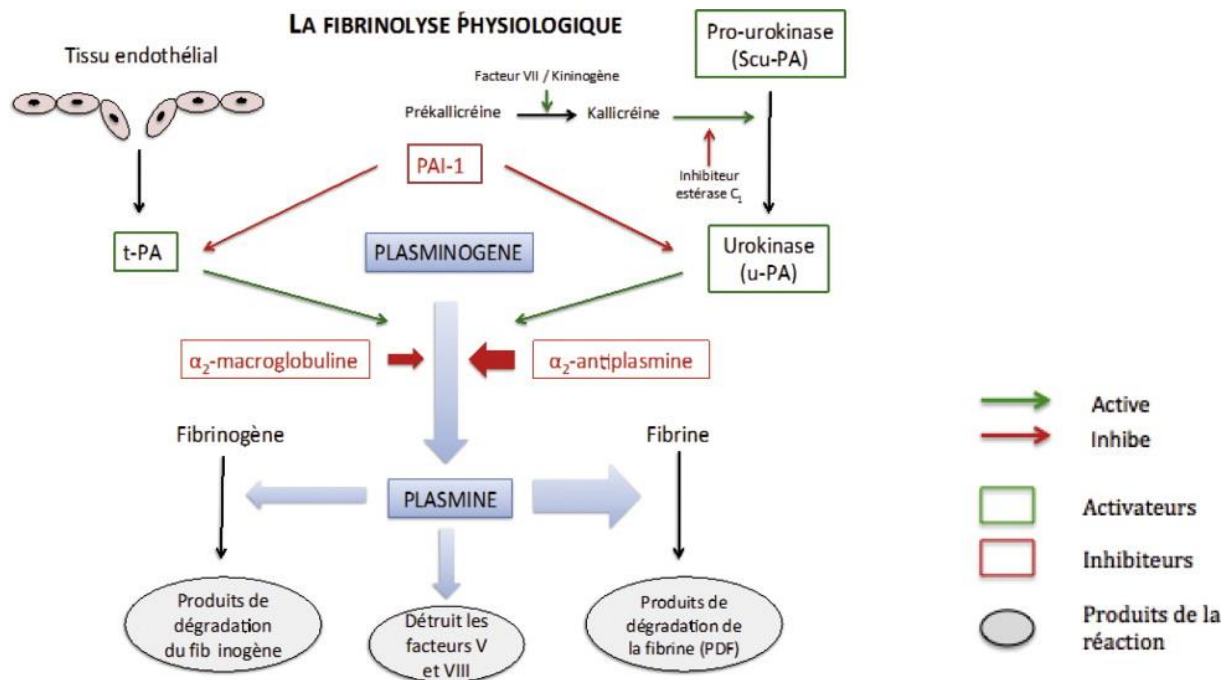


Les thrombolytiques

I- Définition

Les thrombolytiques ou fibrinolytiques sont des médicaments qui permettent la dissolution du caillot sanguin, ils agissent au niveau de la fibrine. Ce sont des molécules capables de détruire rapidement un thrombus déjà formé et utilisées dans des situations cliniques d'urgence.

II- Mode d'action et pharmacodynamie



Les thrombolytiques transforment le plasminogène (inactif) en plasmine (active).

La plasmine est à l'origine de l'activité de lyse des thrombus dans l'organisme (équilibre permanent entre formation et lyse des thrombus). En effet, le principal rôle de la plasmine est de détruire la fibrine formée à partir de plusieurs molécules de fibrinogène au sein des thrombus.

Pour simplifier, nous ne parlons ici que de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA ou Actilyse®) et de la ténecteplase (Metalyse®).

Leur administration se fait uniquement par IV. La demi-vie de la ténecteplase est relativement longue (≈ 25 minutes soit 5 fois plus que le t-PA endogène) permettant une administration simplifiée en un seul bolus intraveineux.

III- Indications et posologies

Les thrombolytiques sont des traitements très puissants et le risque hémorragique qui leur est lié est majeur. Les indications de ces traitements sont donc uniquement des situations engageant le pronostic vital.

Les thrombolytiques sont toujours prescrits en association d'un traitement par les anticoagulants à dose curative.

Les indications reconnues des thrombolytiques sont :

- Syndrome coronaire aigu avec sus-décalage du segment ST pris en charge idéalement dans les 3 premières heures. Le thrombolytique de choix est le ténecteplase à la posologie de 0,53 mg/kg en un seul bolus IV

- Embolie pulmonaire massive avec choc cardiogénique. Le thrombolytique de choix est l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) à la posologie de 10 mg en bolus IV, puis 90 mg sur 2 heures

IV- Principales contre-indications

Contre-indications absolues

- Dissection aortique suspectée
- Hémorragie active significative
- Antécédent d'hémorragie intracrânienne ou AVC hémorragique
- AVC ischémique survenu il y a moins de 3 mois
- Chirurgie intracrânienne ou intra spinale survenue il y a moins de 2 mois
- Trauma majeur ou chirurgie majeure survenu il y a moins de 3 semaines
- Néoplasie intracrânienne, anévrisme cérébral, malformation artério veineuse
- Tension artérielle supérieure à 180/110 mm Hg non contrôlée par les traitements d'urgence

Contre-indications relatives

- Hémorragie significative récente survenue il y a moins de 4 semaines
- Massage cardiaque supérieur à 10 minutes OU traumatique
- Ponction lombaire, biopsie ou ponction vasculaire non compressible effectuée il y a moins de 48 heures
- Intubation endo trachéale traumatique survenue il y a moins de 72 heures
- Prise d'un anticoagulant oral à dose thérapeutique
- Insuffisance hépatique grave
- Grossesse et post-partum inférieur à 1 semaine
- Diathèse hémorragique significative ou hémophilie : contacter hématologue
- Ulcère actif

V- Effets indésirables et complications

- Réaction d'hypersensibilité.
- Syndromes hémorragiques pouvant engager le pronostic vital (épistaxis, gingivorragie, purpura, hémorragie digestive, hémorragie intracrânienne...)

VI- Surveillance

Les thrombolytiques sont des traitements puissants et nécessitent donc une surveillance très rapprochée en raison du risque hémorragique.

Le traitement thrombolytique nécessite une surveillance du fibrinogène et du TCA, ainsi que la surveillance du traitement héparinique qui lui est toujours associé.

VII- Indications

Les 3 principales indications de ce traitement d'urgence sont l'embolie pulmonaire, l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral ischémique. Traitement classique de première intention des infarctus du myocarde récent, il est réservé aux formes sévères des embolies pulmonaires, et tend à se généraliser dans la prise en charge précoce (premières heures) des AVC ischémiques peu étendus. Le bénéfice attendu de ce traitement d'urgence est la reperfusion tissulaire d'aval en vue d'améliorer le pronostic fonctionnel et vital mais au prix d'un risque incompressible d'hémorragies rares mais redoutables.