

Indications et limites chez les patients âgés

Utilisation des antiplaquettaires

Les agents antiplaquettaires (AAP) récents telles que le ticagrelor et le prasugrel ont apporté un bénéfice en termes de réduction des événements ischémiques dans le cadre des syndromes coronariens aigus et de la prévention secondaire qui fait suite.

Ces médicaments tout comme le clopidogrel augmentent le risque hémorragique lorsqu'ils sont combinés à l'aspirine et leur utilisation chez les patients âgés ou très âgés n'est pas simple. L'utilisation croissante et légitime des anticoagulants chez les patients âgés ayant une fibrillation atriale (FA) pose aussi le problème de leur association avec un antiplaquettaire chez des patients ayant à la fois une FA et un syndrome coronarien aigu (SCA) ou dans les suites de ce dernier. La gestion de ces associations d'antithrombotiques augmente le risque hémorragique et il convient de faire le choix optimal pour un vrai bénéfice net pour les patients. La question de l'aspirine en prévention primaire chez des patients âgés qui cumulent souvent de nombreux facteurs de risque mérite aussi d'être abordée.

Faut-il prescrire de l'aspirine en prévention primaire ?

Les recommandations américaines ont préconisé pour des patients allant jusqu'à 79 ans et cumulant un certain nombre de facteurs de risque la prescription d'aspirine en prévention primaire. Les recommandations européennes basées sur l'évaluation du risque par l'échelle SCORE étaient plus prudentes et limitées aux patients âgés de moins de 65 ans. Les toutes dernières recommandations européennes datant de 2012 (1) et faisant suite à une méta-analyse de grande envergure sur des données individuelles ne préconisent plus la prescription d'aspirine en prévention primaire chez des patients sans maladie athéroscléreuse symptomatique avérée en raison du risque accru de saignements. Il existe par contre un



Pr Jean-Luc Reny
Thônex



Pr Pierre Fontana
Genève

effet protecteur de l'aspirine sur la survenue de cancers mis en évidence dans des analyses post-hoc d'essais randomisés sur l'aspirine. Cet effet ne semble se manifester qu'après plusieurs années de prise d'aspirine et des études prospectives visant à tester spécifiquement cette hypothèse sont actuellement en cours.

En pratique il n'est donc pas conseillé de prescrire de l'aspirine en prévention primaire en particulier chez des sujets âgés mais lorsque ce traitement est en place depuis de nombreuses années, a été bien toléré et qu'il n'y a pas de raison formelle de l'interrompre nous proposons de le maintenir.

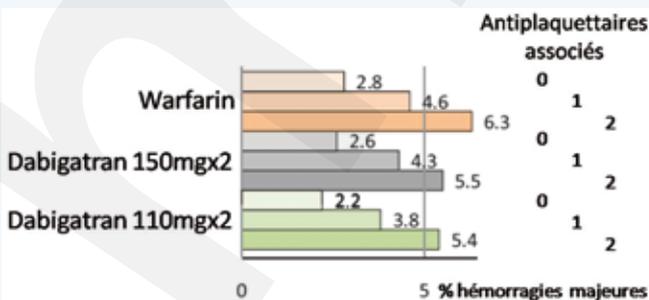
Quels antiplaquettaires prescrire après un syndrome coronarien aigu ?

Une association d'aspirine et d'un médicament anti-P2Y12 est actuellement préconisée avec un niveau de preuve élevé pour la prise en charge des syndromes coronariens aigus quel que soit l'âge. Il est recommandé d'éviter la prescription de prasugrel chez les patients de plus de 75 ans. Il est donc possible de prescrire soit le clopidogrel soit le ticagrelor en association avec l'aspirine. Une analyse de l'étude PLATO a montré que le ticagrelor n'était pas associé à un sur-risque hémorragique chez les patients âgés allant jusqu'à 95 ans (2). Le bénéfice chez les patients âgés de plus de 75 ans est similaire à celui obtenu chez les patients plus jeunes pour le ticagrelor comparativement au clopidogrel avec une réduction absolue du risque de 1.5 % et 67 patients à traiter pour éviter un événement ischémique majeur à un an chez ces patients de plus de 75 ans (effectif faible de ce sous-groupe de patients âgés et différence non significative). La durée d'une association aspirine-clopidogrel ou aspirine-ticagrelor après un SCA est théoriquement d'un an d'après les études. Elle peut être rediscutée avec le cardiologue en cas de survenue d'hémorragie selon le type de stent mis en place lorsqu'une angioplastie a été réalisée. Un SCA traité médicalement sans angioplastie doit bénéficier d'une association aspirine-clopidogrel ou aspirine-ticagrelor. A la phase aiguë de la prise en charge il est important de rappeler

FIG. 1

Taux annuels d'hémorragies majeures observés dans l'étude RE-LY (6)

selon le type d'anticoagulant oral (soit un antivitamine K de type warfarin soit un inhibiteur direct de la thrombine de type dabigatran à deux posologies différentes) et le nombre d'antiplaquettaires associés. Figure adaptée de la publication originale (6).



TAB. 1 Utilisation pratique des antithrombotiques seuls et en association (adaptée de Reny et al. (5))

	Recommandations générales Sujets <65–75 ans	«Suggestions» sujets > 75 ans
Prévention primaire	Aspirine ou rien	rien
SCA < 1an	Aspirine + prasugrel OU Aspirine + ticagrelor	Aspirine + ticagrelor OU Aspirine + clopidogrel
Prévention Ilaire stable > 1an	Aspirine OU clopidogrel	Aspirine OU clopidogrel
Prévention Ilaire stable > 1an	Aspirine OU clopidogrel	Aspirine OU clopidogrel
FA et maladie coronaire stable sans ou avec stent > 1an	Anticoagulant seul	Anticoagulant seul
FA et maladie coronaire complexe (ex.: thrombose stent)	Anticoagulant ± aspirine selon évaluation du risque et discussion multidisciplinaire	Anticoagulant ± aspirine selon évaluation du risque et discussion multidisciplinaire

qu'une dose de charge de clopidogrel doit être administrée faute de quoi l'efficacité du clopidogrel n'apparaîtra qu'après environ 5 jours si une simple dose de 75 mg quotidienne est administrée.

Fibrillation atriale et maladie coronarienne: anticoagulant et/ou antiplaquettaire ?

Il existe une grande crainte par rapport à l'utilisation des anticoagulants chez les sujets âgés parfois pour des raisons tout à fait légitimes mais le plus souvent sans rationnel bien établi. L'utilisation de score de risque hémorragique de type HASBLED ou HEMOR2HAGES est une aide pour prédire le risque hémorragique mais devrait surtout être utilisé pour identifier des facteurs de risque modifiables et pas comme une contre-indication à l'utilisation des anti-vitamines K (AVK). Le bénéfice des AVK pour prévenir un événement cardio-embolique chez des patients âgés ayant une FA est important, avec un risque relatif de l'ordre de 0.35 soit une réduction de 65% de ces événements sous AVK comparé à un placebo. Comparativement l'aspirine seule n'apporte qu'une réduction du risque de 20% et un risque hémorragique lui aussi non négligeable. La discussion devient plus complexe lorsqu'un patient a une FA et un SCA ou la mise en place d'un stent lors d'une angioplastie coronarienne. On peut ainsi voir des patients de tous âges avec une prescription associant anti-coagulants et aspirine au long cours du fait de leur arythmie et de leur maladie coronarienne. Il existe depuis 2010 un consensus (3) indiquant clairement que dans la majorité des cas, à un an et parfois moins d'une angioplastie coronaire, ces patients devaient recevoir un traitement par AVK seuls, le bénéfice étant similaire à celui de l'association AVK-aspirine alors que le risque hémorragique de l'association avec des antiplaquettaire est supérieur à celui des AVK seuls (fig. 1). Ces données s'appliquent d'autant mieux aux patients âgés qui ont un risque hémorragique augmenté. L'utilisation des nouveaux anticoagulants oraux (NACO) à action antithrombine ou anti-Xa a permis une simplification du traitement sans surveillance biologique mais peut être associée à une augmentation du risque hémorragique en particulier chez des patients avec une insuffisance rénale sévère, phénomène plus fréquent chez nos patients âgés. L'association de ces NACO à l'aspirine revêt le même sur-risque hémorragique que l'association AVK-aspirine et devrait être évitée à distance d'un événement ischémique aigu. Des recommandations très récentes (4) indiquent qu'une anticoagulation seule (AVK ou NACO) peut être

maintenue à distance d'une angioplastie coronaire sans association avec un antiplaquettaire. On pourrait dans le cadre du dabigatran par exemple émettre certaines réserves compte tenu du sur-risque d'événements ischémiques cardiaques par rapport aux AVK pour ce type de patients ayant une FA et une maladie coronaire.

Pr Jean-Luc Reny

Département de médecine interne, de réhabilitation et de gériatrie
Hôpital des Trois-Chêne, Chemin du Pont Bochet, 3, Thônex
Geneva Platelet Group
jean-luc.reny@hcuge.ch

Pr Pierre Fontana

Service d'angiologie et d'hémostase
Hôpitaux universitaires de Genève, Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, Genève
Geneva Platelet Group
pierre.fontana@hcuge.ch

Conflic d'intérêts: Fontana P: conseil pour Evolva; bourses d' Evolva et Astra Zeneca, paiement pour des présentations par Bayer et AstraZeneca, Reny JI: paiement pour des présentations par Merck Sharp et Dohme

Références:

1. Perk J et al. Eur Heart J 2012;33:1635-1701
2. Husted S et al. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2012;5:680-8
3. Lip GY et al. Eur Heart J 2010;31:1311-8
4. Lip GY et al. Eur Heart J 2014;35:3155-79
5. Reny JL et al. Rev Med Suisse 2013;9:2034-8
6. Dans AL et al. Circulation 2013;127:634-40

Messages à retenir

- ◆ La table 1 présente un résumé des propositions selon l'âge
- ◆ Une prescription de novo d'aspirine en prévention primaire chez les sujets âgés doit être évitée
- ◆ Un patient âgé présentant un SCA devrait bénéficier d'une association d'aspirine-ticagrelor ou aspirine-clopidogrel avec une dose de charge de clopidogrel de 300 ou 600 mg
- ◆ Les patients ayant une FA et une maladie coronarienne en dehors d'un événement ischémique aigu devraient bénéficier d'une anticoagulation seule sans adjonction d'antiplaquettaire en dehors de cas particulier à haut risque de thrombose coronaire à discuter avec le cardiologue