

Quand doit-on associer un anticoagulant et un antiagrégant plaquettaire ?

RÉSUMÉ : L'association d'un AVK et d'un ou deux antiagrégants plaquettaires est fréquente, environ 40 % des patients prenant un AVK, le plus souvent du fait de la concomitance d'une condition justifiant un traitement AVK et d'une autre condition justifiant un traitement antiagrégant plaquettaire. Mais il y a aussi des recommandations d'association AVK-antiagrégant plaquettaire dans certaines situations, notamment chez les porteurs de prothèse valvulaire mécanique selon les recommandations américaines.

On ajoute parfois aussi un antiagrégant plaquettaire à un traitement AVK lorsqu'il y a eu un événement thrombo-embolique alors que l'INR était adéquat. L'article passe en revue les diverses recommandations.



→ **F. DELAHAYE**
Service de Cardiologie,
Hôpital Louis Pradel, BRON.

La nécessité de combinaison d'un anticoagulant et d'un (ou deux) antiagrégant plaquettaire (AAP) est fréquente. Cela au titre d'une meilleure efficacité antithrombotique, mais au prix d'un surcroît de risque hémorragique.

Les données sont discordantes d'une étude à l'autre, mais, globalement, on peut estimer que le risque de saignement majeur est multiplié par deux en cas d'association AVK-aspirine par rapport à l'aspirine seule; l'association AVK-2 AAP multiplie le risque d'hémorragie majeure par trois à cinq par rapport à la prescription de deux AAP seulement. Enfin, la triple thérapie (AVK + 2 AAP) pendant 1 mois diminue le risque d'hémorragie majeure par deux par rapport à l'utilisation de cette triple thérapie pendant 6 mois [1].

Dans quelles situations doit-on combiner les deux sortes d'antithrombotiques?

– chez un patient avec une condition justifiant un traitement AVK et une

autre condition justifiant un traitement AAP,

– chez un patient ayant une atteinte justifiant à elle seule l'association AVK-AAP,

– chez un patient avec un traitement AVK et qui a un événement thrombo-embolique.

L'association AVK-AAP concerne environ 40 % des sujets ayant un traitement AVK.

Passons en revue les recommandations sur le traitement antithrombotique dans diverses situations. Ne seront pas envisagées ici les indications d'association à la phase aiguë d'un événement, mais seulement les indications à long terme.

Prothèse valvulaire

Selon les recommandations américaines, l'addition d'aspirine (75 à 100 mg/j) à la warfarine est recommandée chez tous les patients ayant

une prothèse mécanique et chez les patients ayant une prothèse biologique et au moins un facteur de risque (niveau de recommandation : classe 1 ; niveau de preuve : B) [2]. Les facteurs de risque sont la fibrillation atriale, la dysfonction ventriculaire gauche, un antécédent thrombo-embolique et une hypercoagulabilité.

A *contrario*, les recommandations européennes sont que les AAP ne doivent pas être prescrits chez tous les patients ayant une prothèse valvulaire, mais réservés à certaines indications : atteinte artérielle concomitante (en particulier coronaire), accident thrombo-embolique alors que l'INR était adéquat, endoprothèse endocoronaire [3].

POINTS FORTS

L'association AVK-antiagrégant plaquettaire est fréquente, le plus souvent du fait de la concomitance d'une fibrillation atriale et d'une maladie coronaire.

Les textes de recommandations américains et européens sont parfois discordants.

Même au sein d'une même Société savante, les recommandations peuvent varier d'un texte à l'autre.

Il faut limiter le plus possible l'utilisation des endoprothèses coronaires "actives" chez un patient ayant un traitement AVK.

Le principal reste le jugement clinique et l'évaluation du rapport bénéfice-risque chez chaque patient.

Fibrillation atriale

Selon les recommandations communes américaines et européennes, l'anticoagulation est recommandée chez tous les patients ayant une fibrillation atriale, sauf en cas de fibrillation atriale idiopathique (pas de maladie cardiaque) chez des sujets âgés de moins de 60 ans, auquel cas de l'aspirine doit être prescrite [4]. Cependant, les recommandations laissent le choix du type de médicament (AVK ou AAP) selon l'évaluation du risque absolu d'accident vasculaire cérébral d'une part, d'hémorragie d'autre part, et l'estimation du risque relatif et du bénéfice relatif pour un patient donné.

L'anticoagulation est recommandée :

- chez les patients à particulièrement haut risque d'accident vasculaire cérébral (prothèse valvulaire, antécédents thrombo-emboliques, sténose mitrale rhumatismale),
- chez les patients ayant plus d'un facteur de risque que sont l'âge ≥ 75 ans, l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque, une fraction d'éjection du ventricule gauche $\leq 35\%$ et le diabète,
- chez les patients en fibrillation atriale qui ont un accident embolique systémique, cérébral ou autre, alors qu'il y avait un traitement AVK et un INR entre 2,0 et 3,0 : plutôt que d'ajouter un AAP, il peut être raisonnable d'augmenter l'intensité de l'anticoagulation, pour un INR cible entre 3,0 et 3,5 (IIb, C),
- en cas de concomitance d'une fibrillation atriale et d'une maladie coronaire, un traitement antithrombotique avec soit de l'aspirine, soit un AVK, est raisonnable pour la prévention des accidents thrombo-emboliques. Le choix de l'agent antithrombotique doit être basé sur l'évaluation du risque de saignement, la capacité à avoir un traitement AVK et les préférences du patient (IIa, B).

Angor instable, infarctus du myocarde sans sus-décalage de ST

Selon les recommandations américaines, l'aspirine doit être poursuivie à vie (I, A). Du clopidogrel doit être associé (I, B) pendant au moins 1 an s'il y a une endoprothèse active, sinon pendant au moins 1 mois et idéalement pendant 1 an. S'il y a une indication d'AVK par ailleurs, il faut ajouter de la warfarine (IIb, B) [5].

Les recommandations européennes sont à peu près identiques : aspirine à long terme, association de clopidogrel pendant 1 an, ajout d'AVK s'il y a une indication par ailleurs [6].

Infarctus du myocarde avec sus-décalage de ST

Selon les recommandations américaines, s'il n'y a pas d'endoprothèse, le traitement préféré est l'aspirine, mais on peut aussi associer de l'aspirine et de la warfarine (INR entre 2,0 et 3,0) ou ne donner que de la warfarine (INR entre 2,5 et 3,5) (IIa, B) [7]. S'il y a une indication d'anticoagulant, le traitement peut comporter une association d'aspirine et de warfarine (INR entre 2,0 et 3,0) ou ne comporter que de la warfarine (INR entre 2,5 et 3,5) (I, B).

S'il y a une endoprothèse, il faut associer de l'aspirine et du clopidogrel pendant 1 an. S'il y a par ailleurs une indication d'anticoagulation, association d'aspirine et de warfarine (INR entre 2,0 et 3,0) ; association de clopidogrel pendant 1 mois en cas d'endoprothèse nue, pendant 3 mois en cas d'endoprothèse au sirolimus, pendant 6 mois en cas d'endoprothèse au placitaxel.

Selon les recommandations européennes, aspirine pour toujours, association de clopidogrel pendant 1 an [8]. S'il y a une indication d'anticoagulation, association de warfarine.

Prévention primaire chez les diabétiques

Il y a un texte de l'*American Heart Association* et de l'*American Diabetes Association* en 2007 : de l'aspirine doit être prescrite chez les diabétiques à risque cardiovasculaire accru du fait d'antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire, d'un âge supérieur à 40 ans, d'hypertension artérielle, de tabagisme, de dyslipidémie ou d'albuminurie. Mais les diabétiques qui ont un traitement AVK pour une autre raison ne doivent pas recevoir de l'aspirine [9].

Autres situations nécessitant un traitement AVK

La sténose mitrale justifie une anticoagulation s'il y a une fibrillation atriale, un antécédent thrombo-embolique, même si le rythme est sinusal, ou un thrombus intra-atrial. Mais une anticoagulation est aussi proposée lorsque le diamètre de l'oreillette gauche est ≥ 55 mm ou lorsqu'il y a un contraste spontané [2, 3].

En cas d'infarctus du myocarde et de thrombus mural ou de dysfonction ventriculaire gauche sévère ou de dyskinésie, un traitement anticoagulant est justifié pendant 1 à 3 mois.

En cas d'embolie pulmonaire ou de thrombose veineuse profonde, le trai-

tement AVK est justifié pendant 3 mois (I), mais il peut être prescrit de façon infinie si le risque hémorragique est bas et si le patient le préfère (IIb) [10]. Le traitement doit être prolongé en cas de récurrence, de thrombophilie ou de cancer actif.

Conclusion

Il n'y a pas de recommandation univoque !

Il y a parfois des divergences entre divers textes de recommandations provenant de Sociétés savantes différentes. Il y a même parfois des discordances au sein des recommandations par une même Société savante, entre des textes portant sur des sujets différents.

Il n'y a pas de texte européen ou américain, consacré exclusivement au traitement antithrombotique.

La raison principale d'une association AVK-AAP est la concomitance d'une maladie coronaire et d'une situation nécessitant un traitement AVK. Le problème le plus difficile, du fait du risque hémorragique accru, est l'association d'un AVK et de deux AAP. Il faut limiter le plus possible l'implantation d'endoprothèses coronaires actives. Par ailleurs, il faut exercer son jugement clinique et mesurer le rapport bénéfice-risque chez chaque patient.

Bibliographie

1. HOLMES DR JR, KEREIAKES DJ, KLEIMAN NS *et al.* Combining antiplatelet and anticoagulant therapies. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 95-109.
2. American College of Cardiology/American Heart Association. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: e1-142.
3. European Society of Cardiology. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 2007; 28: 203-68.
4. American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology. Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: e149-246.
5. American College of Cardiology/American Heart Association. Guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 652-726.
6. European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*, 2007; 28: 1598-660.
7. American College of Cardiology/American Heart Association. Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 44: e1-e211.
8. European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 2008; 29: 2909-45.
9. American Heart Association/American Diabetes Association. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus. *Circulation*, 2007; 115: 114-26.
10. European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J*, 2008; 29: 2276-315.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.