



RECOMMANDATIONS & ULTRASONS

Les nouveaux antithrombotiques : ACCP 2008 - ACCP 2012

Patrick Mismetti

Université Jean Monnet – CHU de Saint-Etienne : EA3065 – CIE3

DPI : Astra-Zeneca, Bayer, BMS, Boehringer-Ingelheim, Daiichi - Sankyo
GSK, Leo, Lilly, Merck – Serono, Pfizer, Sanofi

ACCP : NAO et SPAF

Singer et al. AF ACCP **2008** guidelines. CHEST 2008;133:e546S-e592S.

évaluation NAO non disponibles : **1^{ère} étude septembre 2009**

Recommandations ne reposant pas formellement sur CHADS₂

ACCP : NAO et SPAF

You et al. AF ACCP **2012** guidelines. CHEST 2012;141:e531S-e575S.

Chez les patients CHADS₂ = 0

- Pas de traitement > traitement antithrombotique **Grade 2B**
- Si antithrombotique :
ASA (75-325 mg) > AVK **Grade 2B** ou ASA + clopidogrel **Grade 2B**

Chez les patients CHADS₂ = 1

- AVK > pas de traitement **Grade 1B**
- AVK > ASA : **Grade 2B** ou ASA + clopidogrel **Grade 2B**
- Si AVK non possible (autre raison que risque hémique):
ASA + clopidogrel > ASA **Grade 2B**

ACCP : NAO et SPAF

You et al. AF ACCP **2012** guidelines. CHEST 2012;141:e531S-e575S.

Chez les patients CHADS₂ ≥ 2

- AVK > pas de traitement **Grade 1A**
- AVK > ASA : **Grade 1B** ou ASA + clopidogrel **Grade 1B**
- Si AVK non possible (autre raison que risque hémique):
ASA + clopidogrel > ASA **Grade 1B**

Si indication anticoagulation (CHADS₂ ≥ 1) :

- Dabigatran > AVK INR 2-3 si pas de coronaropathie **Grade 2B**

ACCP : NAO et traitement de la MTEV

Kearon et al. VTE treatment ACCP **2008** guidelines. CHEST 2008;133:e454S-e545S.

évaluation NAO non disponibles : **1^{ère} étude décembre 2009**

Kearon et al. VTE treatment ACCP **2012** guidelines. CHEST 2012;141:e419S-e494S.

Chez les patients MTEV (EP / TVP) sans cancer

- AVK > HBPM **Grade 2C**
- Si pas AVK → HBPM > Dabigatran ou Rivaroxaban **Grade 2C**

Chez les patients MTEV (EP / TVP) avec cancer

- HBPM > AVK **Grade 2B**
- Si pas HBPM → AVK > Dabigatran ou Rivaroxaban **Grade 2C**

remarques des auteurs :

En octobre 2011. données encore limitées sur NAO → préférences pour AVK HBPM

ACCP : NAO et prévention MTEV en orthopédie

Geerts et al. VTE prophylaxis ACCP 2008. CHEST 2008;133:e381S-e453S.

NAO non mentionnés : 1^{ère} étude septembre 2007

Falck-Ytter et al. VTE prophylaxis ACCP 2012. CHEST 2012;141:e278S-e325S.

Chez les patients avec PTG et PTH :

- prophylaxie au moins 10 jours > rien
- utilisables : HBPM, fondaparinux, apixaban, rivaroxaban, dabigatran, HNF, AVK, aspirine **Grade 1B**
ou IPC **grade 1C**

ACCP : NAO et prévention MTEV en orthopédie

Falck-Ytter et al. VTE prophylaxis ACCP 2012. CHEST 2012;141:e278S-e325S.

Chez les patients avec PTH-PTG :

- HBPM > autres méthodes **Grade 2B**
- alternatives : fondaparinux, **apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban**, HNF
Grade 2B
ou AVK ou aspirine **Grade 2C**

Remarques des auteurs / HBPM > :

- *doute sur hgie (pour le rivaroxaban, fondaparinux et AVK)*
- *doute sur efficacité (pour HNF, AVK, aspirine)*
- *manque de données pour safety (apixaban, dabigatran et rivaroxaban)*

Si HBPM non faisables : - apixaban - dabigatran
- alternative rivaroxaban ou AVK **Grade 2B**

NAO : limites des recommandations ACCP

Recommandations plutôt réticentes / nouveautés même en présence d'un rapport bénéfice risque favorable

Recommandations adaptées aux systèmes de soins nord-américains

Recommandations pluri-thématiques donc de réalisations complexes, lourdes

→ actualisation moins fréquentes

→ Recommandations rapidement obsolètes

Recommandations et FA : ESC guidelines 2012

CHADS ₂ -VACS = 0 (ou 1 si femme)	pas de traitement	I B
CHADS ₂ -VACS = 1	anticoagulation*	IIa A
CHADS ₂ -VACS ≥ 2	anticoagulation*	I A

antiplaquettaire (aspirine ± clopi) : risque Hgique idem AVK		IIa B
antiplaquettaire si <u>refus</u> anticoagulation par les pts		IIa B

* anticoagulation : AVK INR 2-3 ou NAO

Scores et recommandations AF : thrombose

CHADS₂ –VASc score	
• C ardiac Heart Failure	⇒ 1
• H ypertension	⇒ 1
• A ge ≥ 75 yrs	⇒ 2
• D iabetes	⇒ 1
• S troke	⇒ 2
• V ascular disease*	⇒ 1
• A ge 65-74 yrs	⇒ 1
• S ex c ategory (F)	⇒ 1
	<hr/>
	max 9 pts

* prior MI, peripheral artery disease, aortic plaque

→ 2 FDR majeurs : **≥ 75 ans** et **stroke**

Quels anticoagulants si FA ? ESC guidelines 2012

NAO vs AVK	Dabigatran Pradaxa® 110 mg x 2 / j	Dabigatran Pradaxa® 150 mg x 2 / j	Rivaroxaban Xarelto® 20 mg x 1 / j	Apixaban Eliquis® 5 mg x 2 / j
AVC	AUSSI EFFICACE	PLUS EFFICACE	AUSSI EFFICACE	PLUS EFFICACE
HGIE MAJ	PLUS SÛR	AUSSI SÛR	AUSSI SÛR	PLUS SÛR
HIC	PLUS SÛR	PLUS SÛR	PLUS SÛR	PLUS SÛR
	Rely <i>NEJM</i> 2009	Rely <i>NEJM</i> 2009	ROCKET <i>NEJM</i> 2011	ARISTOTLE <i>NEJM</i> 2011

- NAO recommandés si INR instables sous AVK I B
- NAO à envisager plutôt que AVK pour la plupart des pts IIa A

Quelles posologies si FA ? ESC guidelines 2012

- Dabigatran : 150 mg x 2 / j pour la plupart des pts IIa B
110 mg x 2 / j si - **âge ≥ 80 ans**
 - interaction forte (e.g. vérapamil)
 - ClCr 30-49 ml/mn
 - HAS-BLED ≥ 3
- Rivaroxaban : 20 mg x 1 / j pour la plupart des pts IIa C
15 mg x 1 / j si
 - ClCr 30-49 ml/mn
 - HAS-BLED ≥ 3
- NAO non recommandés si ClCr < 30 ml/mn III A
- Suivi annuel ClCr **2 à 3 / an si ClCr 30-49 ml** IIa B

Scores et recommandations AF : hémorragies

- | | |
|---|-----------------|
| • Hypertension ¹ | ⇒ 1 |
| • Abnormal renal / liver ² (1pt each) | ⇒ 1 or 2 |
| • Stroke | ⇒ 1 |
| • Bleeding ³ | ⇒ 1 |
| • Labile INRs ⁴ | ⇒ 1 |
| • Elderly (e.g. > 65 yrs) | ⇒ 1 |
| • Drug ⁵ or alcohol (1pt each) | ⇒ 1 or 2 |

max 9 pts

1 Hypertension > 160 mmHg

2 creatinine > 200 µmol/L, cirrhosis or Br > 2 ULN and ALAT > 3 ULN

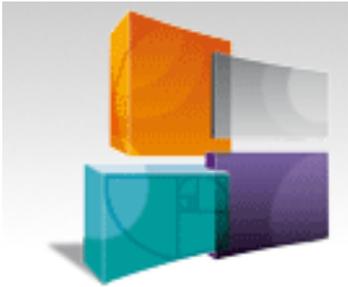
3 Prior bleeding or bleeding diathesis or anemia

4 TTR INR < 60%

5 antiplatelet agents or NSAIDs

Dabigatran

- Le **dabigatran**, anti-IIa direct oral, à la dose de 220mg/jour (110 mg x2/j) ou 150mg/jour (75 mg x2/j) est non inférieur aux HBPM en termes d'efficacité sur les ETEV majeurs. L'incidence des hémorragies majeures apparaît plus faible avec la dose de 150 mg/jour, sans que ce soit significatif.
- Pour les patients âgés de plus de 75 ans et les patients insuffisants rénaux modérés, la dose de 150 mg/jour est suggérée (2+). En cas de risque thromboembolique surajouté (risque lié au patient, en dehors de l'âge élevé), nous suggérons de ne pas utiliser le dabigatran à la dose de 150 mg/jour (2-).

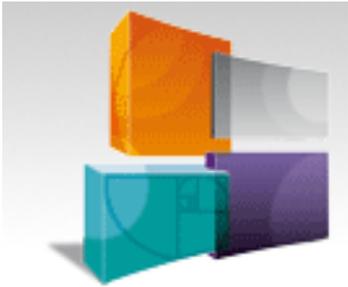


Rivaroxaban

- Le **rivaroxaban**, anti-Xa direct oral, à la dose de 10 mg/jour est supérieur aux HBPM en termes d'efficacité sur les ETEV majeurs et symptomatiques avec une tendance à l'augmentation du risque hémorragique

En cas de risque thromboembolique surajouté (risque lié au patient), nous suggérons d'utiliser le rivaroxaban à cette dose (2+).

En cas de risque hémorragique élevé (risque lié au patient), nous suggérons de ne pas utiliser le rivaroxaban à cette dose (2-)



Apixaban

- L'**apixaban**, anti-Xa direct oral, à la posologie de 5 mg/jour (2.5 mg x2/j) est supérieur aux HBPM sur les ETEV majeurs, sans réduction des événements symptomatiques. L'incidence des hémorragies n'est pas différente de celle observée avec les HBPM.
- **En conséquence, en cas de risque thromboembolique surajouté** (risque lié au patient), nous suggérons d'utiliser l'apixaban à cette dose (2+).

NAO et ACCP

Recommandations favorables aux NAO dans l' ACCP ?

→ Guidelines ACCP 2015-2016 ...