

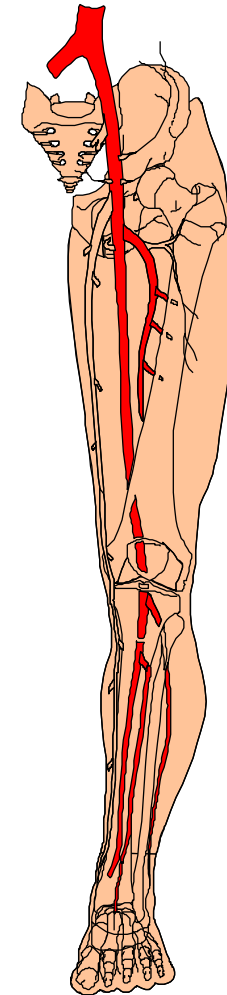
Quelle stratégie antithrombotique faut-il adopter chez l'artéritique?



Serge Cohen
François Diévert

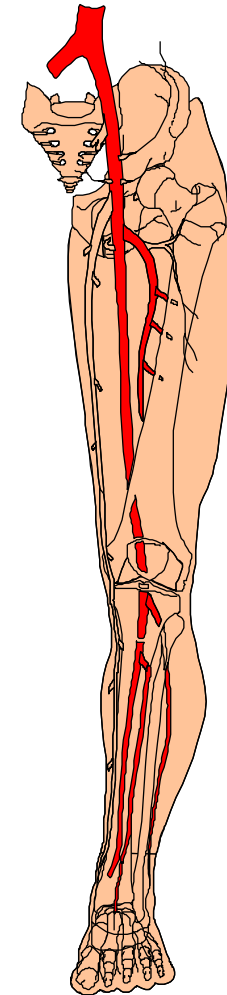
Quel(s) antithrombotique(s) dans l'artérite?

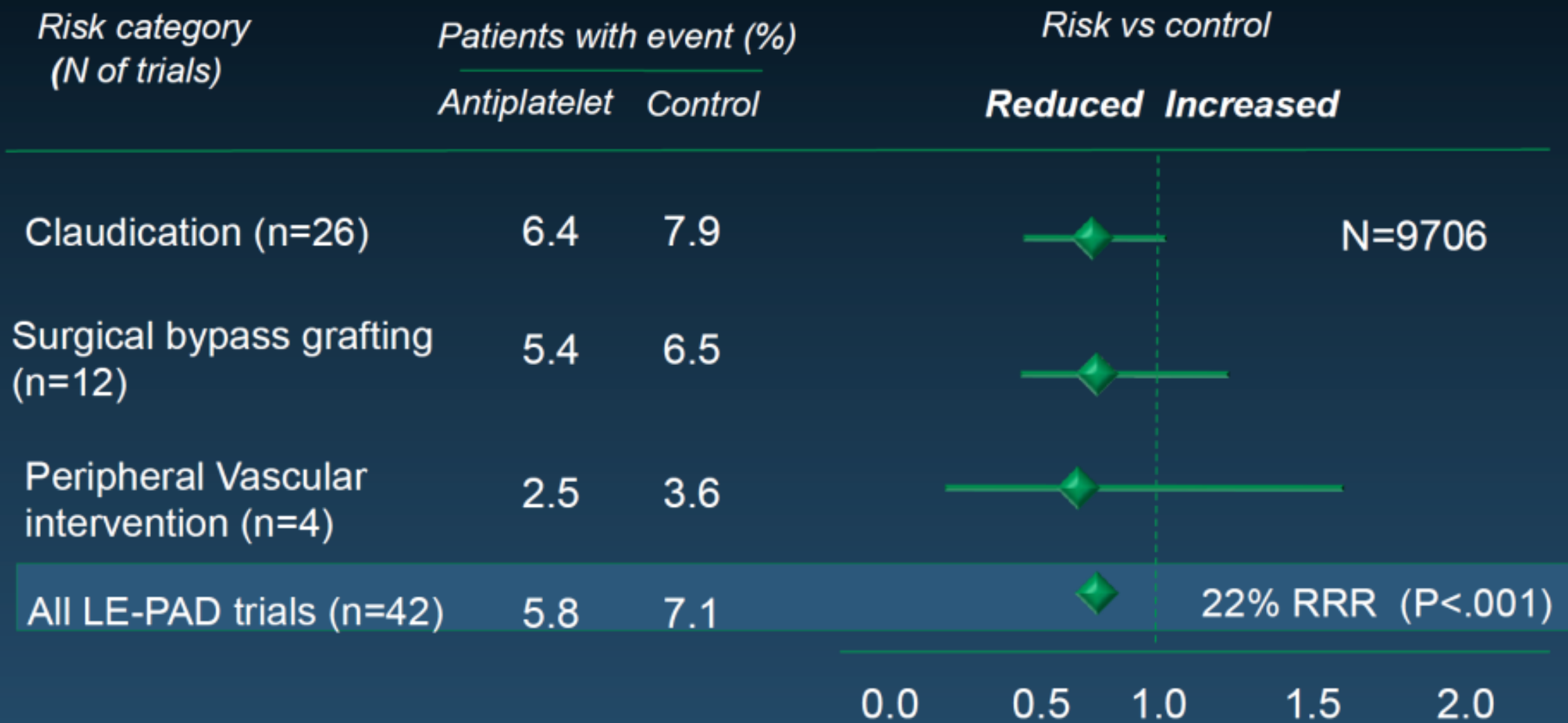
- Un élément méconnu
- Deux nouveautés
- De nouvelles recommandations



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. Mahmoud¹✉, Akram Y. Elgendy¹✉, Cecil Rambarat¹, Dhruv Mahtta¹, Islam Y. Elgendy¹, Anthony A. Bavy^{1,2*}

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 _{placebo} [21]	2008	Multicenter	ASA/P	100mg QD	6.7*	6.7*	Stable PAD (asymptomatic)	318/318	99/99
POPADAD _{antioxidant} [21]	2008	Multicenter	ASA/No aASA	100mg QD	6.7*	6.7*	Stable PAD (asymptomatic)	320/320	99/99
CLIPS _{placebo} [22]	2007	Multicenter	ASA/P	100mg QD	2	2	Stable PAD	91/90	63/73
CLIPS _{vitamins} [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 [†]	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

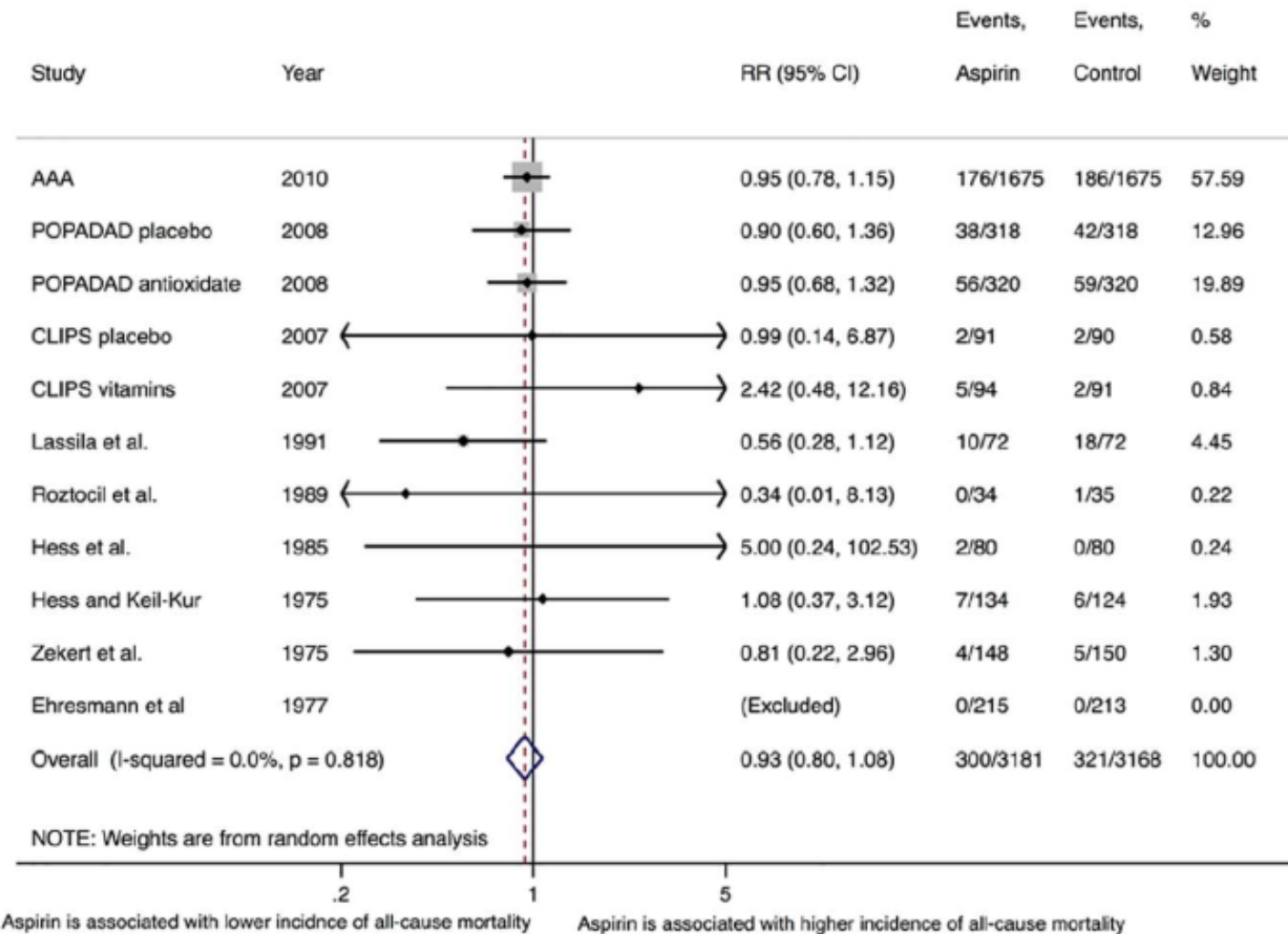
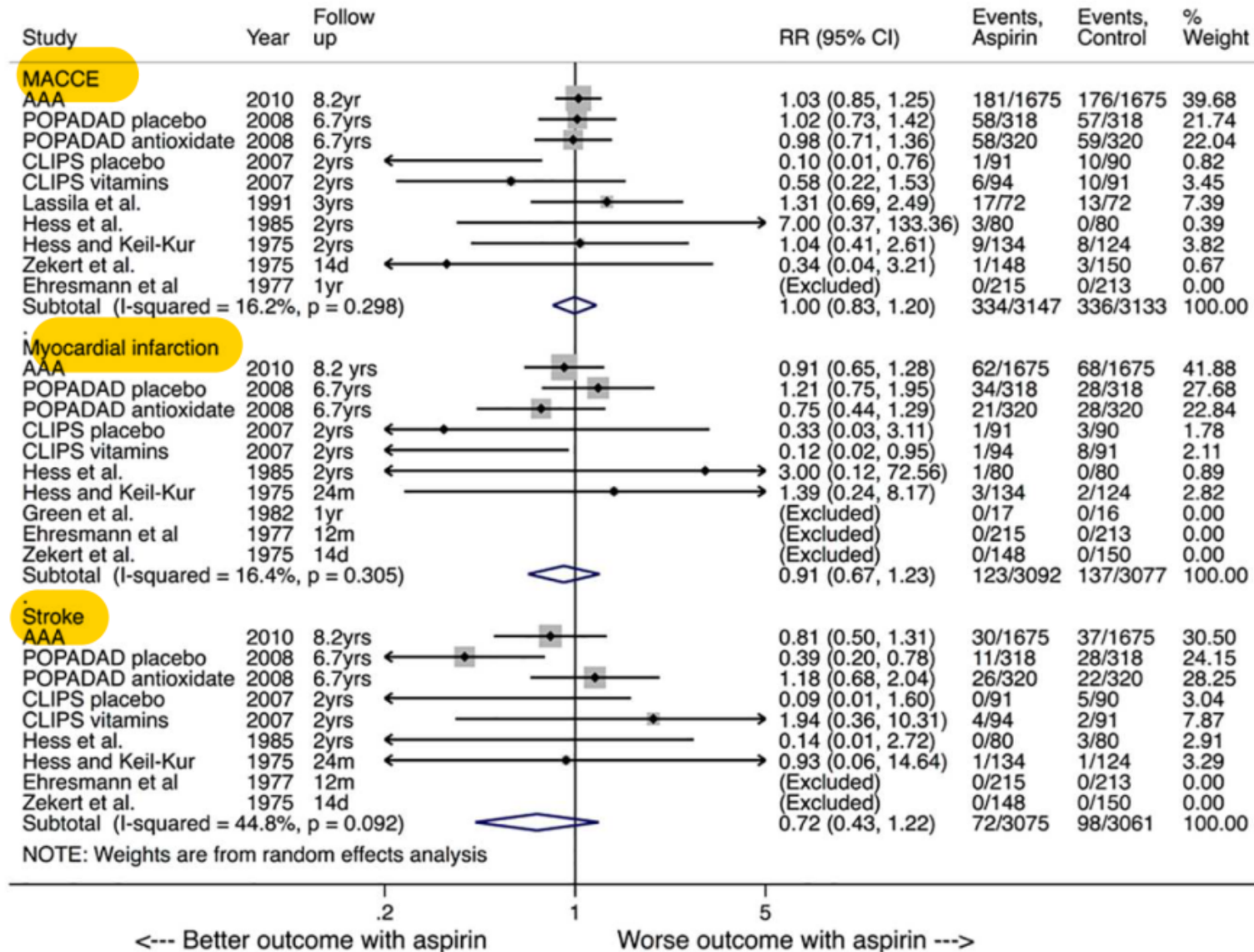


Fig 2. Random-effects summary plot for the primary efficacy outcome of all-cause mortality. The



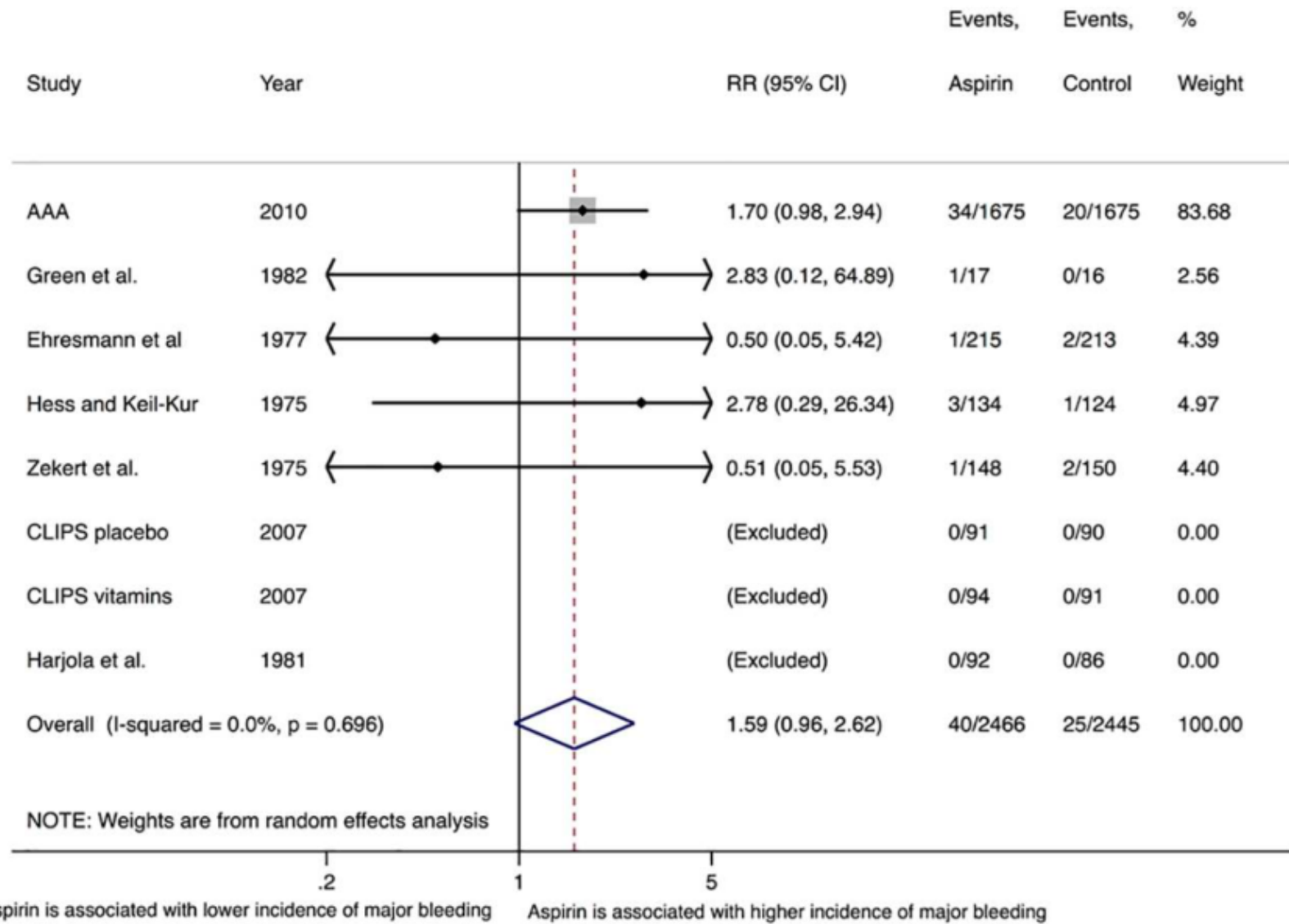
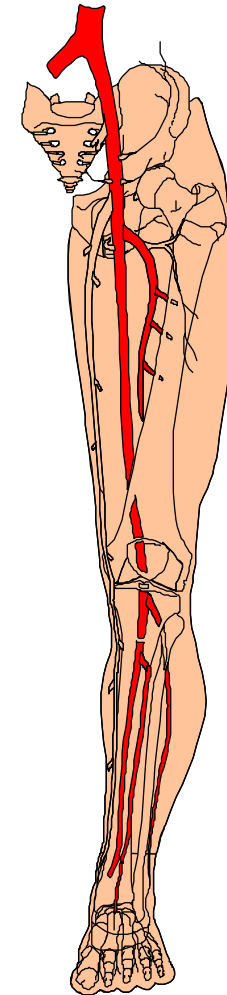


Fig 4. Random-effects summary plot for the primary safety outcome of major bleeding.

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

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



Etude EUCLID

Question évaluée

Est-ce que le **ticagrelor**

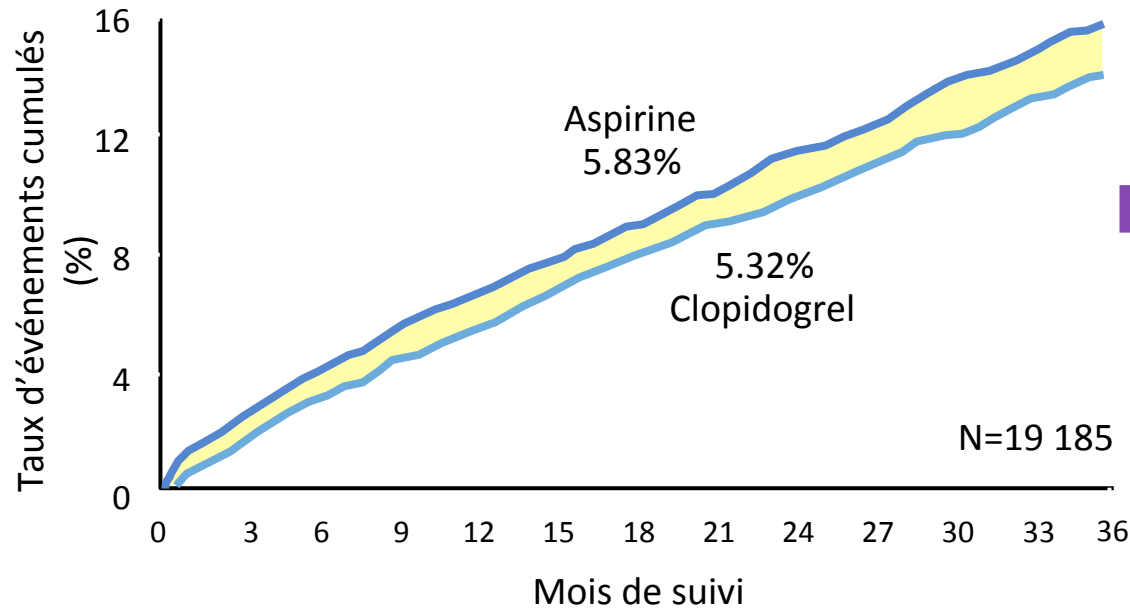
est supérieur au **clopidogrel**

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

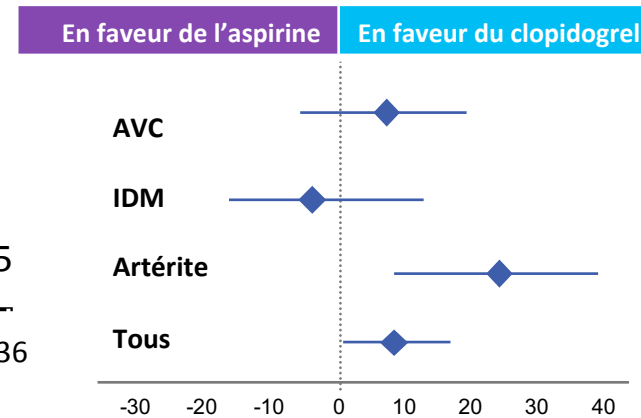
chez des patients âgés d'au moins 50 ans
ayant une artérite des membres inférieurs?

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

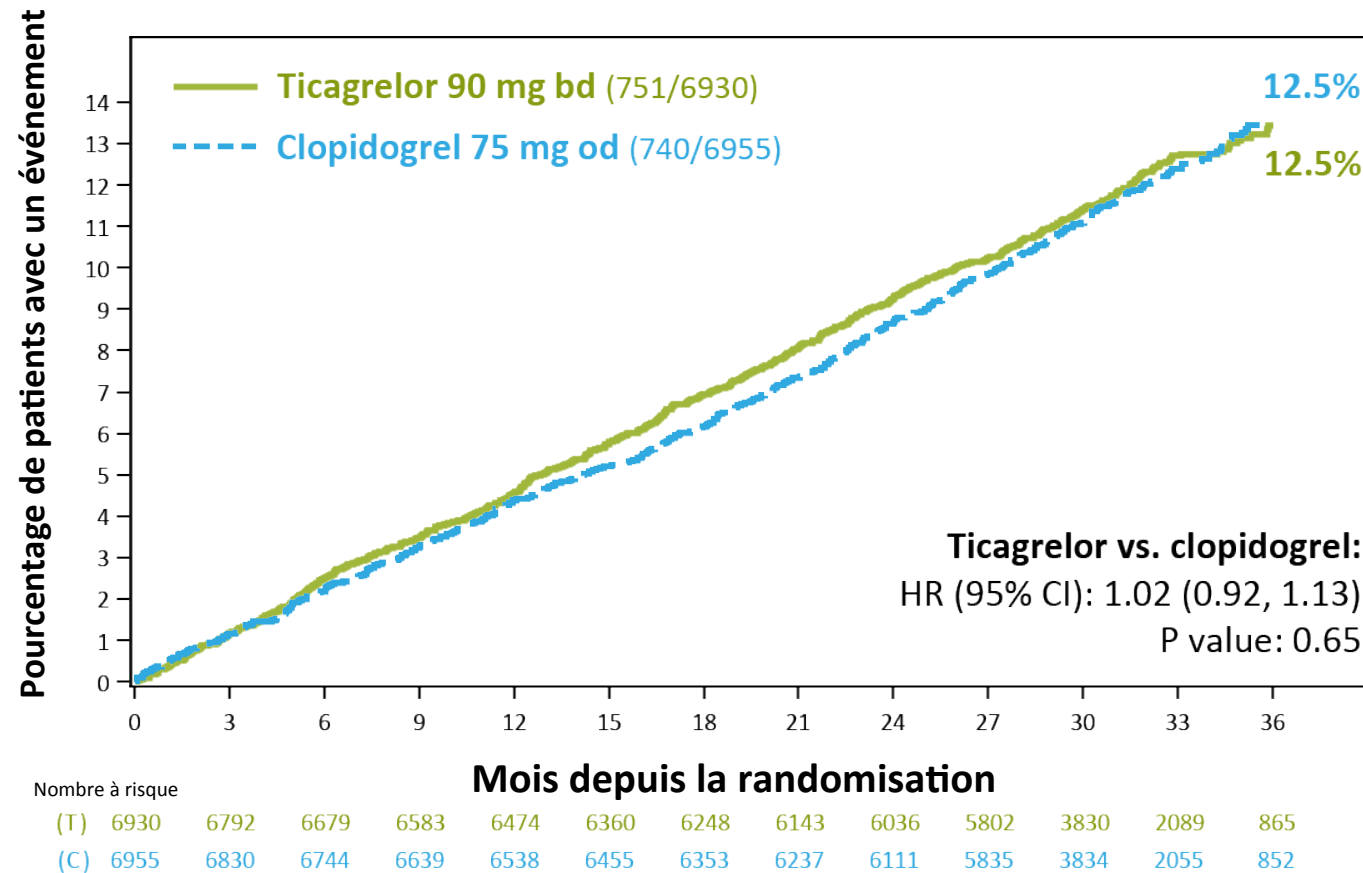
Hypothèse: supériorité du ticagrelor, réduction du risque de 15 %

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
Critère primaire de sécurité : hémorragies majeures TIMI, n (%)	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
Hémorragies mineures TIMI, n (%)	84 (1.2)	67 (1.0)	1.32 (0.96–1.83)	0.09
Événements indésirables conduisant à l'arrêt du traitement, n (%)	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
Evénements CV majeurs	386 (6.0)	3.4	7 (5.5)	5.4
Evénements 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
EVM	32 (1.5)	56 (2.6)	0.57 (0.37-0.88)	0.01
Toutes amputations vasculaires	11 (0.5)	26 (1.2)	0.42 (0.21-0.85)	0.01
Amputations vasculaires majeures	5 (0.2)	15 (0.7)	0.33 (0.12-0.92)	0.03
Interventions vasculaires	117 (5.5)	150 (7.1)	0.76 (0.60-0.97)	0.03
Pronostic vasculaire global (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

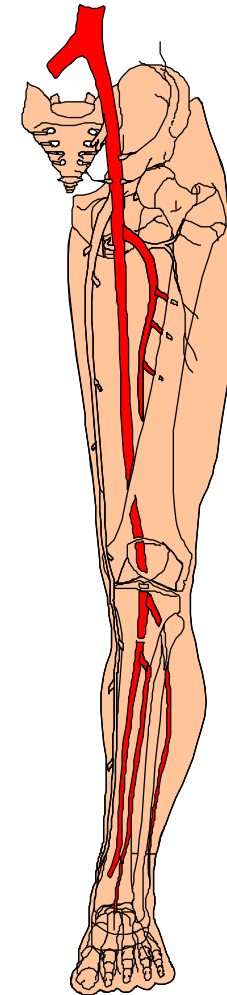
Etude COMPASS sous-groupe artéritiques

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)**

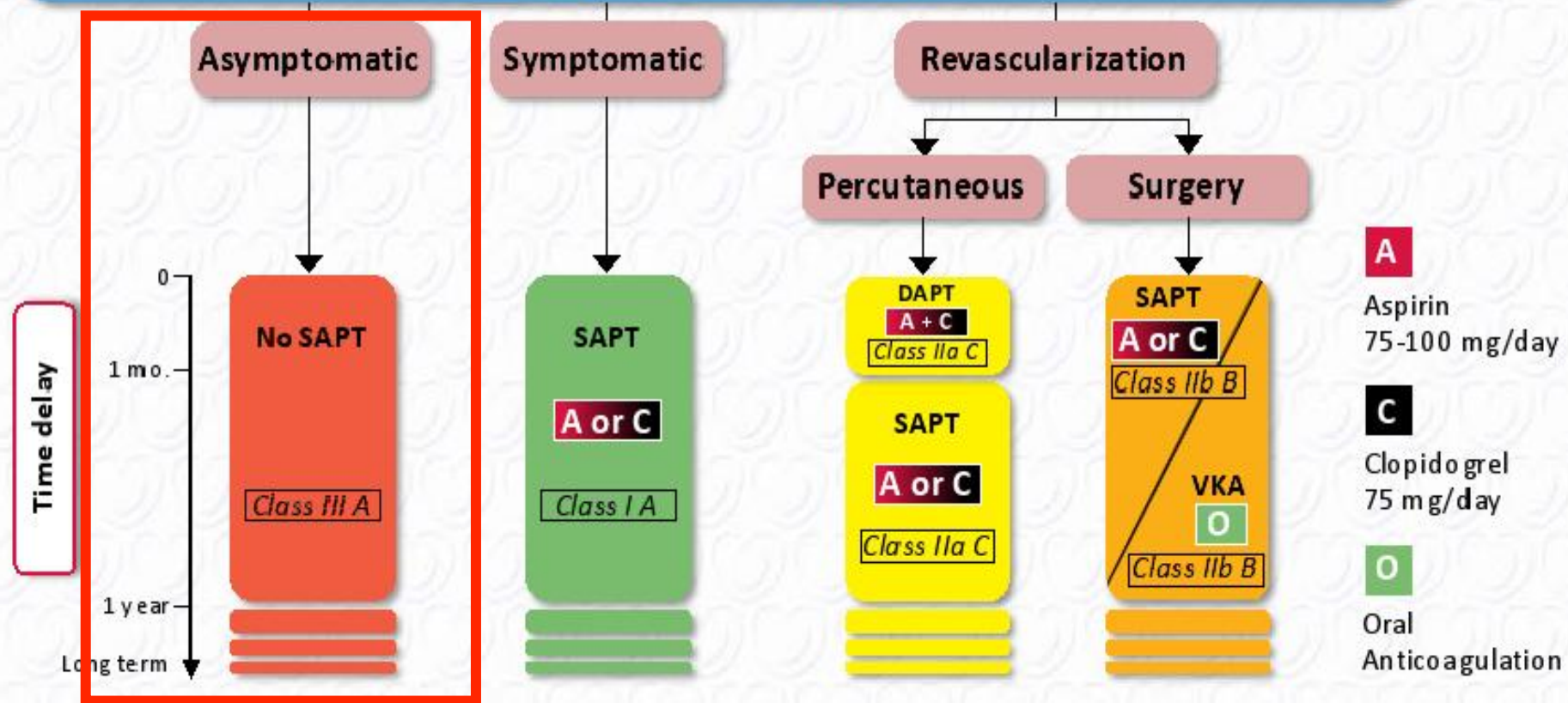


Patients with peripheral arterial diseases: best medical therapy *(continued)*

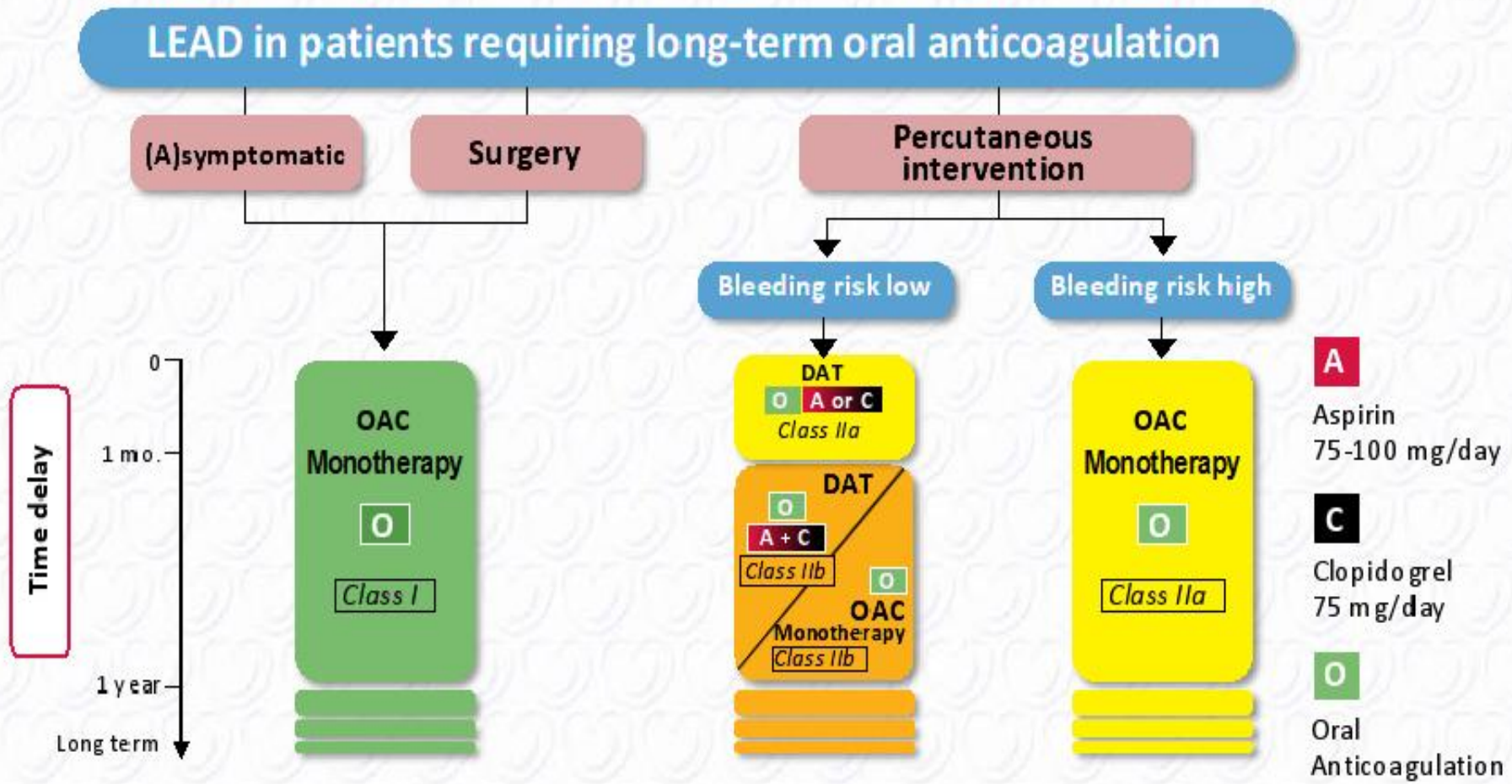
Recommendations	Class	Level
In diabetic patients with PADs, strict glycaemic control is recommended.	I	C
Antiplatelet therapy is recommended in patients with symptomatic PADs.	I	C
In patients with PADs and hypertension, it is recommended to control blood pressure at <140/90 mmHg.	I	A
ACEIs or ARBs should 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
Carotid artery disease		
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
Lower extremity artery disease		
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
Lower extremity artery disease <i>(continued)</i>		
SAPT is recommended after infra-inguinal bypass surgery.	I	A
In patients requiring antiplatelet therapy, clopidogrel may be preferred over aspirin.	IIb	B
Vitamin K antagonists may be considered after autologous vein infrainguinal bypass.	IIb	B
DAPT with aspirin and clopidogrel for at least one month should be considered after infra-inguinal stent implantation.	IIa	C
DAPT with aspirin and clopidogrel may be considered in below-knee bypass with prosthetic graft.	IIb	B

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

Recommendations	Class	Level
Lower extremity artery disease <i>(continued)</i>		
Because of a lack of proved benefit, antiplatelet therapy is not routinely indicated in patients with isolated asymptomatic LEAD.	III	A
Antithrombotic therapy for PADs patients requiring oral anticoagulant		
In patients with PADs and AF, oral anticoagulation:		
• is recommended when CHA ₂ DS ₂ -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
Antithrombotic therapy for PADs patients requiring oral anticoagulant <i>(continued)</i>		
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.	IIa	C
After endovascular revascularization, OAC alone should be considered if the bleeding risk is high compared to the risk of stent/graft occlusion.	IIa	C
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.	IIb	C

Merci de votre attention

