

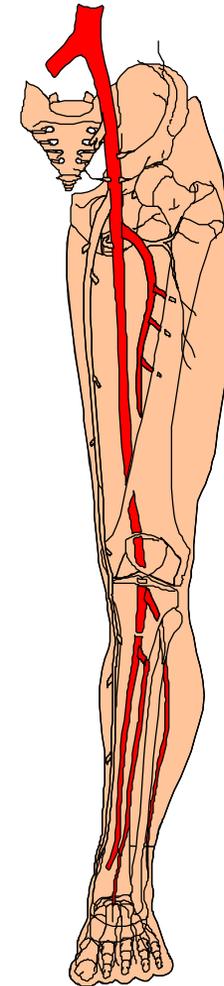
# Quelle stratégie antithrombotique faut-il adopter chez l'artéritique?



Serge Cohen  
François Diévert

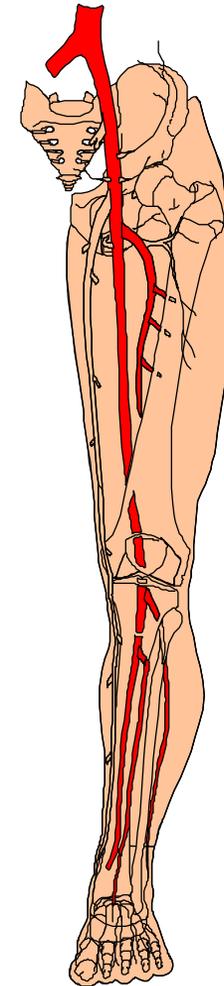
# Quel(s) antithrombotique(s) dans l'artérite?

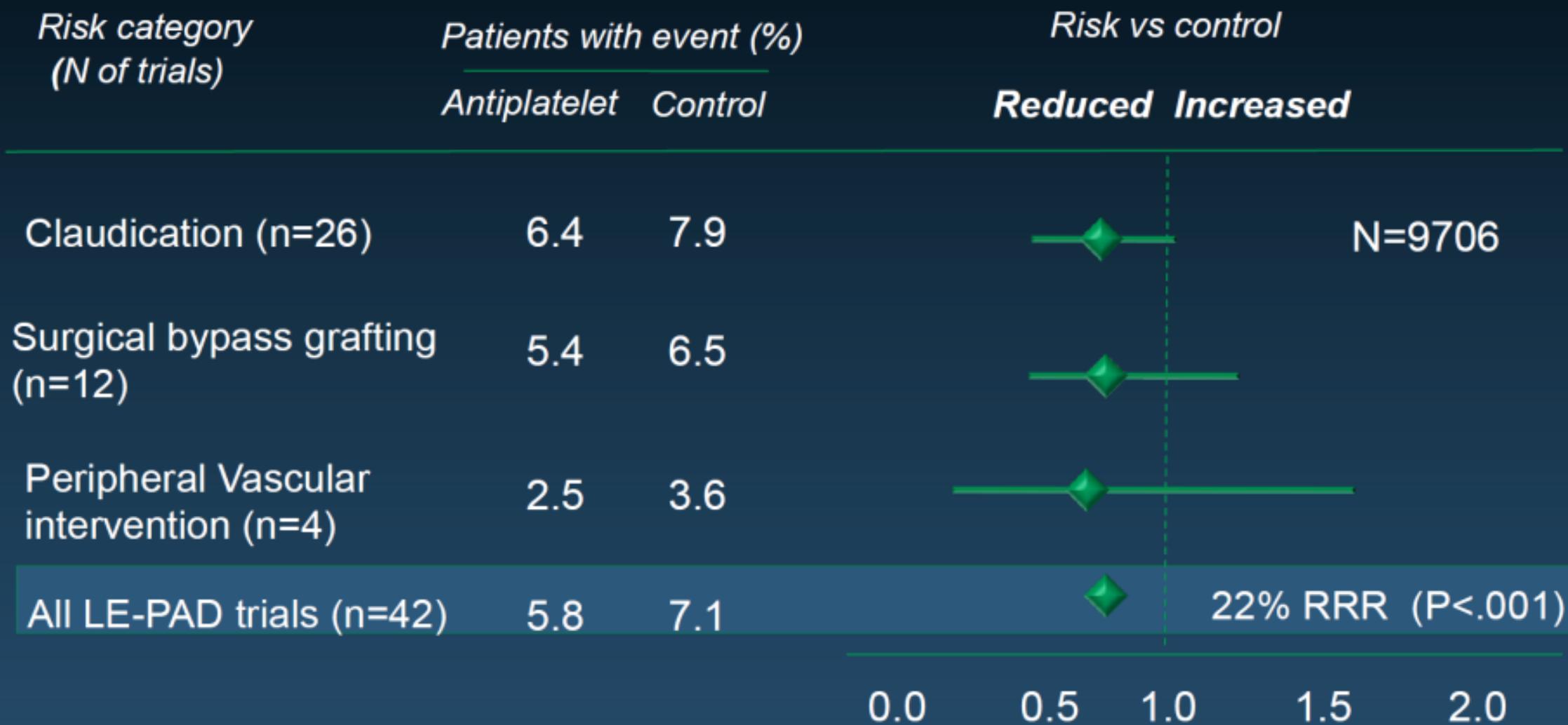
- Un élément méconnu
- Deux nouveautés
- De nouvelles recommandations



# Quel(s) antithrombotique(s) dans l'artérite?

- **Un élément méconnu**
- Deux nouveautés
- De nouvelles recommandations





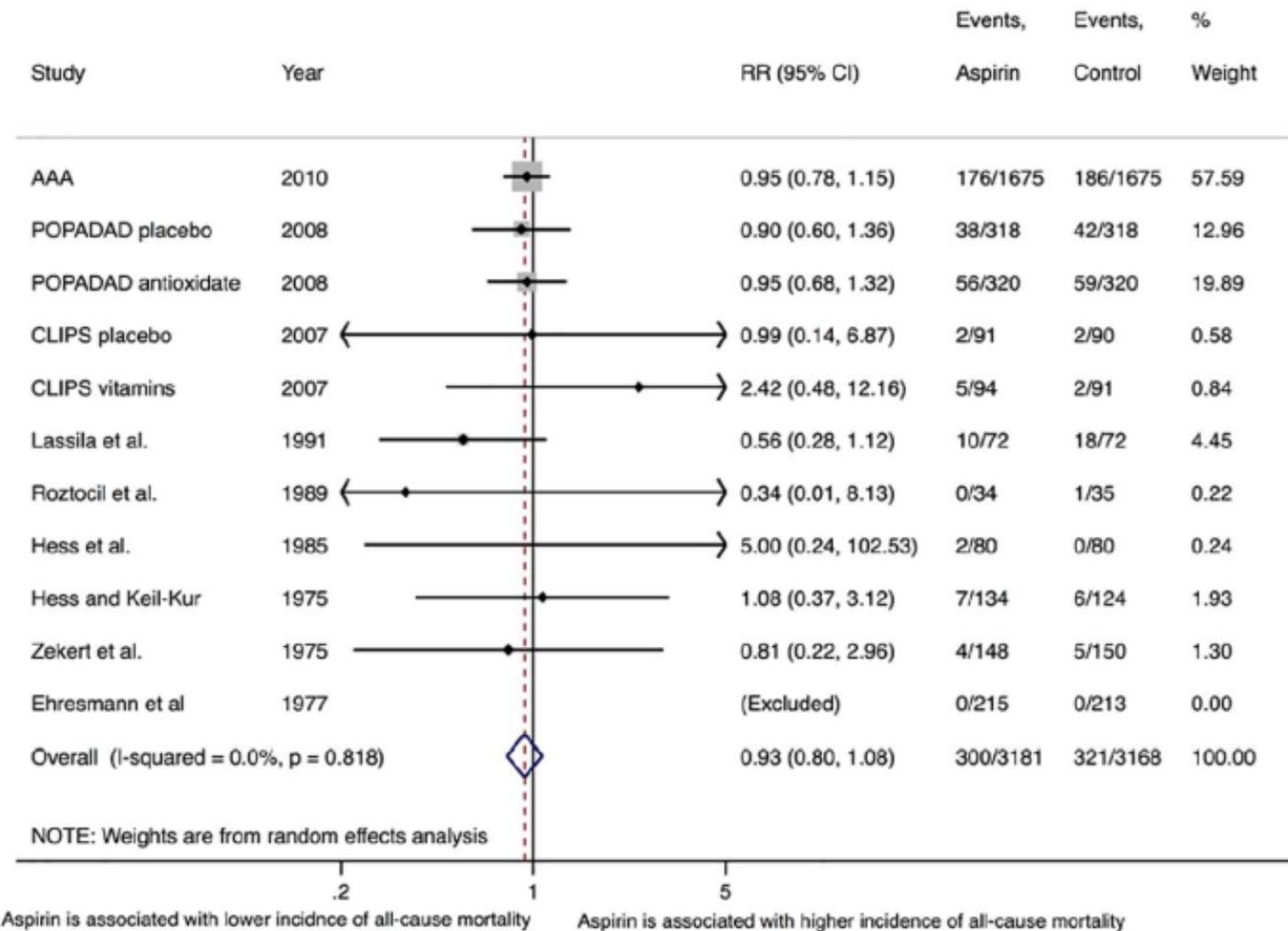
22% RRR (P<.001)

# Efficacy and safety of aspirin in patients with peripheral vascular disease: An updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

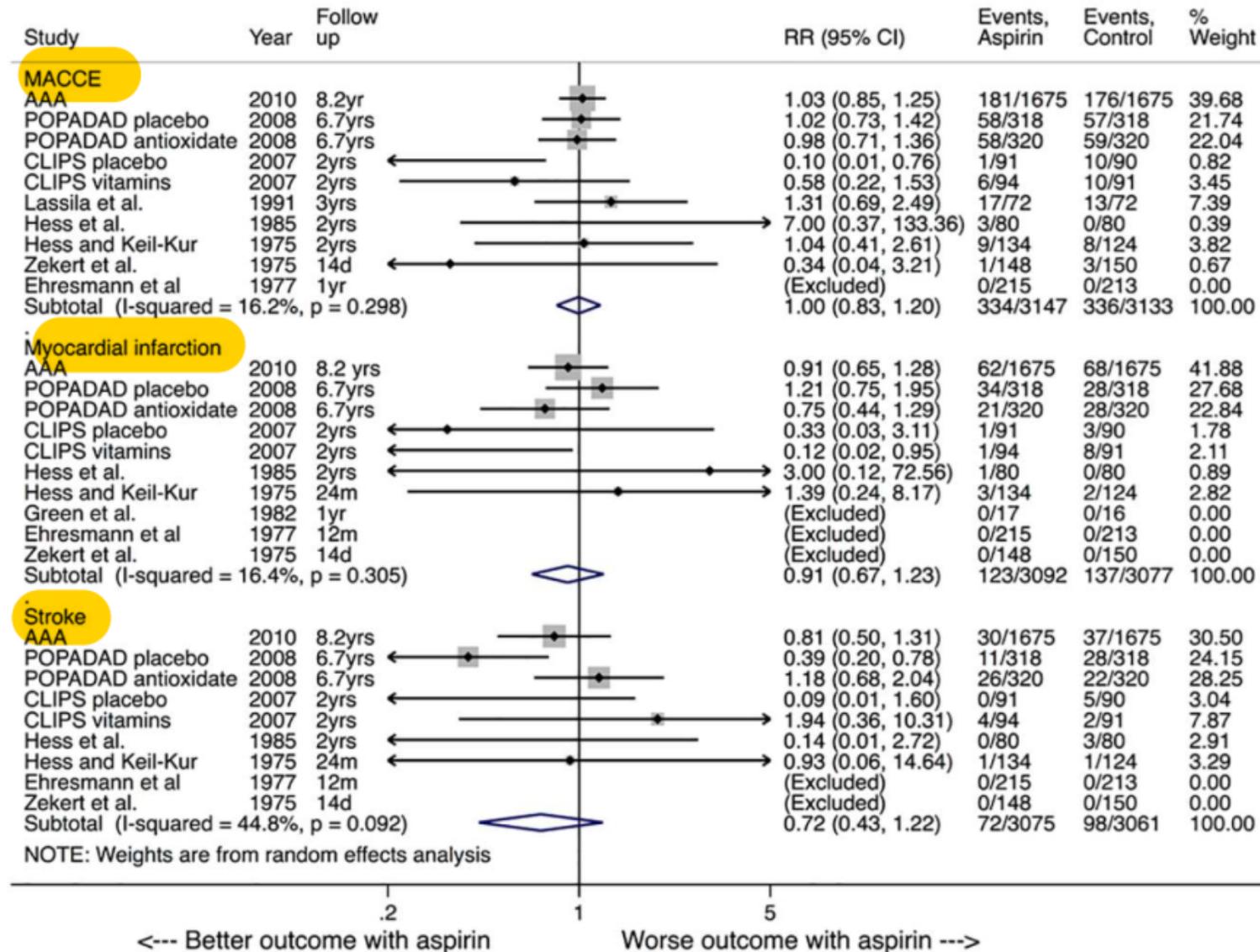
Ahmed N. Mahmoud<sup>1</sup>✉, Akram Y. Elgendy<sup>1</sup>✉, Cecil Rambarat<sup>1</sup>, Dhruv Mahtta<sup>1</sup>, Islam Y. Elgendy<sup>1</sup>, Anthony A. Bavy<sup>1,2\*</sup>

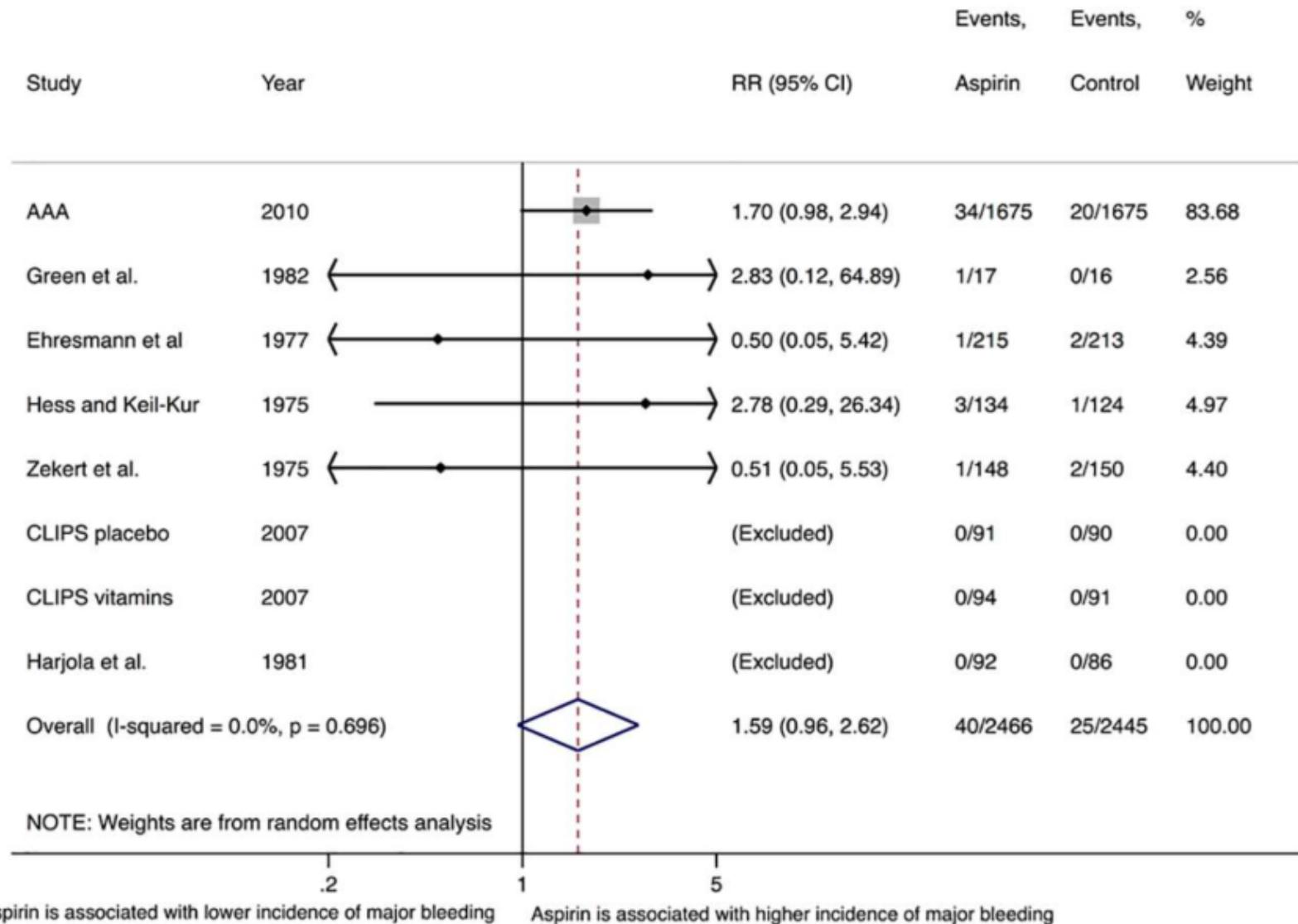
Table 1. Baseline study characteristics.

Study [Ref.]	Year	Single/m-multicenter	Treatment/Control	ASA dose	Duration of drug, yrs.	Follow up duration, yrs.	Patient population	Patients, n	Follow up completion
AAA [10]	2010	Multicenter	ASA/P	100mg QD	8.2	8.2	Stable PAD (asymptomatic)	1675/1675	99/99
POPADAD <sub>placebo</sub> [21]	2008	Multicenter	ASA/P	100mg QD	6.7*	6.7*	Stable PAD (asymptomatic)	318/318	99/99
POPADAD <sub>antioxidant</sub> [21]	2008	Multicenter	ASA/No aASA	100mg QD	6.7*	6.7*	Stable PAD (asymptomatic)	320/320	99/99
CLIPS <sub>placebo</sub> [22]	2007	Multicenter	ASA/P	100mg QD	2	2	Stable PAD	91/90	63/73
CLIPS <sub>vitamins</sub> [22]	2007	Multicenter	ASA/No ASA	100mg QD	2	2	Stable PAD	94/91	67/74
Lassila et al. [24]	1991	Single	ASA/No ASA	250mg QD	3M	3M	Stable PAD	72/72	NR
Roztocil et al. [27]	1989	Single	ASA/No ASA	400mg TID	1	1	Stable PAD	34/35	76/77
Hess et al. [23]	1985	Single	ASA/P	330mg TID	2	2	Stable PAD	80/80	84/86
Green et al. [25]	1982	Single	ASA/P	325mg TID	1	1	Acute PAD <sup>†</sup>	17/16	NR
Harjola et al. [26]	1981	Single	ASA/P	500mg TID	10D	10D	Stable PAD	92/86	100/100
Ehresmann et al. [28]	1977	Single	ASA/P	1500mg QD	NR	1	Stable PAD	215/213	NR
Hess and Keil-Kur [29]	1975	Single	ASA/P	1500mg QD	NR	2	Stable PAD	134/124	NR
Zekert et al. [30]	1975	Single	ASA/P	1500mg QD	14D	14D	Stable PAD	148/150	NR



**Fig 2. Random-effects summary plot for the primary efficacy outcome of all-cause mortality.** The

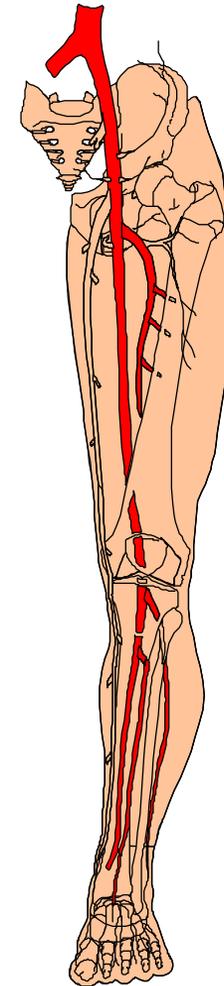




**Fig 4. Random-effects summary plot for the primary safety outcome of major bleeding.**

# Quel(s) antithrombotique(s) dans l'artérite?

- Un élément méconnu
- **Deux nouveautés**
- De nouvelles recommandations



# Etude EUCLID

## Question évaluée

Est-ce que le **ticagrelor**

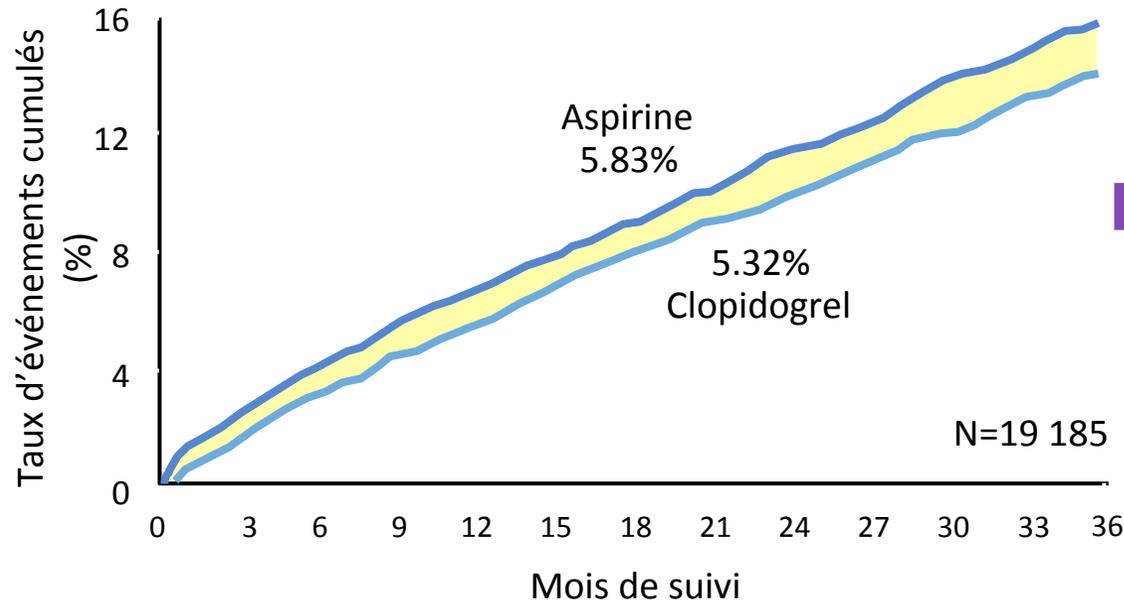
est supérieur au **clopidogrel**

pour réduire le risque d'IDM, d'AVC et de décès CV

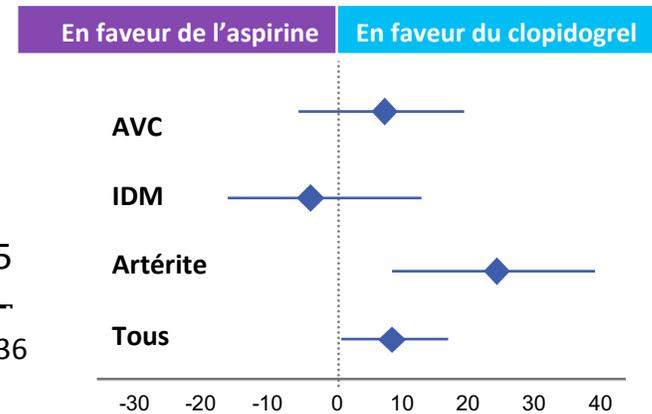
chez des patients âgés d'au moins 50 ans  
ayant une artérite des membres inférieurs?

# Etude EUCLID

## Etudes préalables: CAPRIE



← 8.7%\* P=0.043  
Réduction relative du risque



Suivi median =1,91 ans. Analyse en intention de traiter.  
CAPRIE Steering Committee. Lancet. 1996;348:1329-1339.

Analyse en sous-groupe selon  
la maladie vasculaire:  
l'effet du clopidogrel  
provient principalement  
du groupe avec artérite

# Etude EUCLID : schéma

## Critères d'inclusion :

artérite (IPS < 0,80 ou revascularisation artérielle de plus de 30 jours) , âge  $\geq$  50 ans

N = 13 885



**Ticagrelor 90 mg x 2/j**

**Clopidogrel 75 mg/j**

**Critère primaire:** décès CV, IDM, AVC

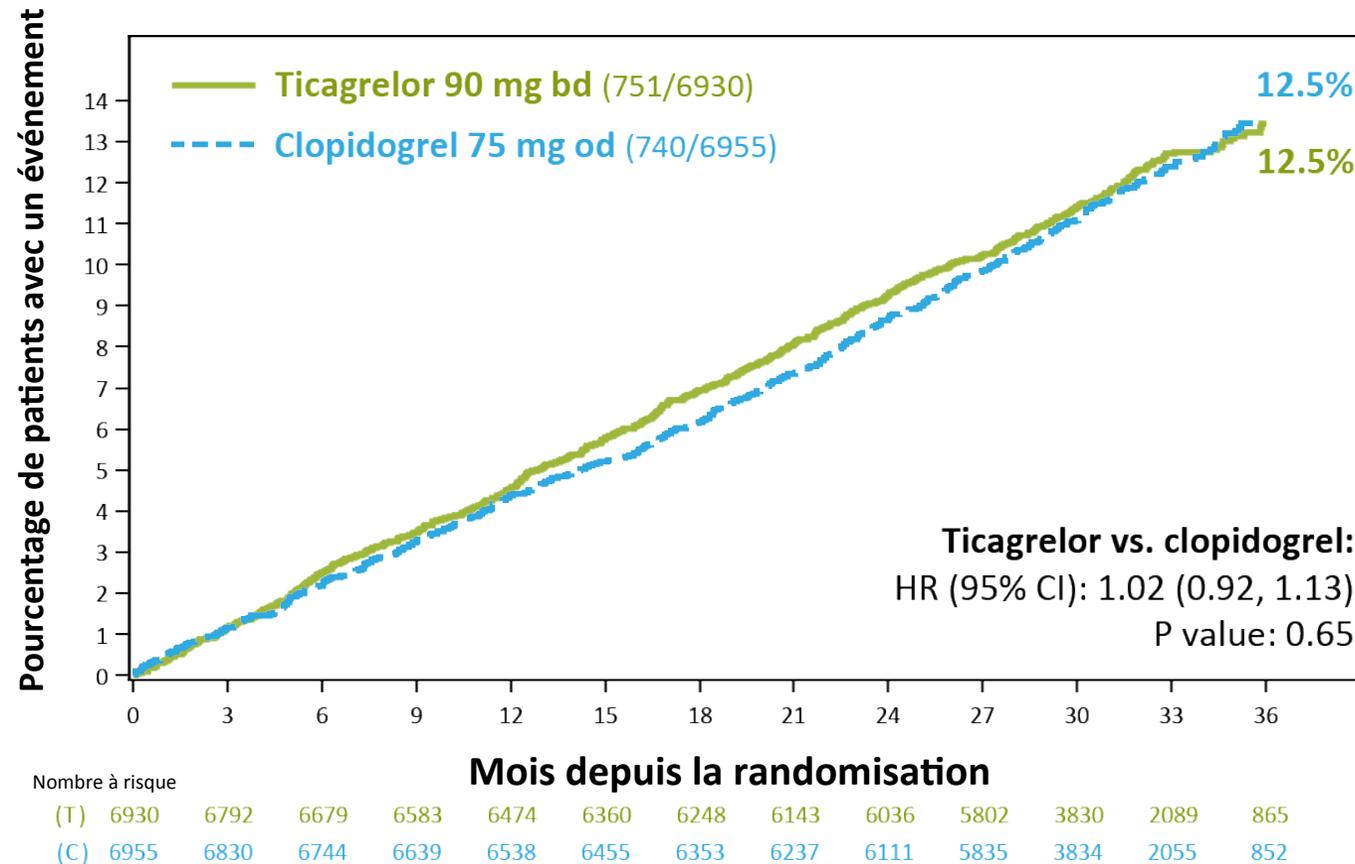
**Hypothèse:** supériorité du ticagrelor, réduction du risque de 15 %

Étude conduite par les événements (1 364 événements requis)

(p bilatéral < 0,0494; puissance : 90 %)

# Étude EUCLID

## Résultat sur le critère primaire (décès CV, IDM, AVC)



# Étude EUCLID

## Résultats sur les critères de sécurité

	Ticagrelor (N=6910)	Clopidogrel (N=6932)	HR (IC95%)	Valeur de P
<b>Critère primaire de sécurité : hémorragies majeures TIMI, n (%)</b>	113 (1.6)	109 (1.6)	1.10 (0.84–1.43)	0.49
Hémorragies intracrâniennes	34 (0.5)	34 (0.5)	1.06 (0.66–1.70)	0.82
Hémorragies fatales	10 (0.1)	20 (0.3)	0.53 (0.25–1.13)	0.10
<b>Hémorragies mineures TIMI, n (%)</b>	84 (1.2)	67 (1.0)	1.32 (0.96–1.83)	0.09
<b>Événements indésirables conduisant à l'arrêt du traitement, n (%)</b>	1063 (15.4)	766 (11.1)		
Dyspnées	330 (4.8)	52 (0.8)		<0.001
Hémorragies	168 (2.4)	112 (1.6)		<0.001

## Etude EUCLID : synthèse

Chez des patients ayant  
une artérite des membres inférieurs

- le ticagrélor n'est pas supérieur au clopidogrel pour réduire le risque de décès CV, d'IDM ou d'AVC
- les hémorragies majeures surviennent avec une même incidence sous ticagrelor et sous clopidogrel.

# Etude COMPASS sous-groupe artéritiques

## Questions évaluées

Chez les patients ayant une **artérite** inclus dans l'étude **COMPASS**

- Quels sont les facteurs prédictifs d'événements artériels ?
- Quel est le pronostic après un événement vasculaire majeur ?
- Quel est l'effet du rivaroxaban à faible dose associé à l'aspirine par rapport à l'aspirine seule ?

# Etude COMPASS sous-groupe artéritiques

## Principes

### **COMPASS :**

- essai thérapeutique contrôlé, conduit en double aveugle contre placebo chez 27 402 patients en prévention CV secondaire
- a démontré qu'une faible dose de rivaroxaban associée à l'aspirine par rapport à l'aspirine seule réduit le risque d'événements CV majeurs et de mortalité totale

### **COMPASS sous-groupe artéritiques :**

- **6 391** ayant une artérite des membres inférieurs inclus et analysés

### **Définition des événements vasculaires majeurs (EVM):**

- Ischémie sévère de jambes conduisant à une intervention (aiguë ou programmée)
- Amputation majeure de cause vasculaire

# Etude COMPASS sous-groupe artéritiques

## Comparaison des patients avec et sans survenue d'EVM

Critères	Sans EVM	Avec EVM	Valeur de P univariée
	N=6,263	N=128	
Age, ans	67.6 (8.5)	67.6 (8.3)	0.66
Femmes (%)	28.1	18.8	0.03
Tabac en cours ou passé (%)	74.7	85.9	0.008
Antécédent d'angioplastie ou chirurgie périphérique (%)	31.5	57.8	< 0.0001
Maladie coronaire (%)	65.1	53.1	0.0007
Antécédent d'amputation de jambe (%)	4.9	20.3	0.0001
Classe Fontaine 3 ou 4 à l'inclusion (%)	3.4	17.2	< 0.0001
Diabète (%)	44.5	53.9	0.04
Index bras cheville < 0.50 (%)	1.5	2.3	0.31
Randomisé sous aspirine seule (%)	33	43.8	0.01

# Etude COMPASS sous-groupe artéritiques

## Pronostic avant et après EVM

Critère	N (%) avant EVM	Taux pour 100 pt-années avant EVM	N (%) après EVM	Taux pour 100 pt-années après EVM
	N=6,391	N=6,391	N=128	N=128
Hospitalisation	1903 (29.8)	20.4	79 (61.7)	120.5
Amputation	15 (0.2)	0.1	25 (19.5)	22.0
Décès	351 (5.5)	3.1	14 (10.9)	10.5
Événements CV majeurs	386 (6.0)	3.4	7 (5.5)	5.4
Événements CV majeurs ou amputation	399 (6.2)	3.6	71 (55.5)	26.0

# Etude COMPASS sous-groupe artéritiques

## Pronostic vasculaire en fonction du traitement

	Rivaroxaban 2,5 mg 2 fois/j + aspirine	aspirine	Rivaroxaban + aspirine vs. aspirine	
	N=2,139 (%)	N=2,123 (%)	HR (IC95%)	P
<b>EVM</b>	32 (1.5)	56 (2.6)	0.57 (0.37-0.88)	0.01
<b>Toutes amputations vasculaires</b>	11 (0.5)	26 (1.2)	0.42 (0.21-0.85)	0.01
<b>Amputations vasculaires majeures</b>	5 (0.2)	15 (0.7)	0.33 (0.12-0.92)	0.03
<b>Interventions vasculaires</b>	117 (5.5)	150 (7.1)	0.76 (0.60-0.97)	0.03
<b>Pronostic vasculaire global</b> (ischémie aiguë de membres, ischémie critique de member, interventions vasculaires, hospitalisation pour cause vasculaire)	132 (6.2)	169 (8.0)	0.76 (0.61-0.96)	0.02

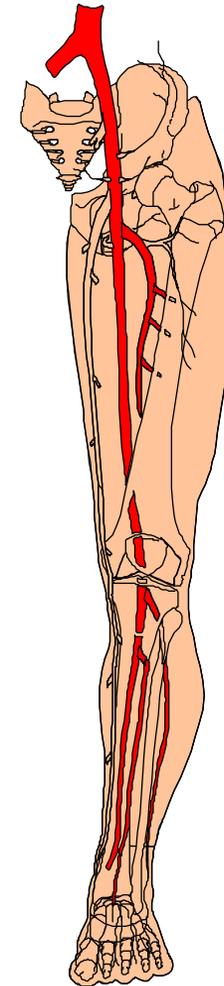
# Etude COMPASS sous-groupe artéritiques

## Synthèse

- Les critères prédictifs d'EVM chez les artéritiques sont : un antécédent de revascularisation, d'amputation, d'ischémie critique de jambe ou la randomisation dans le groupe sous aspirine seule
- La survenue d'un EVM est associée à un mauvais pronostic:
  - risque de décès multiplié par 3
  - risque d'amputation multiplié par 200
- Comparé à l'aspirine, l'association de rivaroxaban, et d'aspirine diminue le risque d'EVM, d'interventions vasculaires, et d'événements vasculaires

# Quel(s) antithrombotique(s) dans l'artérite?

- Un élément méconnu
- Deux nouveautés
- **De nouvelles recommandations**



**2017 ESC Guidelines on the Diagnosis  
and Treatment of Peripheral Arterial  
Diseases, in collaboration with the  
European Society for Vascular Surgery  
(ESVS)**

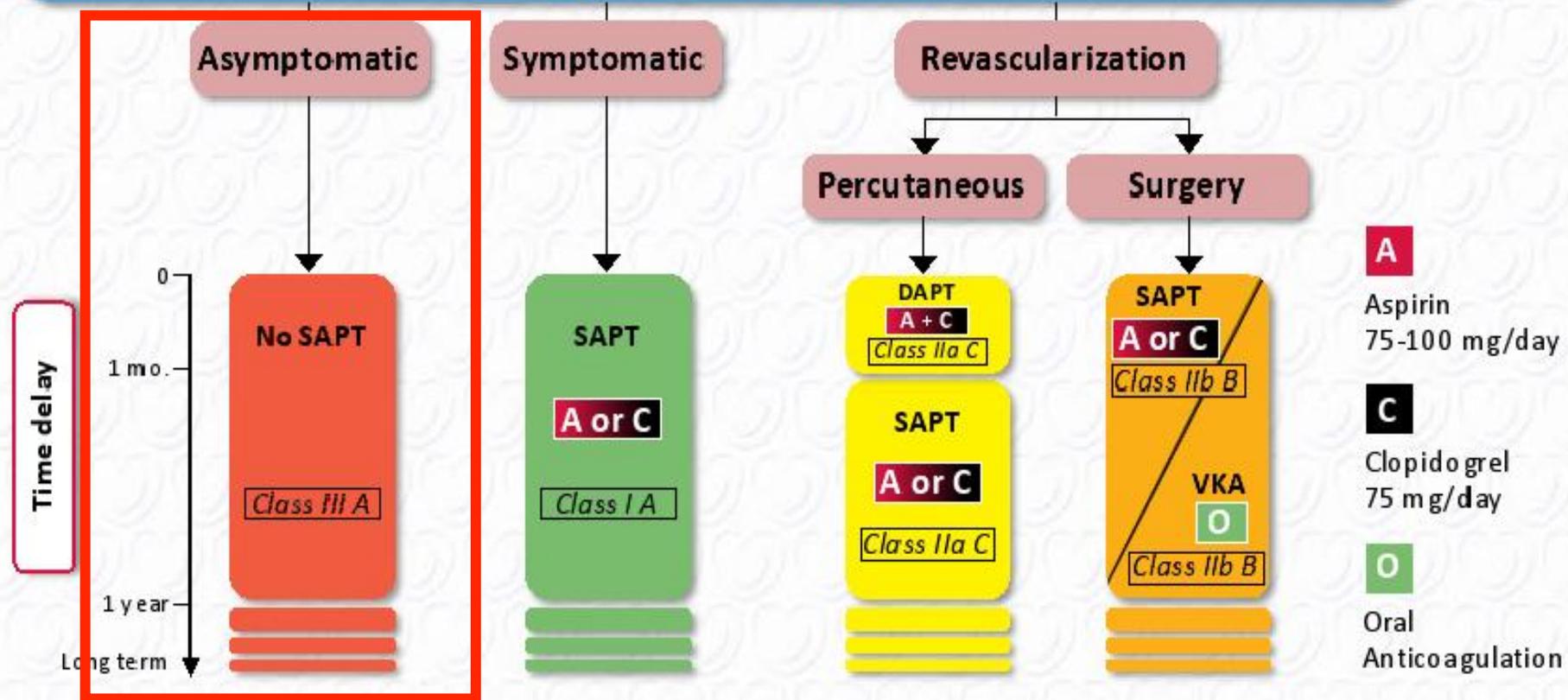


## Patients with peripheral arterial diseases: best medical therapy *(continued)*

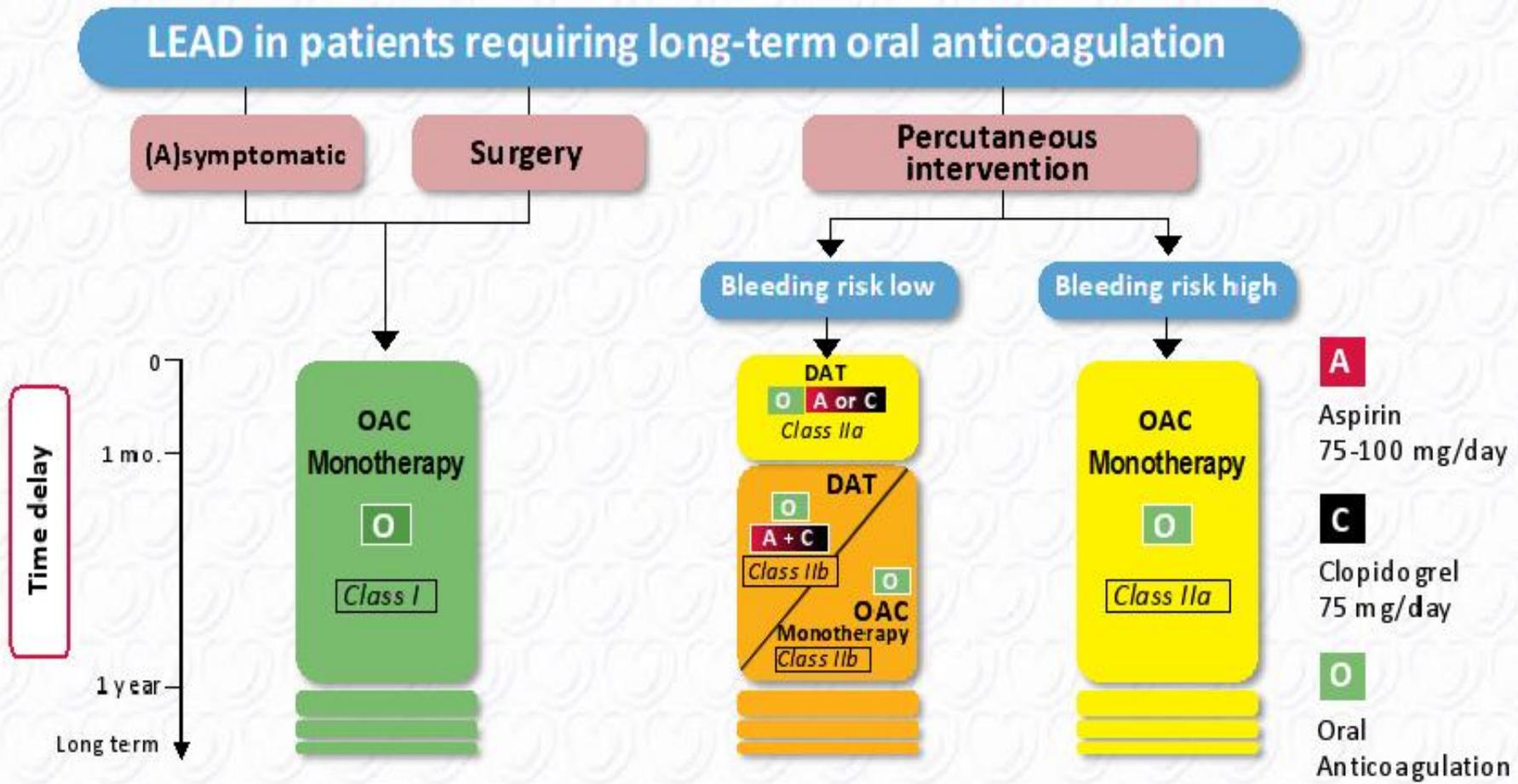
Recommendations	Class	Level
In diabetic patients with PADs, strict glycaemic control is recommended.	I	C
Antiplatelet therapy is recommended in patients with symptomatic PADs.	I	C
In patients with PADs and hypertension, it is recommended to control blood pressure at <140/90 mmHg.	I	A
ACEIs or ARBs should be considered as first line therapy in patients with PADs and hypertension.	IIa	B

# Antiplatelet therapy in patients with lower extremity artery disease

## Management of antiplatelet therapy in patients with LEAD not requiring anticoagulation



# Antithrombotic therapy in patients with LEAD requiring oral anticoagulation



# Antithrombotic therapy in patients with peripheral artery diseases

Recommendations	Class	Level
<b>Carotid artery disease</b>		
In patients with symptomatic carotid stenosis, long-term SAPT is recommended.	I	A
DAPT with aspirin and clopidogrel is recommended for at least one month after CAS.	I	B
In patients with asymptomatic >50% CAS, long-term anti-platelet therapy (commonly low dose aspirin) should be considered when the bleeding risk is low.	IIa	C
<b>Lower extremity artery disease</b>		
Long-term SAPT is recommended in symptomatic patients.	I	A
Long-term SAPT is recommended in all patients who have undergone revascularization.	I	C

# Antithrombotic therapy in patients with peripheral artery diseases *(continued)*

Recommendations	Class	Level
<b>Lower extremity artery disease <i>(continued)</i></b>		
SAPT is recommended after infra-inguinal bypass surgery.	<b>I</b>	<b>A</b>
In patients requiring antiplatelet therapy, clopidogrel may be preferred over aspirin.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
Vitamin K antagonists may be considered after autologous vein infrainguinal bypass.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
DAPT with aspirin and clopidogrel for at least one month should be considered after infra-inguinal stent implantation.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
DAPT with aspirin and clopidogrel may be considered in below-knee bypass with prosthetic graft.	<b>IIb</b>	<b>B</b>

# Antithrombotic therapy in patients with peripheral artery diseases *(continued)*

Recommendations	Class	Level
<b>Lower extremity artery disease <i>(continued)</i></b>		
Because of a lack of proved benefit, antiplatelet therapy is not routinely indicated in patients with isolated asymptomatic LEAD.	III	A
<b>Antithrombotic therapy for PADs patients requiring oral anticoagulant</b>		
In patients with PADs and AF, oral anticoagulation:		
• is recommended when CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc score ≥2,	I	A
• should be considered in all other patients.	IIa	B
In patients with PADs who have an indication for OAC (e.g. AF or mechanical prosthetic valve), oral anticoagulants alone should be considered.	IIa	B

# Antithrombotic therapy in patients with peripheral artery diseases *(continued)*

Recommendations	Class	Level
<b>Antithrombotic therapy for PADs patients requiring oral anticoagulant <i>(continued)</i></b>		
After endovascular revascularization, aspirin or clopidogrel should be considered in addition to OAC for at least 1 month if the bleeding risk is low compared to the risk of stent/graft occlusion.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
After endovascular revascularization, OAC alone should be considered if the bleeding risk is high compared to the risk of stent/graft occlusion.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
OAC and SAPT may be considered beyond one month in high ischaemic risk patients or when there is another firm indication for long-term SAPT.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

**Merci de votre attention**

