


Traitement anti-thrombotique suivant la pose d'une enprothèse coronarienne chez les patients déjà anticoagulés



Dr Louis-Philippe Hubert, R1 médecine de famille
UMF La Sarre

29 mai 2015



Plan

- Définition
 - Contexte
 - Problématique
 - Revue de littérature
 - Résultats
 - Limitations
 - Applications cliniques
 - Période de questions
- 



Définition

➤ Thérapie anti-thrombotique:

Traitement pouvant comprendre la combinaison d'un médicament anticoagulant (ex: Coumadin) à un ou deux médicaments antiplaquettaires (ex: ASA et clopidogrel).



Contexte

- **Le traitement de plusieurs maladies cardiovasculaires incluent une médication anticoagulante (ACO), par ex:**
 - Fibrillation auriculaire
 - sp valve cardiaque métallique
 - Thrombose veineuse profonde / embolie pulmonaire
- **Le traitement de plusieurs maladies cardiovasculaires incluent une ou deux médications antiplaquettaires, par ex:**
 - sp endoprothèse coronarienne
 - Infarctus du myocarde
 - Accident vasculaire cérébral



Problématique

- Plusieurs patients vu en 1^{ère} ligne présentent au même moment une indication pour un traitement ACO (par ex. FA) et pour un traitement antiplaquettaire (par ex. post-endoprothèse coronarienne).
- Plusieurs de ces patients se retrouvent avec une triple thérapie anti-thrombotique en cumulant un traitement ACO pour une indication à un traitement antiplaquettaire pour une autre indication.
- Il existe peu de littérature pour définir les risques et les bénéfices associés à un traitement anti-thrombotique combiné chez les patients qui présentent plusieurs indications pour ces traitements.



PICO de mon projet d'érudition

- **P** (patients): Adultes anticoagulés ayant la pose d'une endoprothèse coronarienne.
- **I** (intervention évaluée): Traitement anti-thrombotique combiné suivant la pose d'une endoprothèse coronarienne.
- **C** (comparateur): Modalité de traitement anti-thrombotique différente suivant la pose d'une endoprothèse coronarienne.
- **O** (*Outcomes*): Traitement anti-thrombotique offrant le plus de bénéfices et le moins d'effets secondaires suivant la pose d'une endoprothèse coronarienne chez des patients déjà anticoagulés.



Revue de littérature

- Banques de données Pubmed, Ovid et Cochrane.
- Mots-clés employés:
 - Triple antithrombotic treatment
 - Anticoagulant
 - Antiplatelet
 - Angioplasty
- Critères d'inclusion:
 - Articles parus en anglais depuis 1998.
 - Études prospectives randomisées multicentriques.
 - Évaluation incluant une triple thérapie anti-thrombotique suivant l'installation d'une endoprothèse coronarienne.
 - Évaluation du risque hémorragique, thrombotique et de la mortalité.



Revue de littérature

- ▶ 25 articles furent initialement recensés. De ceux-ci:
 - ▶ 17 articles portaient sur autre chose que l'évaluation du traitement anti-thrombotique suivant la pose d'une endoprothèse coronarienne (par ex. le traitement anti-thrombotique durant la procédure d'angioplastie, le renversement électif ou d'urgence du traitement anti-thrombotique).
 - ▶ 15 articles n'étaient pas des études prospectives randomisées multicentriques.
 - ▶ 2 articles n'avaient que leur résumé (*abstract*) de disponible en anglais.



Revue de littérature

► 4 études furent identifiées:

1) Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2013 Mar 30;381(9872):1107-15.


2) Sarafoff N, Martischnig A, Wealer J, et al. Triple therapy with aspirin, prasugrel, and vitamin K antagonists in patients with drug-eluting stent implantation and an indication for oral anticoagulation. *J Am Coll Cardiol*. 2013 May 21;61(20):2060-6.

3) Sambola A, Ferreira-González I, Angel J, et al. Therapeutic strategies after coronary stenting in chronically anticoagulated patients: the MUSICA study. *Heart* 2009; 95:1483.

4) Rossini R, Musumeci G, Lettieri C, et al. Long-term outcomes in patients undergoing coronary stenting on dual oral antiplatelet treatment requiring oral anticoagulant therapy. *Am J Cardiol*. 2008 Dec 15;102(12):1618-23.



Revue de littérature

- Ces 4 études avaient pour caractéristiques:
 - Répondent à l'ensemble des critères d'inclusion.
 - Bonne qualité méthodologique.
 - Puissance adéquate.
- 

Nom de l'étude	Dewilde 2013	Sarafoff 2013	Sambola 2009	Rossini 2008
Année de publication	2013	2013	2009	2008
Nombre de patients (n)	573	377	405	204
Période couverte	2008 à 2011	2009 à 2011	2003 à 2006	2005 à 2006
Intervention à l'étude	Patients sous ACO se faisant installer une endoprothèse coronarienne	Idem	Idem	Idem
Durée d'évaluation du traitement (début à la pose de l'endoprothèse coronarienne)	12 mois	6 mois	6 mois	18 mois
Type d'étude	Prospective multicentrique randomisée	Idem	Idem	Idem
Thérapies anti-thrombotiques évaluées (avec leur n)	ACO + ASA + clopidogrel (284) ACO + clopidogrel (279)	ACO + ASA + clopidogrel (356) ACO + ASA + prasugrel (21)	ACO ou HBPM + ASA + clopidogrel (278) ACO ou HBPM + ASA ou clopidogrel (46) ASA + clopidogrel (81)	ACO + ASA + clopidogrel (102) ASA + clopidogrel (102)

Type de traitement antithrombotique	Taux d'hémorragie	Taux de thrombose + mortalité
Étude Dewilde 2013		
ACO + clopidogrel	19.4%	11.1%
ACO + ASA + clopidogrel	44.4%	17.6%
Valeur de p	< 0.0001	< 0.025

Type de traitement antithrombotique	Taux d'hémorragie	Taux de thrombose + mortalité
Étude Sarafoff 2013		
ACO + ASA + clopidogrel	6.7%	7.0%
ACO + ASA + prasugrel	28.6%	9.5%
Valeur de p	< 0.001	0.61

Type de traitement antithrombotique	Taux d'hémorragie	Taux de thrombose + mortalité
Étude Sambola 2009		
ASA + clopidogrel	3.7%	1.2%
ACO ou HBPM + ASA ou clopidogrel	13.0%	15.2%
ACO ou HBPM + ASA + clopidogrel	15.5%	7.9%
Valeur de p	0.020	0.013

Type de traitement antithrombotique	Taux d'hémorragie	Taux de thrombose + mortalité
Étude Rossini 2008		
ASA + clopidogrel	4.9%	2.0%
ACO + ASA + clopidogrel	10.8%	2.0%
Valeur de p	0,1	0,7
ACO + ASA + clopidogrel avec INR thérapeutique < 2.5	4.9%	
ACO + ASA + clopidogrel avec INR thérapeutique > 2.5	33.3%	
Valeur de p	0.0003	



Résultats

- Les triples thérapies anti-thrombotiques sont associées à un taux d'hémorragie plus élevé sans réduction du taux de thrombose ou du taux de mortalité comparées aux bithérapies (ACO + antiplaquettaire ou bithérapie antiplaquettaire).
- Aucune thérapie incluant un ACO n'a réduit le taux de thrombose ou de mortalité mais certaines d'entre elles ont augmentées le taux d'hémorragie.
- La thérapie offrant le plus de réduction de thrombose et de mortalité et le plus faible taux d'hémorragie est la combinaison ASA + clopidogrel.



Résultats

- Chez les patients chez qui l'on souhaite conserver un Tx ACO au coumadin (par ex.: valve métallique), un INR cible 2.0-2.5 n'est pas associé à une augmentation du risque hémorragique (Rossini 2008).



Limitations

- ▶ Peu ou pas d'études sur la triple thérapie avec les NACO (pradaxa, xarelto, eliquis), l'héparine non fractionnée, les HBPM (innohep, fragmin, lovenox) et les inhibiteurs du P2Y12 (prasugrel, ticagrelor, brilinta).
- ▶ Données limitées sur les indications moins fréquentes d'ACO (ex.: valve métallique) et de Tx anti-plaquettaire.
- ▶ Données limitées dans le temps suivant l'installation d'une endoprothèse coronarienne (ad 18 mois) dans un contexte où les bénéfices à long terme d'une bithérapie antiplaquettaire post-endoprothèse est actuellement débattue.



Applications cliniques

- Chez les patients déjà anticoagulés suivant l'installation d'une endoprothèse coronarienne, la bithérapie antiplaquettaire avec ASA et clopidogrel doit être préférée dans la majorité des cas à une triple thérapie anti-thrombotique.
- La triple thérapie anti-thrombotique doit être réservée à une clientèle qui présente des risques thrombotiques élevés (ex: valve métallique) et des risques hémorragiques faibles (ex: pas ATCD hémorragie sévère, pas IRC, pas insuffisance hépatique).



Applications cliniques

- ▶ Le jugement clinique doit prédominer afin d'individualiser le traitement en tenant compte notamment des facteurs de risque propres au patient, de ses préférences personnelles et de son niveau de soin (approche au cas par cas).
- ▶ Une consultation en cardiologie est fortement suggérée si l'on considère modifier les modalités thérapeutiques du patient, notamment suite à la survenue d'un événement thrombotique ou hémorragique.



Conclusions

- Le traitement anti-thrombotique optimal suivant la pose d'une endoprothèse coronarienne s'avère une décision clinique délicate chez les patients déjà anticoagulés.
- Plus de recherche est nécessaire afin de définir adéquatement les risques et les bénéfices des différents traitements anti-thrombotiques, incluant les nouvelles options thérapeutiques (NACO, Prasugrel, etc.).
- Le jugement clinique et un travail collaboratif étroit avec les spécialistes concernés est essentiel à l'établissement d'un plan de traitement optimal.



Merci pour votre attention

➔ Période de questions

