

La bonne gestion des traitements antithrombotiques revisitée

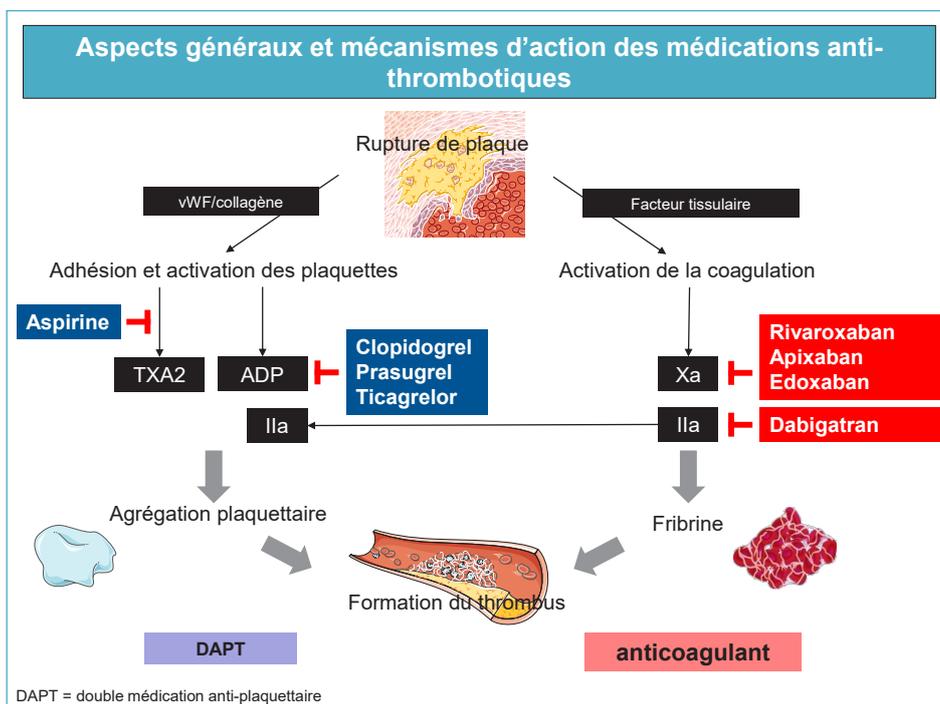
Professeurs Cédric Hermans et Christophe Beauloye

La troisième édition des webinaires organisés par le Louvain Médical en date du 14 octobre dernier était consacrée à la gestion des antithrombotiques, un sujet vaste et complexe, présenté par un duo cardio-hématologique. La revue des diverses indications des traitements antithrombotiques (antiplaquettaires et anticoagulants) parmi les patients à risque d'accident vasculaire artériel et leur bonne gestion à l'occasion de gestes invasifs ont fait l'objet de deux exposés. Le présent résumé se veut avant tout didactique et pratique en privilégiant des tableaux synthétiques et des illustrations explicites. Nous espérons que ce format inhabituel suscitera votre intérêt.

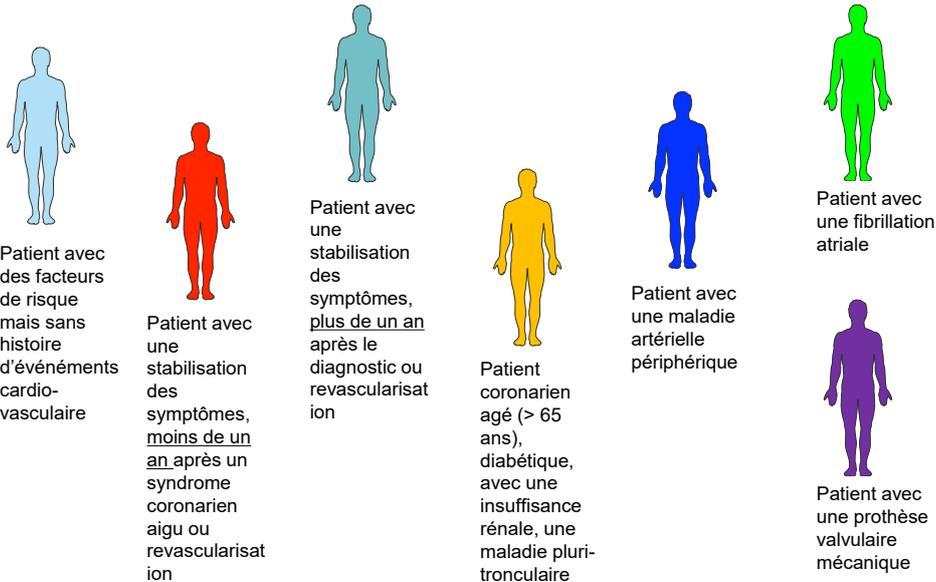
Indications des antithrombotiques en cardiologie - Christophe Beauloye

De nombreuses affections et procédures cardiologiques justifient le recours aux antithrombotiques. Il s'agit des antiplaquettaires utilisés seuls ou en association ou des anticoagulants, essentiellement les anticoagulants oraux directs actuellement largement privilégiés par rapport aux AVKs. Bien cerner le rôle respectif de chacun

de ces antithrombotiques, maîtriser leur bonne prescription pour des maladies fréquentes telles que l'athéromatose et l'athéromatose représentent un enjeu majeur pour le corps médical, confronté en première ligne en médecine générale ou sollicité pour avis spécialisé. Ce sont ces objectifs que poursuivent les illustrations détaillées ci-dessous.



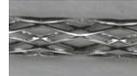
Les différents visages du patient cardiovasculaire



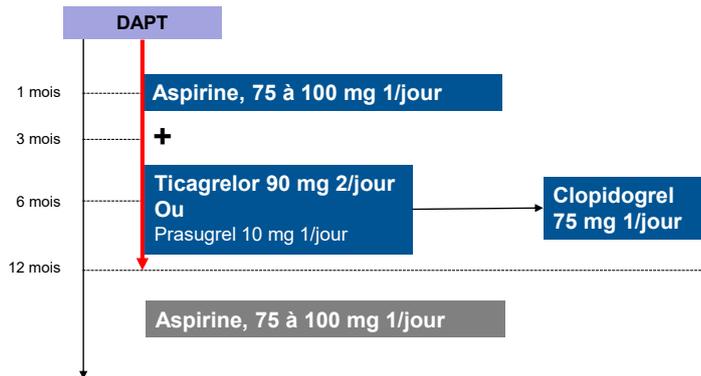
Traitement anti-plaquettaire après un syndrome coronarien aigu



diagnostic de STEMI → Coronarographie + angioplastie
 diagnostic de NSTEMI-ACS → Coronarographie ± angioplastie
 (traitement médical – pontage coronaire)



Patient avec une stabilisation des symptômes, moins de un an après un syndrome coronarien aigu

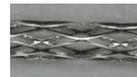


STEMI = infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST
 NSTEMI-ACS = syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST
 DAPT = double médication anti-plaquettaire

Traitement anti-plaquettaire après une angioplastie coronaire (syndrome coronarien chronique)

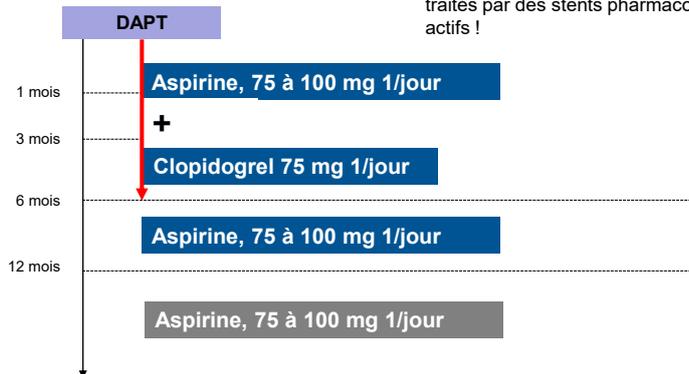


diagnostic de syndrome coronaire chronique → Coronarographie + angioplastie



Actuellement, tous les patients sont traités par des stents pharmacoactifs !

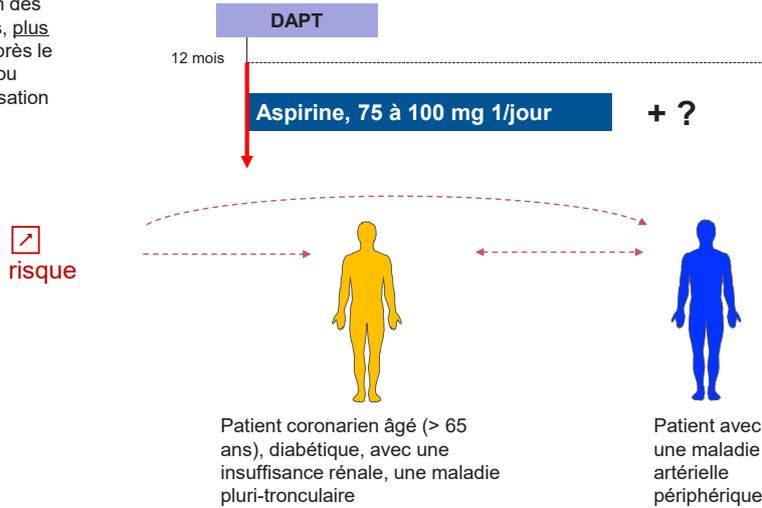
Patient avec une stabilisation des symptômes, moins de un an après une revascularisation percutanée



DAPT = double médication anti-plaquettaire

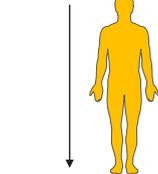
Traitement anti-plaquettaire ou anti-thrombotique au long cours Pour qui ? le patient à haut risque cardio-vasculaire

Patient avec une stabilisation des symptômes, plus de un an après le diagnostic ou revascularisation

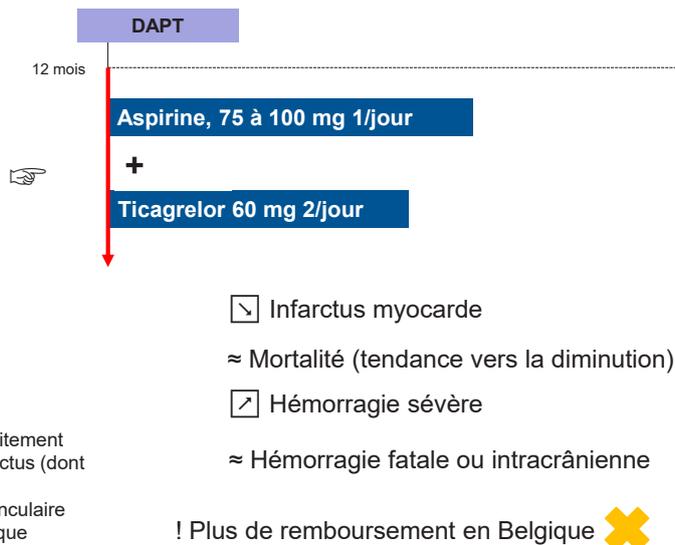


Traitement anti-plaquettaire ou anti-thrombotique au long cours chez les patients à haut risque: première piste thérapeutique

Patient avec une stabilisation des symptômes, plus de un an après un **syndrome coronarien aigu**

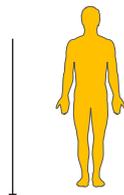


- Age \geq 65 ans
- Diabète nécessitant un traitement
- Antécédents de deux infarctus (dont l'index)
- Maladie coronaire multitrunculaire
- Insuffisance rénale chronique (clearance $<$ 60 mL/min)

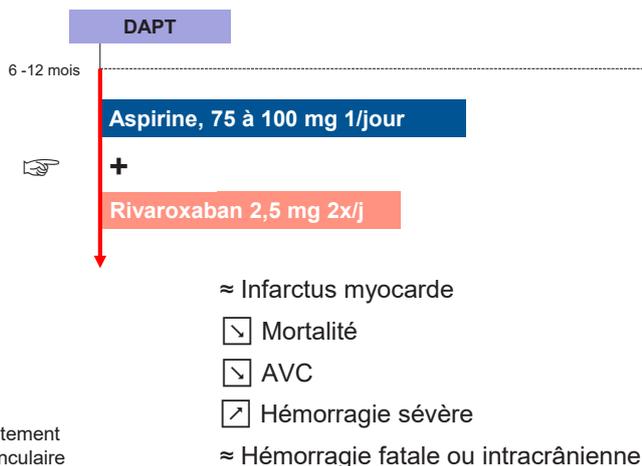


Traitement anti-plaquettaire ou anti-thrombotique au long cours chez les patients à haut risque: deuxième piste thérapeutique

Patient avec une stabilisation des symptômes, après le diagnostic ou revascularisation (après l'arrêt de DAPT)



- âge \geq 65 ans
- fumeur
- diabète nécessitant un traitement
- maladie coronaire multitrunculaire
- Insuffisance rénale chronique (clearance $<$ 60 mL/min)
- AVC



Traitement anti-plaquettaire ou anti-thrombotique au long cours chez les patients à haut risque: deuxième piste thérapeutique

Patient avec une maladie artérielle périphérique



- âge ≥ 65 ans
- fumeur
- Diabète nécessitant un traitement
- Antécédents d'infarctus
- Insuffisance rénale chronique (clearance <60 mL/min)
- AVC

Aspirine, 75 à 100 mg 1/jour

+

Rivaroxaban 2,5 mg 2x/j

≈ Infarctus myocarde

☒ Mortalité

☒ AVC

☒ Ischémie aiguë des membres inférieurs

☒ Amputation

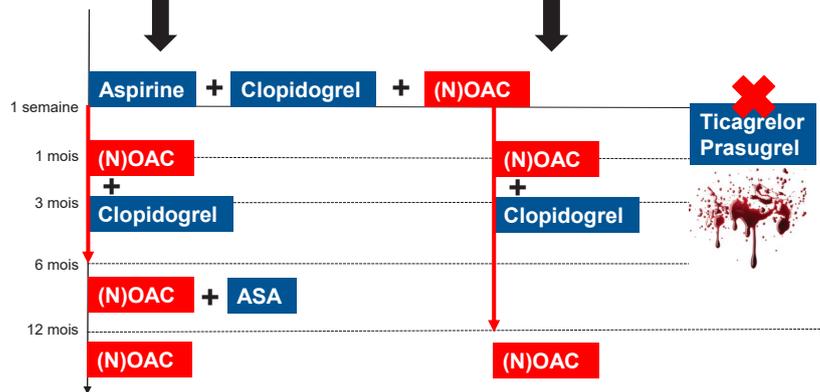
Traitement anti-plaquettaire après une angioplastie pour les patients traités par anticoagulants au long cours Le patient en fibrillation atriale



Patient avec une fibrillation atriale

FA + angioplastie

FA + syndrome coronarien aigu + angioplastie



FA = fibrillation atriale
OAC = anticoagulant oraux direct

Traitement anti-plaquettaire après une angioplastie pour les patients traités par anticoagulants au long cours Le patient en fibrillation atriale



Patient avec une fibrillation atriale

Utilisation des (N)OACs

La dose de NOAC qui s'est montrée efficace pour prévenir les AVC:

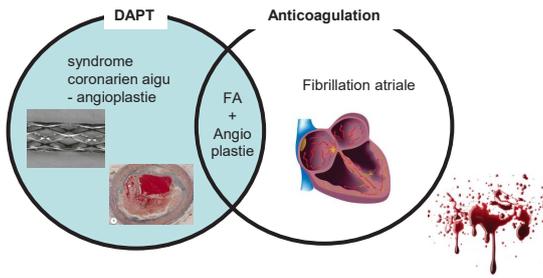
- **Apixaban** 5mg 2x/j or Apixaban 2.5 mg 2x/j si au moins deux critères suivants sont présents : âge > 80 ans, poids < 60 kg or créatinine > 1.5 mg/dL

- **Dabigatran** 110 mg 2x/j (150 mg 2x/j)

- **Edoxaban** 60 mg 1x/j or Edoxaban 30 mg 1x/j si un des critères suivants: CrCl 30–50 mL/min, poids < 60 kg, utilisation de verapamil, quinidine, or dronedarone

- **Rivaroxaban** 20 mg 1x/j or Rivaroxaban 15 mg 1x/j si CrCl 30–49 mL/min.

☞ Hémorragie ?

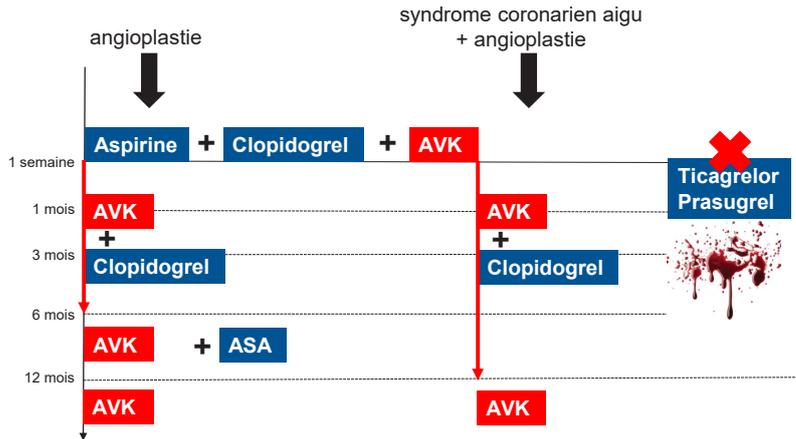


Traitement anti-plaquettaire après une angioplastie pour les patients traités par anticoagulants au long cours Le patient porteur d'une valve cardiaque mécanique



Patient avec une prothèse valvulaire mécanique

Utilisation des AVK (antivitamine K)



AVK = médication anti-vitamines K

Gestion des antithrombotiques lors de gestes invasifs - Cédric Hermans

La gestion des antithrombotiques lors de gestes invasifs, qu'il s'agisse des antiplaquettaires ou des anticoagulants oraux (AVKs, anticoagulants oraux directs) représente une préoccupation quotidienne pour de nombreux praticiens. Une bonne connaissance des mécanismes d'action des agents antithrombotiques et de leur cinétique ainsi qu'une

bonne appréciation des risques hémorragiques des diverses procédures sont indispensables pour juger de l'opportunité d'interrompre un agent antithrombotique et d'éventuellement assurer un relais par une autre molécule. C'est ce qu'ambitionnent les tableaux et illustrations détaillés ci-dessous.

CARACTÉRISTIQUES PHARMACOLOGIQUES DES AGENTS ANTIPLAQUETTAIRES (AAP) COURANTS						
	Cible	Voies d'administration	Pro-drogue	Réversibilité	Demi-vie	Récupération plaquettaire*
Aspirine	COX-1	Orale/IV	Non	Non	15-20 min	5-7 jours
Clopidogrel	P ₂ Y ₁₂	Orale	Oui**	Non	6-8 h	7 jours
Prasugrel	P ₂ Y ₁₂	Orale	Oui**	Non	7 h	7-19 jours
Ticagrelor	P ₂ Y ₁₂	Orale	Non	Oui	7-9 h	3-5 jours

COX : cyclo-oxygénase; P₂Y₁₂ : récepteur à l'adénosine diphosphate des plaquettes
 * La durée nécessaire à une récupération des plaquettes sanguines peut être plus courte si turnover plaquettaire majoré.
 ** Ces AAP doivent être transformés en métabolites actifs pour exercer leurs effets. L'administration d'une dose de charge est nécessaire pour obtenir un effet antiplaquettaire plus rapidement.

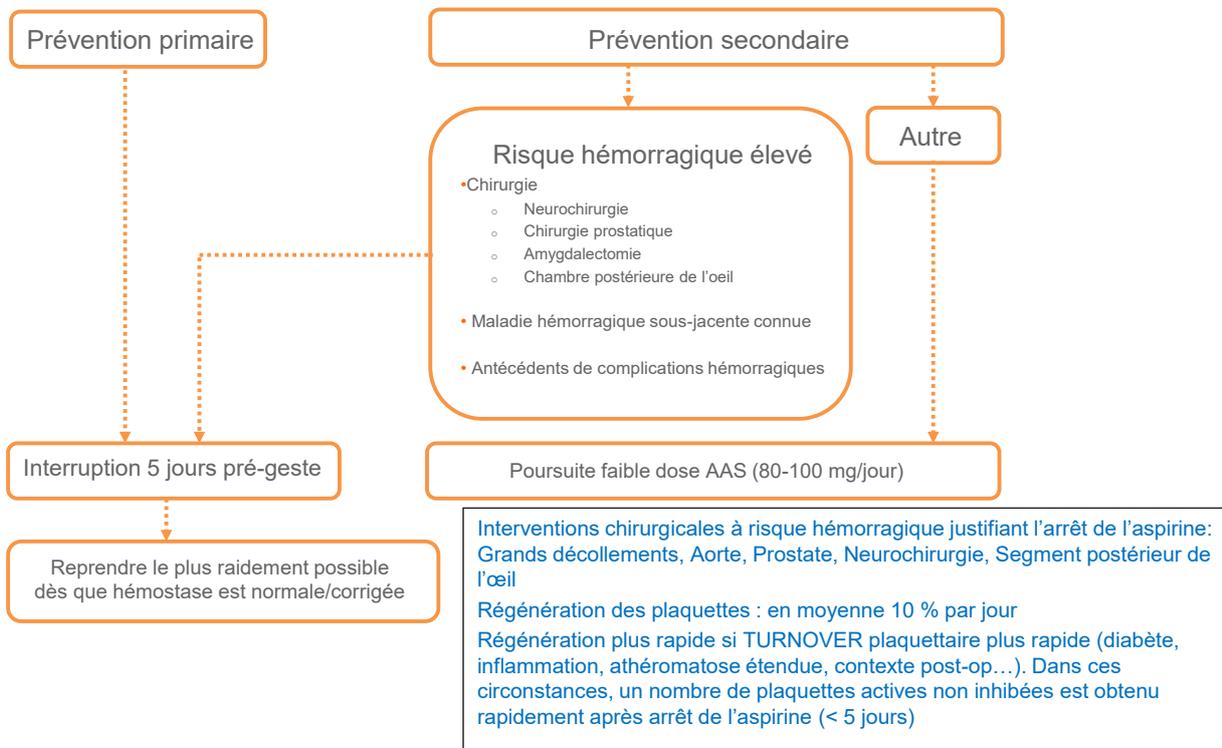
INFORMATIONS PERTINENTES À OBTENIR CHEZ TOUT PATIENT SOUS AGENT ANTIPLAQUETTAIRE (AAP) DEVANT BÉNÉFICIER D'UN GESTE INVASIF

Nature du traitement antithrombotique	Indication du traitement AAP	Nature du geste invasif	Profil du patient
AAS (80-100-160 mg/jour)	Prévention primaire	Nature du geste	Co-morbidités (insuffisance hépatique, rénale, autre)
Clopidogrel	Prévention secondaire de l'athérombose (date de l'accident thrombotique)	Urgence	Diathèse hémorragique
Prasugrel	Stent (localisation, type, date de mise en place, facteurs de risque de thrombose)	Indication	Co-médications (AINS, antidépresseur de type SSRI)
AAS (80-100-160 mg) + Clopidogrel ou Prasugrel ou Ticagrelor	Autre raison	Risque hémorragique lié au geste	Compliance et adhérence au traitement
AAS ou Clopidogrel + AVK	Indication formelle de maintenir le traitement ?		Compréhension du traitement
AAS + Clopidogrel + AVK			

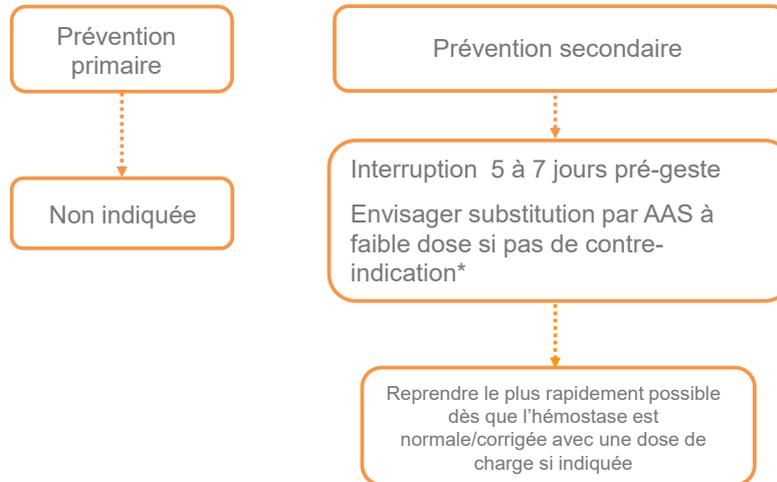
PRINCIPALES INDICATIONS ACTUELLES DES AGENTS ANTIPLAQUETTAIRES

Pathologies	Molécules proposées
Syndrome coronarien aigu (SCA)	
• Avec mise en place d'un stent	• Association aspirine et anti-P ₂ Y ₁₂
• Sans mise en place d'un stent	• Association aspirine et anti-P ₂ Y ₁₂
Prévention secondaire d'un événement athérombotique	
• Accident vasculaire cérébral	• Aspirine +/- Dipyridamole ou Clopidogrel
• Événement coronarien	• Aspirine ou Clopidogrel
• Revascularisation myocardique percutanée après la période de bithérapie	• Aspirine ou Clopidogrel
• Artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique	• Aspirine ou Clopidogrel

ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS TRAITÉS PAR ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE (AAS) À FAIBLE DOSE (80-100-160 MG/JOUR)



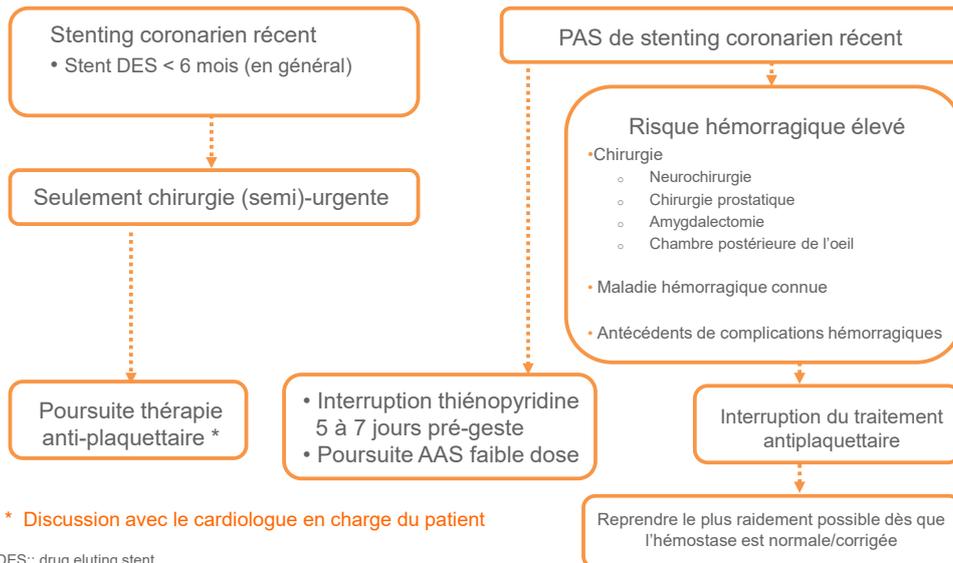
ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS PATIENTS TRAITÉS PAR UNE THIENOPYRIDINE (CLOPIDOGREL, PRASUGREL)



* L'usage en routine d'une Héparine de Bas Poids Moléculaire lors de l'arrêt d'un AAP pour un geste invasif n'est pas recommandé ni validé.

ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DES PATIENTS TRAITÉS PAR UNE BITHÉRAPIE ANTI-PLAQUETTAIRE

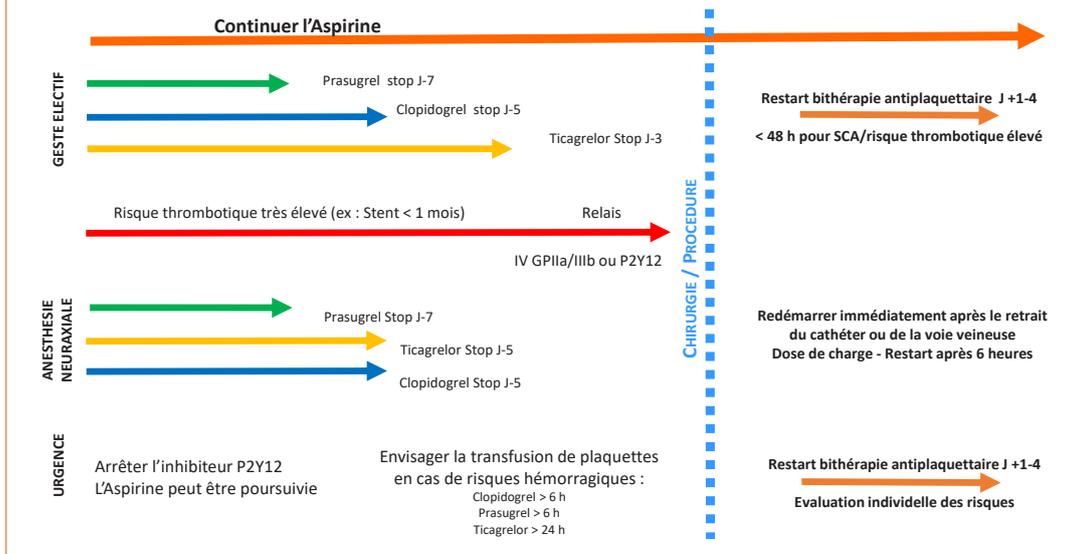
AAS faible dose + thiénopyridine (Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor)



* Discussion avec le cardiologue en charge du patient

DES:: drug eluting stent

BITHÉRAPIE ANTIPLAQUETTAIRE ET GESTES INVASIFS



ANTAGONISTES DE LA VITAMINE K : DEMI-VIE ET MOMENT DE L'INTERRUPTION AVANT GESTE INVASIF

Type d'AVK	Demi-vie (heures)	Interruption (Nombre de jours avant l'intervention)
Acénocoumarol (Sintrom®)	8 - 11	3 - 4
Warfarine (Marevan®)	36 - 42	5 - 7
Phenprocoumon (Marcoumar®)	96 - 140	7 - 10

STRATIFICATION DU RISQUE THROMBOTIQUE LORS DE L'ARRÊT D'UN TRAITEMENT PAR AVK

	Risque élevé	Risque bas
Valves cardiaques mécaniques	Toute valve mécanique	Toutes les autres situations
FA	FA avec antécédent d'AVC/AIT	
MTEV	MTEV ≤ 3 mois TVP idiopathiques récurrentes (>1 épisode sans facteur de risque identifié)	

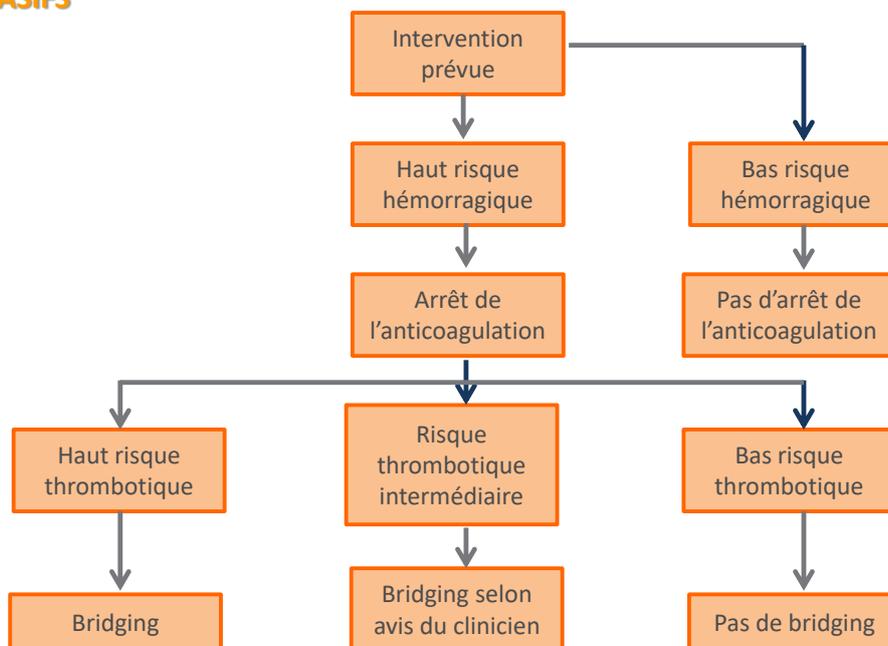
AIT: accident ischémique transitoire; FA: fibrillation auriculaire; MTEV: maladie thromboembolique veineuse; TVP: thrombose veineuse profonde

RISQUES DE SAIGNEMENT SELON LE TYPE DE CHIRURGIE

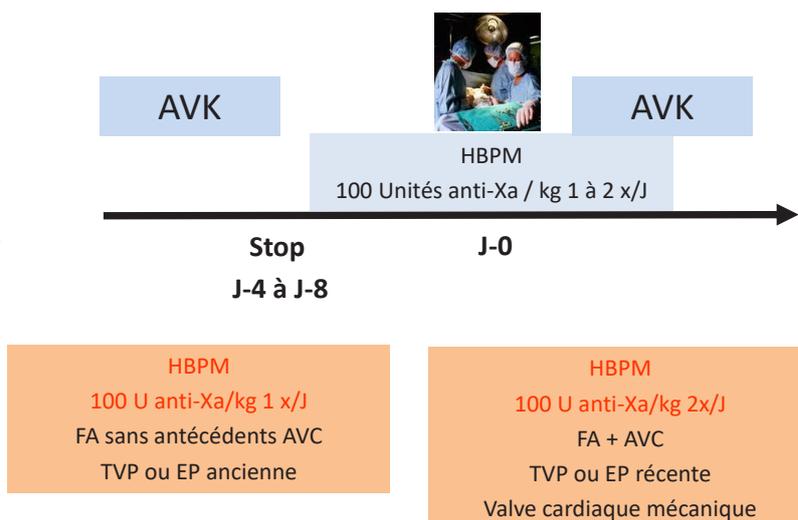
Chirurgie à bas risque de saignement	Chirurgie à haut risque de saignement
<ul style="list-style-type: none"> • Intervention dentaire • Chirurgie de la cataracte • Exérèse de lésions cutanées • Endoscopie digestive diagnostique • Ponction / biopsie de moelle osseuse • Ponction articulaire, sauf articulation coxo-fémorale, épaule et sacro-iliaques • Biopsie des glandes salivaires accessoires 	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie cardiovasculaire • Chirurgie et biopsies d'organes fortement vascularisés (foie, rate, reins) • Chirurgie urologique (résection endoscopique prostate, REP, REV, néphrectomie, biopsie rénale) • Exérèse de polypes à base large (>1-2 cm), résection d'intestin grêle • Chirurgie étendue (arthroplastie, chirurgie plastique reconstructive étendue, chirurgie oncologique) • Neurochirurgie (dû à la localisation du saignement)

REP: résection arthroscopique de la prostate; REV: résection endoscopique vésicale.

STRATÉGIE DÉCISIONNELLE DE LA GESTION DES AVKS LORS DE GESTES INVASIFS



Modalités de relais des AVKs par une HBPM



MODALITÉS DE RELAIS PAR HBPM LORS DE L'INTERRUPTION D'UN TRAITEMENT PAR AVK

	Risque thrombotique ÉLEVÉ	Risque thrombotique MODÉRÉ ou FAIBLE
Dernière prise de l'AVK	<ul style="list-style-type: none"> • Marcoumar® : Jour - 8 • Marevan® : Jour - 6 • Sintrom® : Jour - 4 	
Start HBPM à jour - 3		
Dose d'HBPM	Dose thérapeutique 100 U anti-Xa/kg 2x/J	Dose intermédiaire ou semi-thérapeutique 100 U anti-Xa/kg 1x/J
Dernière dose pré-opératoire d'HBPM Jour - 1 le matin		
Jour 0		
JOUR DE L'INTERVENTION OU DE L'EXAMEN INVASIF		
L'HBPM peut être reprise 6-8 h après l'intervention En cas de problèmes d'hémostase, la reprise d'HBPM est différée ou adaptée !		
<ul style="list-style-type: none"> • Reprendre l'AVK 12-24 h après l'intervention • HBPM jusqu'à INR >2 		
Réduire la dose de moitié en cas d'insuffisance rénale sévère (clearance de la créatinine <30 ml/min)		

GESTION DES ANTICOAGULANTS ORAUX DIRECTS LORS DE GESTES INVASIFS

		Risque hémorragique élevé ou acte chirurgical important	Risque hémorragique modéré ou normal	
	Fonction Rénale	Dernière prise	Dernière prise	Bridging par HBPM
Dabigatran (2x/J) (anti-IIa)	Clairance de la créatinine > 80 ml/min	2 jours avant	24 heures avant	Pas indiqué
	Clairance de la créatinine entre 50 et 80 ml/min	2-3 jours avant	1 à 2 jours avant	Pas indiqué
	Clairance de la créatinine > 30 et < 50 ml/min	4 jours avant	2-3 jours avant (au moins 48 heures)	Pas indiqué
Rivaroxaban (1x/J) Apixaban (2x/J) Edoxavan (1x/J) (anti-Xa)		2 jours avant	Dernière prise la veille au matin (Washout 24 heures)	Pas indiqué
L'anticoagulant sera repris idéalement à J+1 ou du moins 6 heures post-geste. Si risque hémorragique important en post-geste, bridging post-procédure par HBPM à dose semi-thérapeutique (100 unités anti-Xa/kg 1x/J à partir de J1 ou 6 heures post geste J0) durant quelques jours avant reprise de l'AOD.				