

## Résumé

L'athérombose dont la complication aiguë la plus fréquente est le **syndrome coronarien aigu** (SCA), constitue un problème majeur de santé publique. Selon des données 2008 de l'OMS, la maladie coronaire est la première cause de mortalité dans le monde.

La formation de la plaque d'athérome va réduire la lumière de l'artère de façon asymptomatique ou en entraînant le cas échéant des crises d'angor. L'occlusion progressive ou brutale peut déclencher un SCA. Le SCA se définit par la présence d'au moins un des 3 critères diagnostiques suivants : symptomatologie ischémique, modification ECG du segment ST, et élévation de la troponine. On distingue 2 types de SCA : sans sus-décalage ST secondaire à une occlusion partielle de l'artère coronaire et avec sus-décalage ST responsable secondaire à une occlusion coronaire totale nécessitant une intervention en urgence.

Le traitement d'urgence est basé sur des thérapeutiques de reperfusion telles qu'angioplastie primaire ou thrombolyse, et sur l'administration d'antiagrégants plaquettaires. De nombreuses études ont cherché à définir le schéma optimal de prévention, quels antiagrégants plaquettaires utiliser, ainsi que l'intérêt de certaines associations.

En cardiologie, le **Clopidogrel** est indiqué chez l'adulte dans la prévention des événements liés à l'athérombose. C'est un inhibiteur de l'agrégation plaquettaire de la classe des thiénopyridines. Son métabolite actif se fixe de manière irréversible à l'un des récepteurs de l'adénosine diphosphate (ADP), le P2Y12, empêchant son activation et celle du complexe GPIIb/IIIa

et inhibant ainsi l'agrégation des plaquettes. Son intérêt dans la prise en charge des SCA a été largement prouvé (réduction de la morbi-mortalité à moyen et long terme). Les études mettent en évidence son efficacité (300 mg suivi de 75 mg/j) associé à l'Aspirine, à court et long terme, chez des malades souffrant d'un SCA avec et sans sus-décalage du segment ST. De nombreux médicaments peuvent interagir avec ce médicament, les inhibiteurs de la pompe à proton notamment. La variabilité interindividuelle de la réponse au Clopidogrel, avec environ un tiers de non répondeurs, continue de poser problème. Récemment deux nouveaux anti-P2Y12 (Prasugrel et Ticagrelor) ont démontré une efficacité clinique dans deux essais randomisés les comparant à la bithérapie classique Aspirine-Clopidogrel.

Le **Prasugrel** est une thiénopyridine inhibitrice de l'activation et de l'agrégation plaquettaire par liaison irréversible de son métabolite actif aux récepteurs P2Y12. Il est indiqué en association avec l'aspirine dans la prévention des événements athérombotiques chez les malades présentant un SCA. La posologie consiste en une dose de charge de 60 mg puis 10 mg/ jour en entretien.

Le **Ticagrelor**, non commercialisé en France, est un inhibiteur de l'activation et de l'agrégation plaquettaire par liaison réversible directe aux récepteurs à l'ADP de type P2Y12. Il est administré par voie orale. La réversibilité du lien aux récepteurs, à la différence du Clopidogrel et du Prasugrel, permet de réduire le risque de saignements en cas de chirurgie.

Mots clés : antiagrégant plaquettaire, athérombose, clopidogrel, prasugrel, syndrome coronarien aigu, ticagrelor.

## ABSTRACT

### **ADP receptors antagonists for the secondary prevention of ACS treated with angioplasty**

Atherothrombosis is a major public health problem; its most common acute complication is acute coronary syndrome (ACS). According to 2008 data from WHO, ACS is the leading cause of death worldwide. The formation of the plaque will reduce the light of the artery causing asymptomatic or angina attacks. Gradual or abrupt occlusion may trigger ACS. Emergency treatment is based on therapeutic reperfusion ie primary angioplasty or thrombolysis, and on the administration of antiplatelet agents.

In cardiology, **Clopidogrel** is indicated in adults for the prevention of atherothrombotic events. It is an inhibitor of platelet aggregation from the class of thienopyridines. Its active metabolite binds irreversibly to a receptor of adenosine diphosphate (ADP), the P2Y12, preventing its activation and that of the GPIIb / IIIa and thus inhibiting platelet aggregation. His interest in the

management of the ACS has been widely proven (reduction of morbidity and mortality in the medium and long term). Clinical studies show its effectiveness (300 mg followed by 75 mg / d) associated with aspirin in the short and long term in patients with ACS with and without elevation of the ST segment. Many drugs can interact with this drug; inhibitors of proton pump in particular. The interindividual variability of response to Clopidogrel with about one third of non-responders remains a challenge.

Recently two new anti-P2Y12- Prasugrel and Ticagrelor - demonstrated clinical efficacy in two randomized trials comparing each of one with the classic combination therapy Aspirin-Clopidogrel.

[Prasugrel](#) is a thienopyridine inhibitor of the activation and platelet aggregation by irreversible binding of its active metabolite to ADP receptors P2Y12. It is indicated in combination with aspirin in the prevention of atherothrombotic events in patients with ACS. The dosage includes a loading dose of 60 mg followed by a 10 mg daily dose. [Ticagrelor](#) is not yet marketed in France; it is an inhibitor of the activation and platelet aggregation by reversible binding directly to ADP receptors P2Y12. It is given orally. The reversibility of the link to the receptors, unlikely clopidogrel and prasugrel, reduces the risk of bleeding in surgical cases.

Keywords: acute coronary syndrome, antiplatelet drug, atherothrombosis, clopidogrel, prasugrel, ticagrelor.