (anticoagulants oraux directs)**



# Notions de physiopathologie

- Fibrinolyse



## **III- Agents fibrinolytiques**

- **Non spécifiques: streptokinase , l'anistreplase  
l'urokinase**
- **Spécifiques: activateurs du rt-PA**

# Mécanismes d'action

- 1- Antiplaquettaires:

- **Ac, arach:**

AINS(cox), Dazoxiben (TXA2), nifedipine (Rc TXA2)

- **Rc plaquettaires:** clopidogrel, ticlopidine (ADP)

Anti GPIIB/IIIa(abciximab)

↑AMPc: prostacycline (ADC), dipyridamole (PDE)

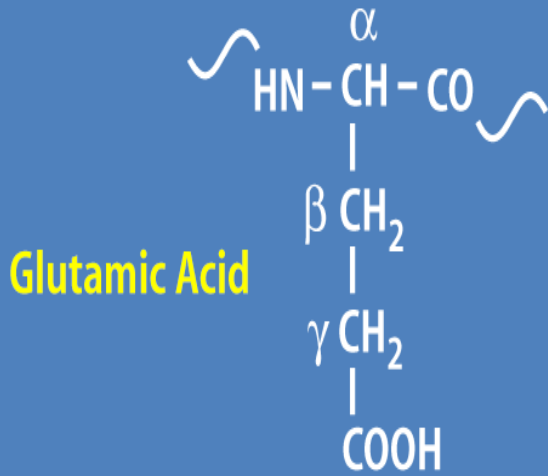
# Mécanismes d'action

- 2- Anticoagulants:

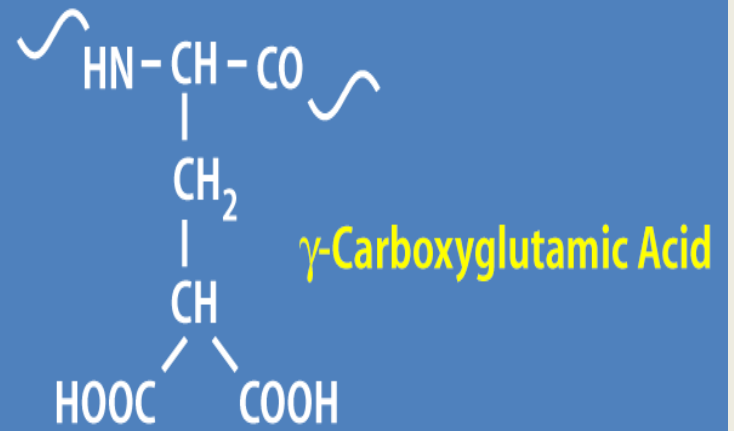
## 2.1. Anti vitamine K (AVK) :

- Blocage du cycle de la vit K au stade de la réduction
- Inhibition des facteurs: II, VII, IX, X
- Inhibition de la carboxylase aux doses fortes

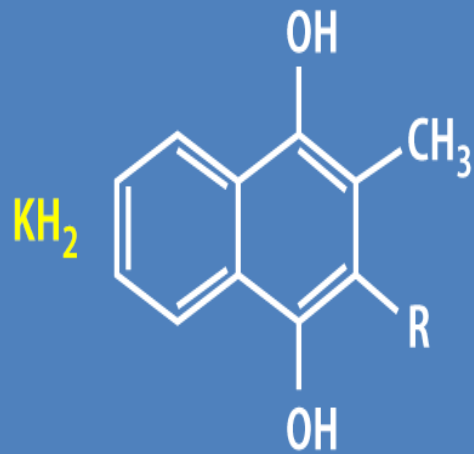
### Prothrombin Precursor



### Prothrombin

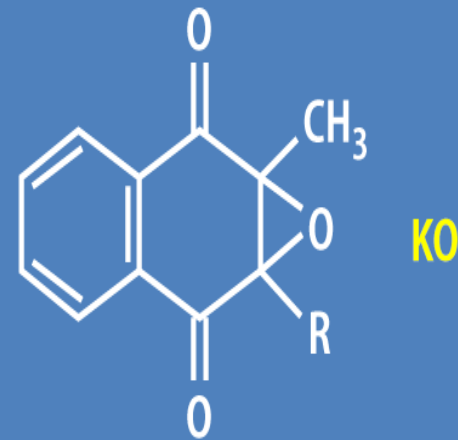


"Carboxylase"  
 $\text{CO}_2$



Reduced Vitamin K

$\text{O}_2$



Oxidized Vitamin K

Warfarin

# Mécanismes d'action

- 2- Anticoagulants:

## 2.2. Anti coagulants oraux directs (AOD) ou NACO

**Blocage spécifique de facteurs de la coagulation:**

**thrombine: dabigatran)**

**Xa : rivaroxaban, apixaban**

# Mécanismes d'action

- 2- Anticoagulants:

## 2.3. Inhibiteurs indirects de la thrombine:

Héparines: potentialisation de l'effet de l'antithrombine.

Inactivation de la thrombine (IIa), IXa, Xa, XIa, XIIa

(HNF, HBPM, le danaparoïde, le fondaparinux).

# Mécanismes d'action

- 2- Anticoagulants:

## 2.4. Inhibiteurs directs de la thrombine:

fixation sur la thrombine et blocage de son site catalytique et/ou de site de fixation du fibrinogène.

D' de l'hirudine : désirudine, lépirudine, bivalirudine.



# Mécanismes d'action

- 3- Fibrinolytiques / thrombolytiques

Action directe ou indirecte sur le plasminogène

- Streptokinase
- Urokinase
- Alteplase
- Éminase

# Principaux effets indésirables

- **Héparines:**

Thrombopénies, allongement du TS, alopecie, osteoporose, hyper K, hypo Na (-- aldosterone)

- **AVK:**

Hémorragies doses dépendantes , Chondroplasie foetale (ostéocalcine), Cytopenie et réactions cutanées

# Principales interactions médicamenteuses

- **Héparines:** aminosides , protamine
- **AVK:**

Contre indication	AINS, cholestyramine
↓effet	Laxatifs, anti épileptiques, macrolides, multivitamines, contraceptifs oraux
↑effet	Anti agrégants, allopurinol, clofibrate, thyroxine

# Autres particularités pharmacologiques

- **AVK : faible IT**  
**CI si, absence de surveillance (INR), ou atteinte hépatique ou rénale, durée d'action longue**
- **AOD: moins de risque hémorragique, moins de surveillance, efficacité = ou >**
- **HBPM: + actives, + rapide, de meilleure bdp, T1/2 plus longue**

# Stratégies thérapeutiques

- **SCA sans ST↑**: AAS+anti ADP+HBPM ou HNF
- **SCA avec ST↑**: AAS+anti ADP+HBPM ou HNF  
+ fibrinolytique (clopidogrel)
- **Suites de SCA**: AAS+anti ADP pdt 1an puis AAS
- **AVC ischémiques**: AVK, AOD, anti agrégants
- **Artériopathie oblitérantes des MI**: antiagrégants en monothérapie

# Stratégies thérapeutiques

- **Maladie thromboembolique veineuse:**

- Prévention: HBPM, fondaparinux et AOD

- TRT curatif:

TVP : héparines puis relais AVK ou AOD (xabans)

Embolie pulmonaire: // +fibrinolytiques si gravité

# II- Anti-hémorragiques

## Produits de substitution:

- Fraction anti hémophilique A
- Super VIII
- PPSB

## Produits de néosynthèse:

- Desmopressine
- danazole