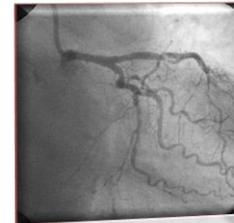


# QUEL ENVIRONNEMENT ANTI-THROMBOTIQUE OPTIMAL DANS L'ANGIOPLASTIE CORONAIRE ?



**Benoit LATTUCA**

Département de cardiologie – CHU de Nîmes  
Groupe de recherche ACTION Coeur

[benoit.lattuca@gmail.com](mailto:benoit.lattuca@gmail.com)

[action-coeur.org](http://action-coeur.org)

# DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊT AVEC LA PRÉSENTATION

**Intervenant : Benoit LATTUCA, Nîmes**

Je déclare les liens d'intérêt suivants :

Bourse de Recherche : Biotronik, Daiichi-Sankyo, Fédération Française de Cardiologie, Institute of CardioMetabolism and Nutrition

Conseil : Daiichi-Sankyo, Eli Lilly

Honoraires : Astrazeneca, Novartis

# Pourquoi parler de traitement anti-thrombotique ?

**Eviter les thromboses de cathéter**

**Réduire les occlusions radiales**

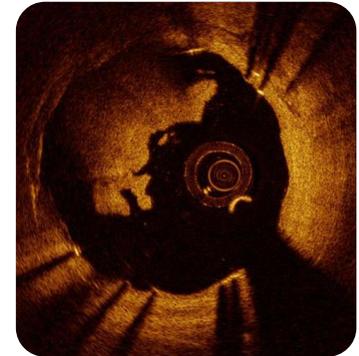
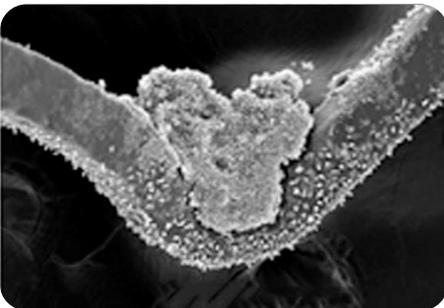
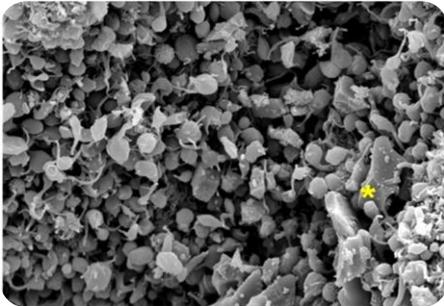
**Limiter la taille d'infarctus**

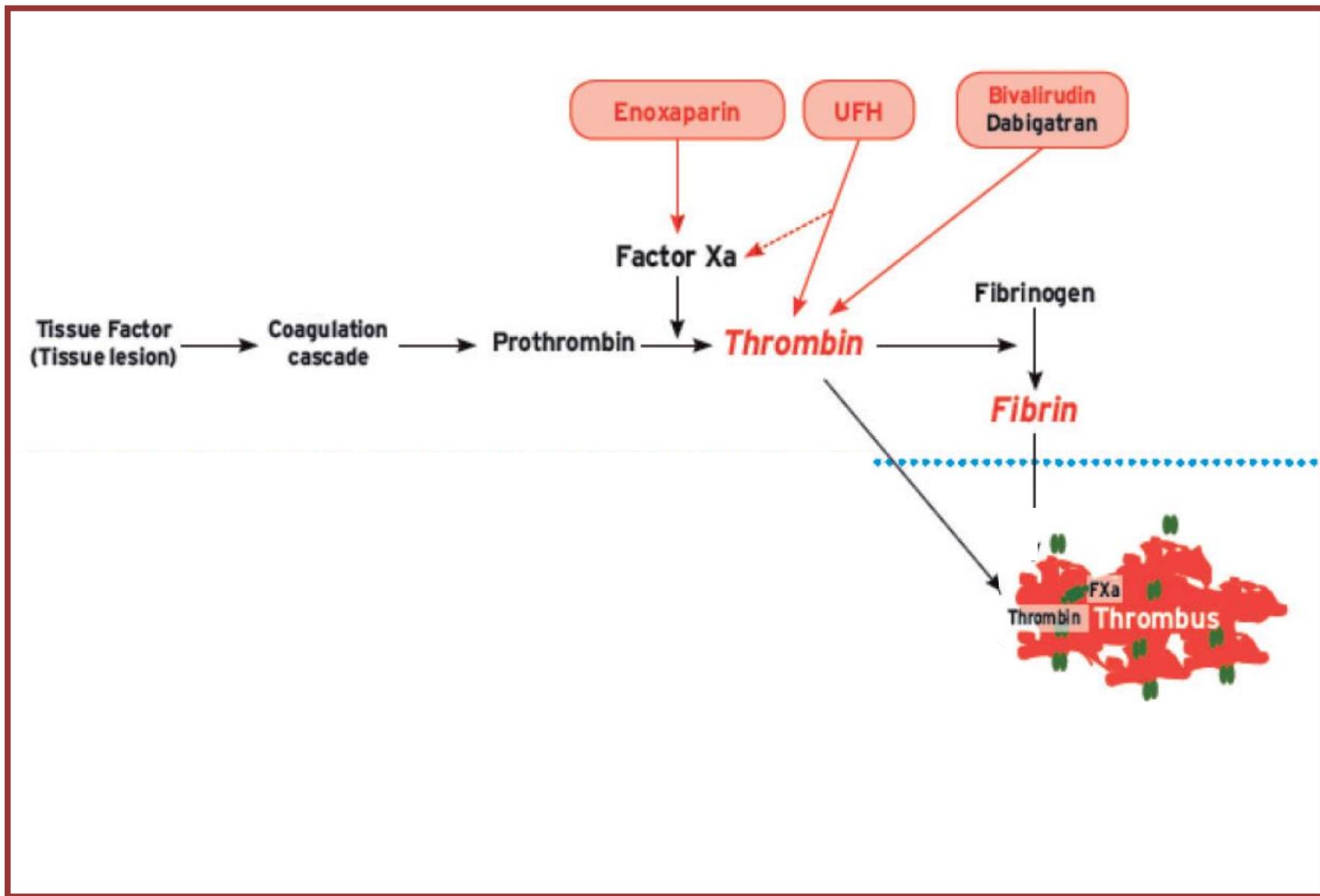
**Réduire la ré-occlusion**

**Réduire les thromboses de stent**

**Réduire les complications  
ischémiques**

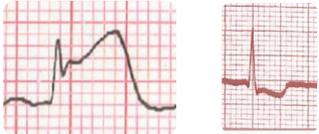
**Réduire la mortalité**





# Quelle stratégie anti-thrombotique?

## Présentation clinique



Angioplastie électorive  
NSTEMI / STEMI  
ACR

## Procédure

Complexité  
Nombre stents  
CTO  
Résultat



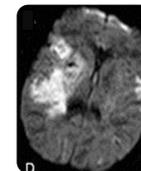
## TRAITEMENT ANTI THROMBOTIQUE

## Caractéristiques patient



Age  
Poids  
Insuffisance rénale  
Diabète  
Traitement anticoagulant

## Balance risques ischémique hémorragique



# Environnement anti-thrombotique optimal pour l'angioplastie coronaire

Quel traitement anticoagulant ?

Quel traitement antiplaquettaire ?

Quelle indication de prétraitement ?

Quelle stratégie immédiate chez le patient anticoagulé ?



Angioplastie en milieu hostile

Patient âgé ?

Thrombopénie ?

Arrêt cardiaque ?

# Environnement anti-thrombotique optimal pour l'angioplastie coronaire

**Quel traitement anticoagulant ?**

**Quel traitement antiplaquettaire ?**

**Quelle indication de prétraitement ?**

**Quelle stratégie immédiate chez le patient anticoagulé ?**



**Angioplastie en milieu hostile**

**Patient âgé ?**

**Thrombopénie ?**

**Arrêt cardiaque ?**

# Héparine non fractionnée en première intention ?

## Traitement de référence

Comparateur historique de toutes les études sur les anticoagulants

## Expérience d'utilisation +++

Monitoring facile

Action réversible

Adaptation possible chez l'insuffisant rénal

Prix

Une seule étude randomisée contre placebo dans la maladie stable

Etudes anciennes dans le SCA et pas de donnée à l'ère de la radiale

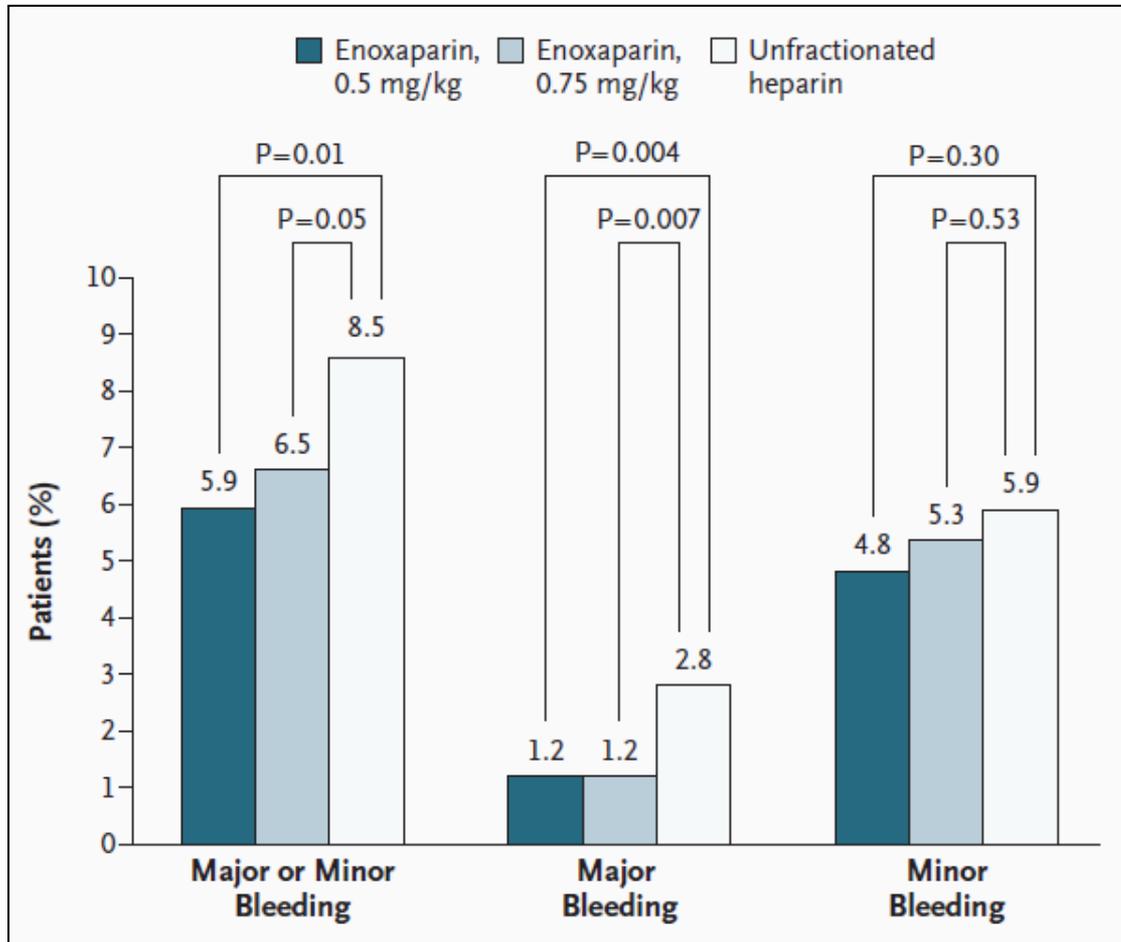
Instable avec **posologie difficilement prévisible**

**> 40% cible non atteinte**

Risque de TIH

# Mieux vaut l'énoxaparine dans la maladie stable ?

3528 patients - angioplastie programmée par voie fémorale



## Réduction des saignements

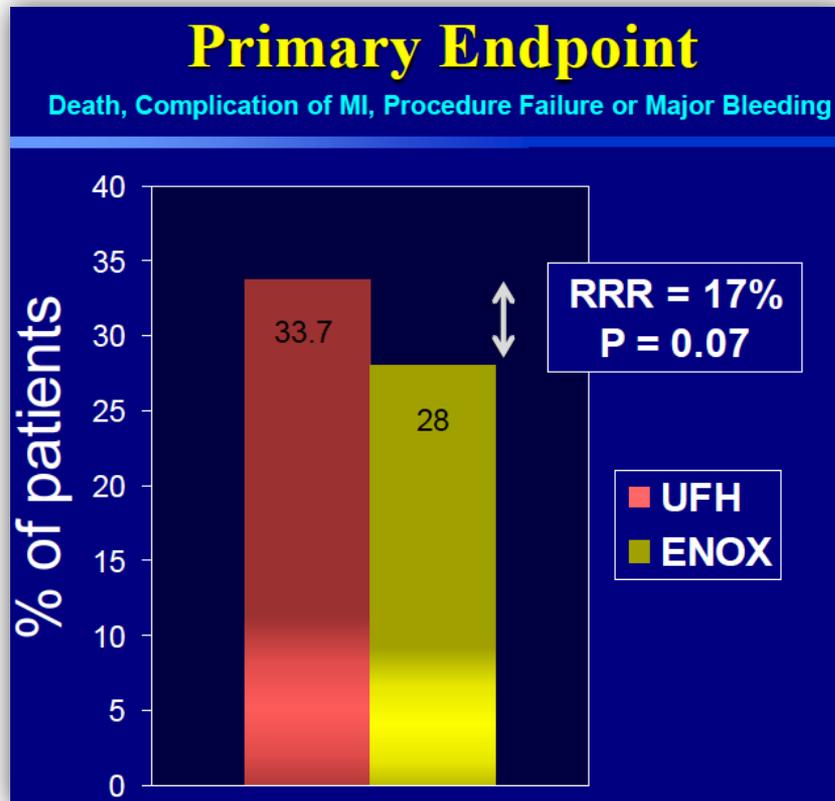
Pas de différence significative  
décès et ré-infarctus  
à 30 jours

Plus de patients ayant atteints  
l'objectif de TCA

# Enoxaparine dans le SCA ?

910 STEMI pris en charge par angioplastie primaire

Randomisation HNF/ enoxaparine IV



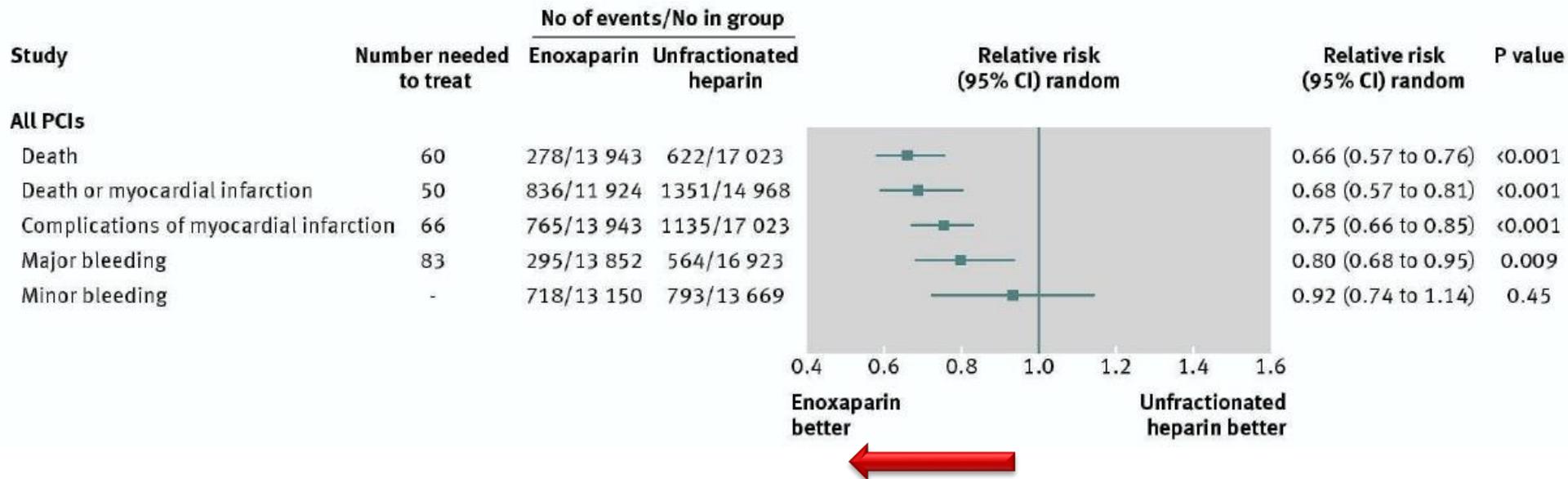
**-17% Net Clinical Benefit**  $p=0.06$

**-43% Ischemic End Point**  $p=0.01$

**-40% All cause mortality**  $p=0.08$

# Enoxaparine – Méta-analyse

23 essais (16 randomisés et 7 registres)  
10 243 patients - 33.1% STEMI



**Réduction des saignements majeurs**  
**Réduction des complications ischémiques et de la mortalité**

# Existe-t-il encore une place pour la bivalirudine ?

ESC Guidelines 2012



REPLACE 2  
ISAR-REACT 3  
HORIZONS AMI

EUROMAX  
HEAT PPCI  
BRIGHT



MATRIX  
VALIDATE-SWEDEHEAT

Bivalirudin 0.75 mg/kg i.v. bolus followed by i.v. infusion of 1.75 mg/kg/h for up to 4 hours after the procedure.

ESC Guidelines 2018

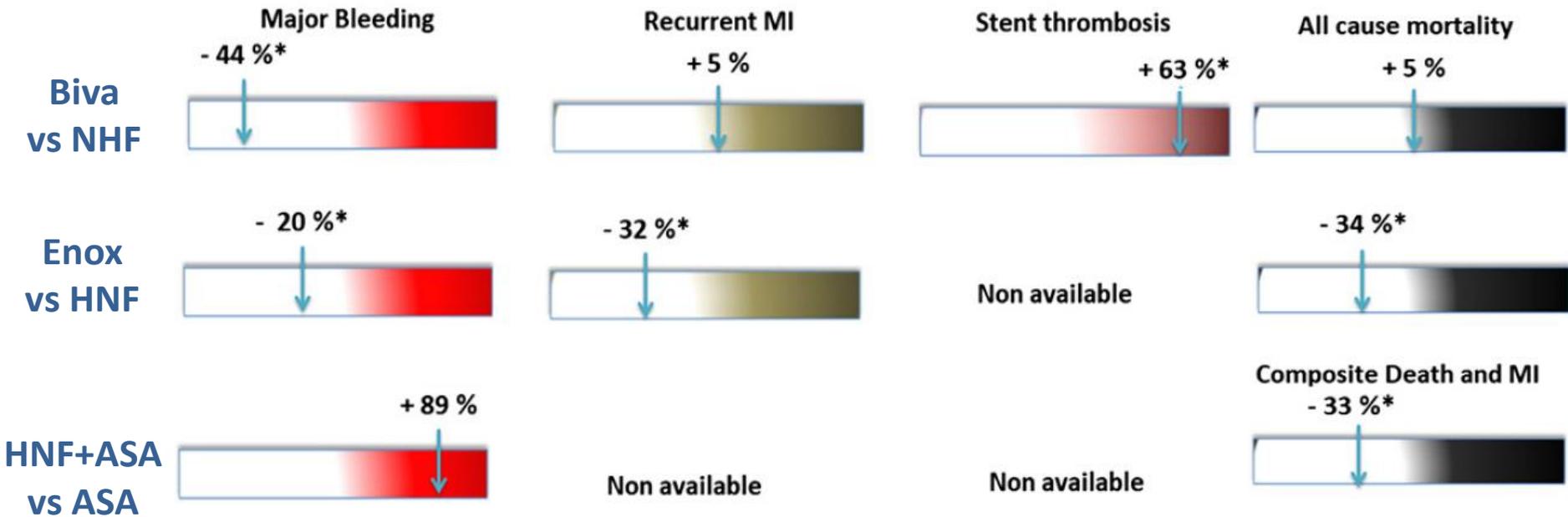


**Benefice lié aux anti 2b3a et à la voie fémorale dans les premières études**

**Aucun benefice sur la mortalité**

**Signal persistant d'une augmentation des thromboses de stent**

# Quel traitement anticoagulant ?



Bivalirudine vs UFH – Métaanalyse de 12 essais – N=44008

Enoxaparine vs UFH – Métaanalyse de 23 essais - N=30966

HNF + ASA vs ASA – Métaanalyse de 6 essais - N=1353

# Environnement anti-thrombotique optimal pour l'angioplastie coronaire

Quel traitement anticoagulant ?

Quel traitement antiplaquettaire ?

Quelle indication de prétraitement ?

Quelle stratégie immédiate chez le patient anticoagulé ?



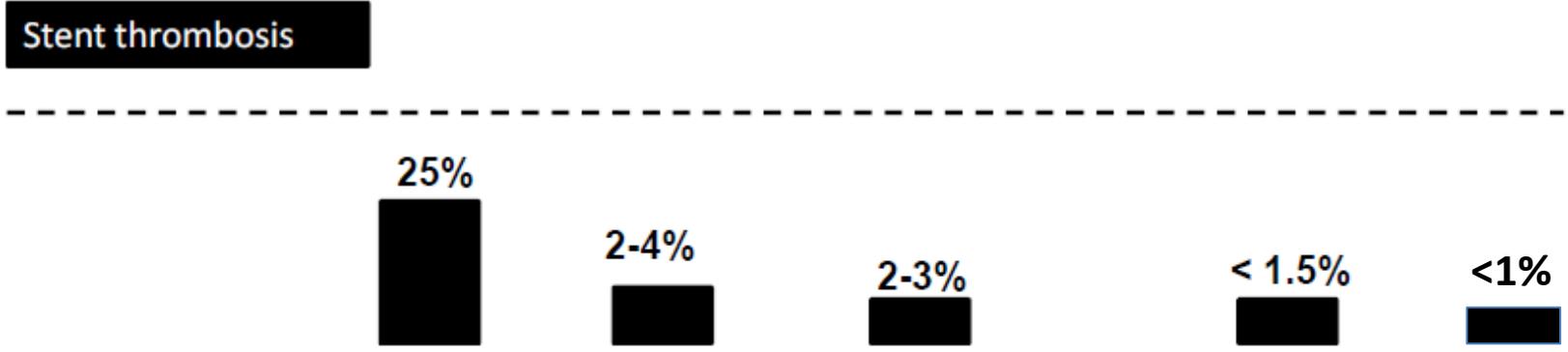
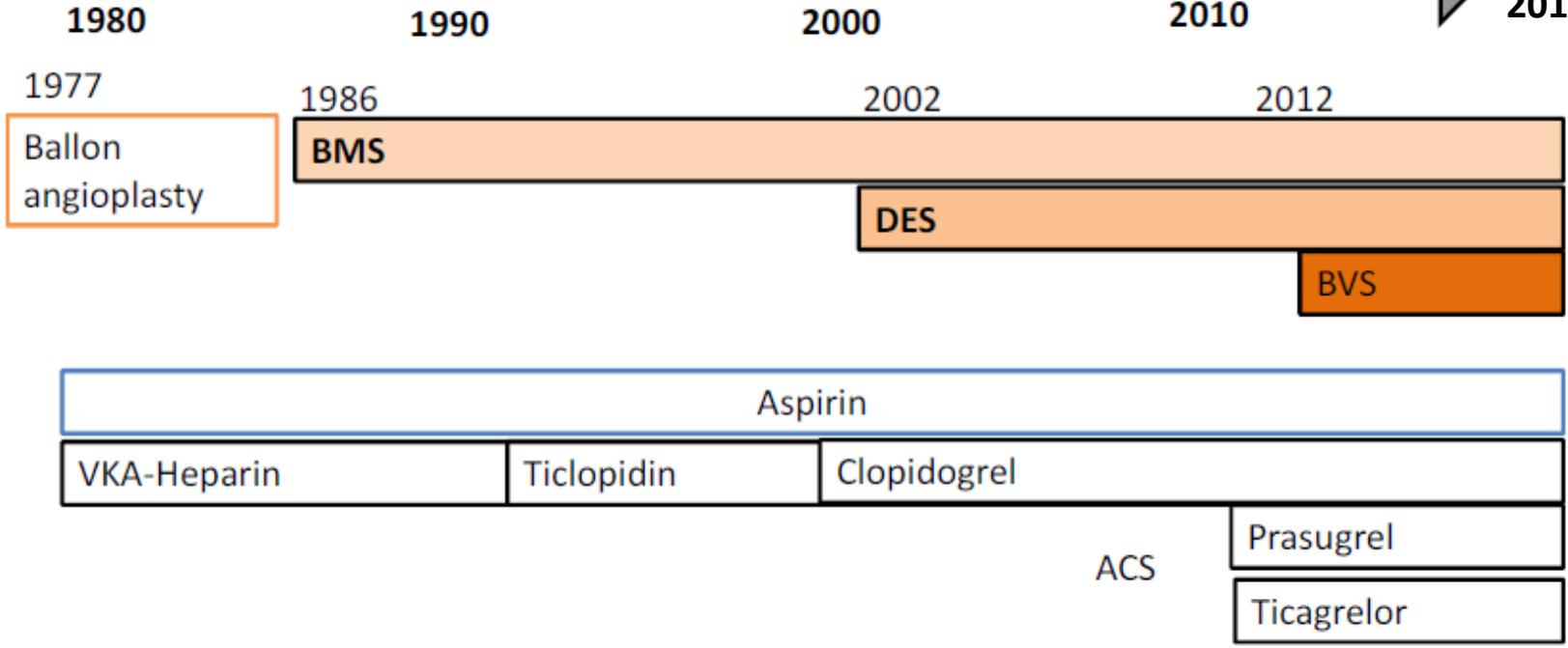
Angioplastie en milieu hostile

Patient âgé ?

Thrombopénie ?

Arrêt cardiaque ?

# Percutaneous Coronary Intervention



# Quel traitement antiplaquettaire ?

**Double antiagrégation plaquettaire = gold standard**

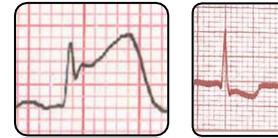


**Coronaropathie  
stable**

**Clopidogrel en 1<sup>e</sup> intention**

Prasugrel / Ticagrelor envisageable pour haut risque ischémique (IIbC)

- Antécédent thrombose de stent
- Antécédent d'infarctus
- Artère unique
- Maladie diffuse (diabète+++)
- Insuffisance rénale chronique
- 3 stents ou > 3 lésions
- Bifurcation à 2 stents
- Longueur stent > 60mm
- CTO



**Syndrome  
coronarien**

**Prasugrel/Ticagrelor en 1<sup>e</sup> intention**

Prasugrel seulement après visualisation de l'anatomie coronaire

Clopidogrel en cas de haut risque hémorragique et chez le patient anticoagulé au long cours

N= 1900 **troponin negative** patients scheduled for PCI

R

**Ticagrelor 180 mg**

**Clopidogrel LD\***

\*300 or 600mg at physicians discretion

PCI procedure

**Troponin evaluation post PCI**

**Ticagrelor MD**

90mg x2/day

**Clopidogrel MD**

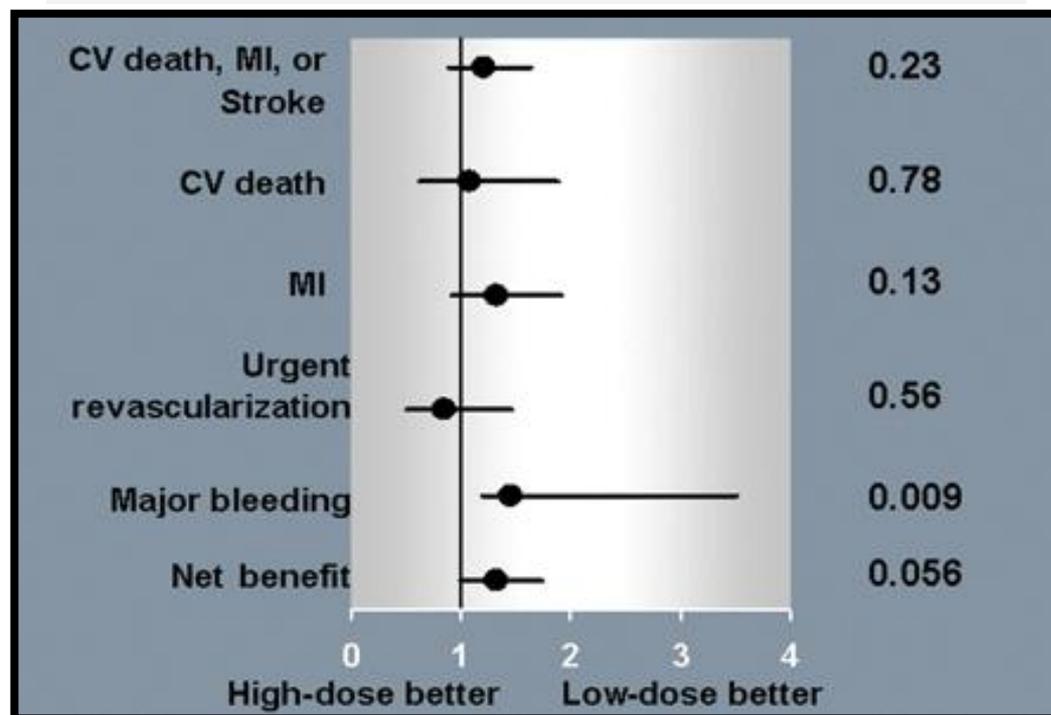
75 mg /day

***Primary end-point : MI type 4a, 4b (stent thrombosis) or myocardial injury at 48hours or discharge***

**Follow up at 30days for secondary EP**

# Quelle posologie pour l'aspirine ?

Cohorte >12 000 patients  
Comparaison dose <100 mg / 160mg / >200mg



**Aucun intérêt à une dose plus importante d'aspirine**

**Essai randomisé ANDAMAN en cours :**  
Répartition en 2 doses chez le patient diabétique admis pour SCA

# Environnement anti-thrombotique optimal pour l'angioplastie coronaire

Quel traitement anticoagulant ?

Quel traitement antiplaquettaire ?

Quelle indication de prétraitement ?

Quelle stratégie immédiate chez le patient anticoagulé ?



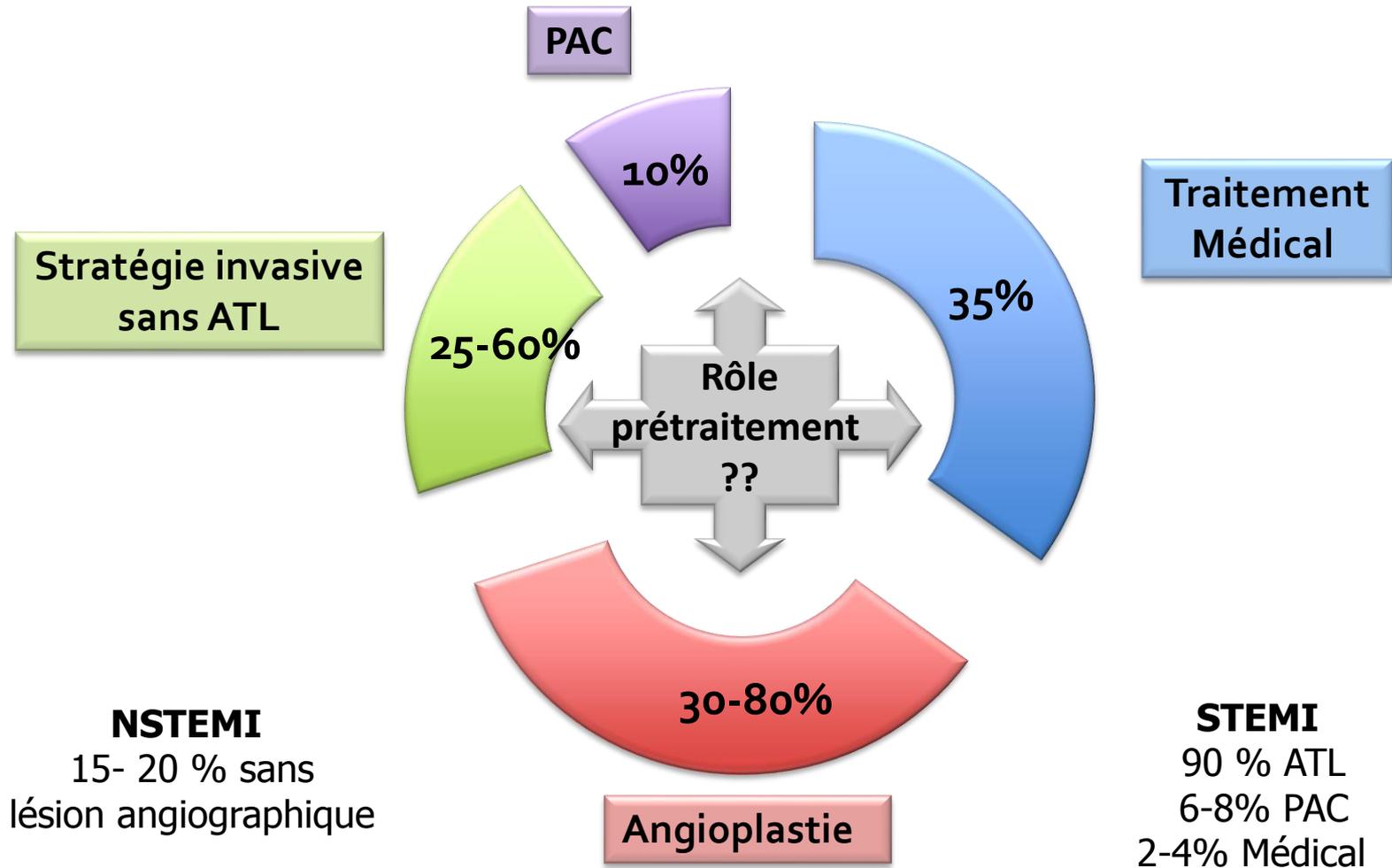
Angioplastie en milieu hostile

Patient âgé ?

Thrombopénie ?

Arrêt cardiaque ?

# Quelle indication de prétraitement ?



# Quelle place pour le prétraitement ?



**PAS de prétraitement dans la maladie stable**



**Introduction dès le premier contact medical dans le STEMI**



**Pas de prétraitement systematique dans le NSTEMI**

**PCI-CURE  
clopidogrel  
2001**

**CREDO  
clopidogrel  
2002**

**Prétraitement  
systematique  
recommandé**

**ACCOAST  
2013**  
Pas de bénéfice  
dans le SCA du  
prétraitement par  
prasugrel

**Métanalyse  
2014**  
Pas de bénéfice  
démontré à un  
prétraitement  
systematique

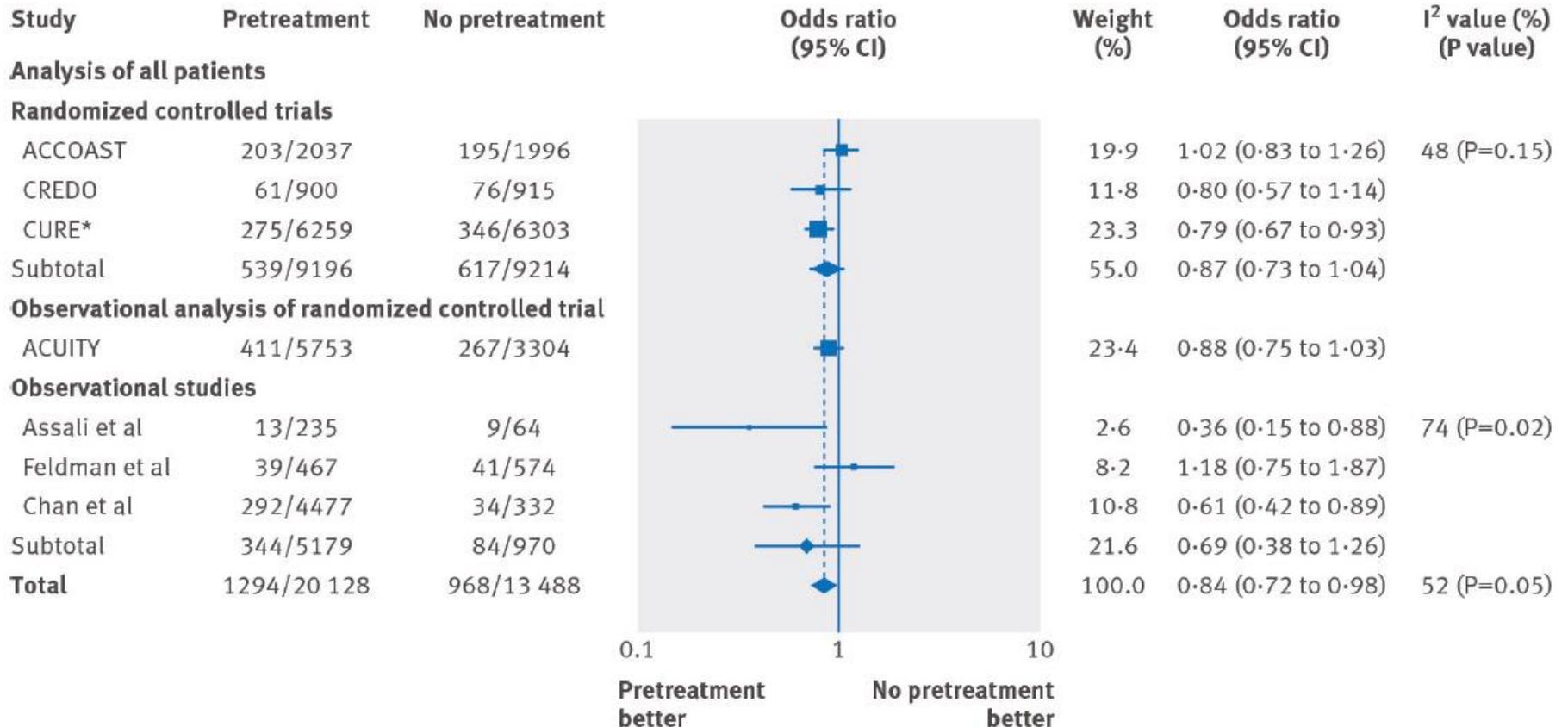
**Modification  
des recos  
2015**



# Place du prétraitement dans le NSTEMI ?

8 études – 32 383 patients

Evénements ischémiques majeurs (IDM, AVC, décès cardiovasc., revasc. urgente, TS)



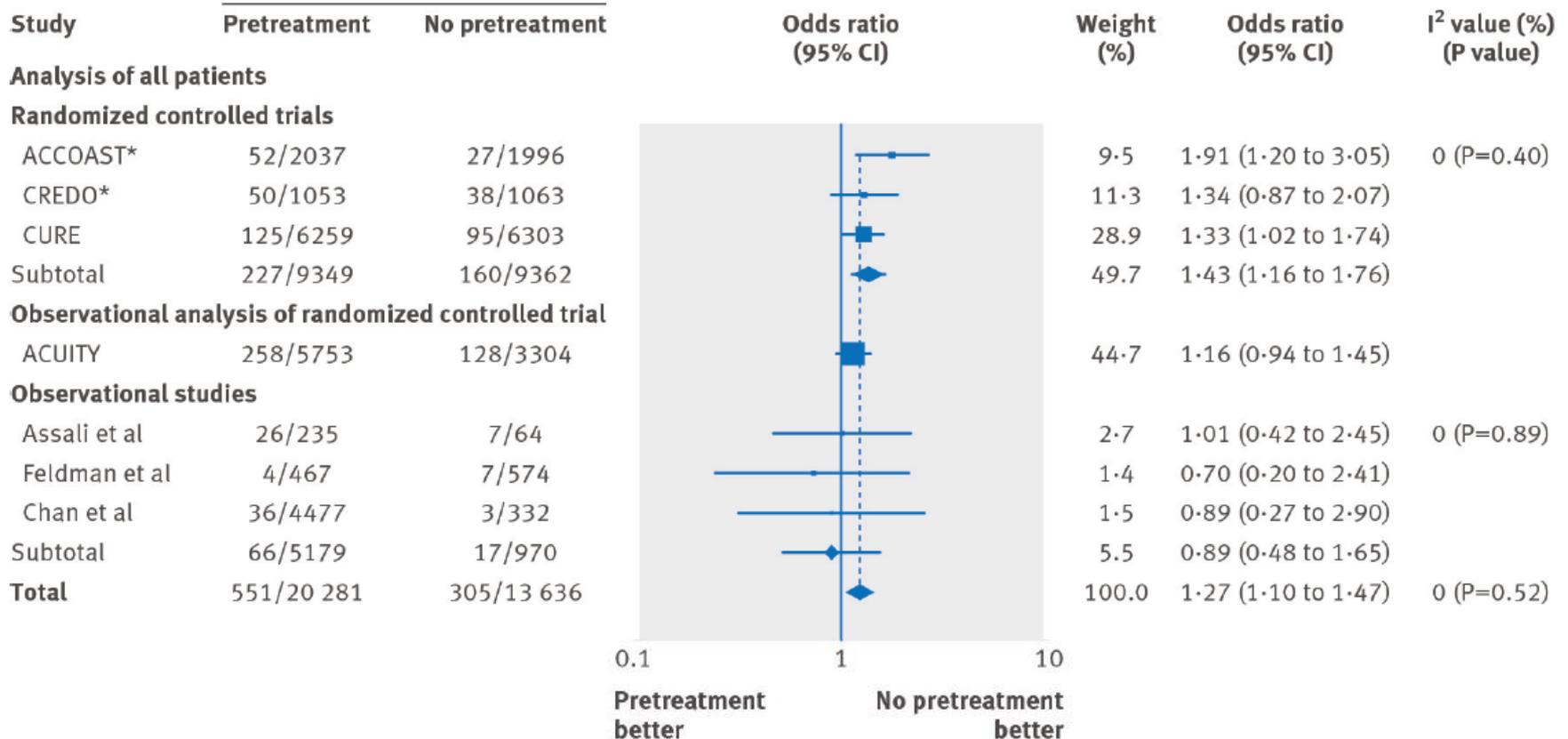
**Pas d'effet du prétraitement sur les décès**

**Diminution des événements ischémiques mais que dans les études observationnelles**

**Résultats similaires pour le sous-groupe de patients dilatés**

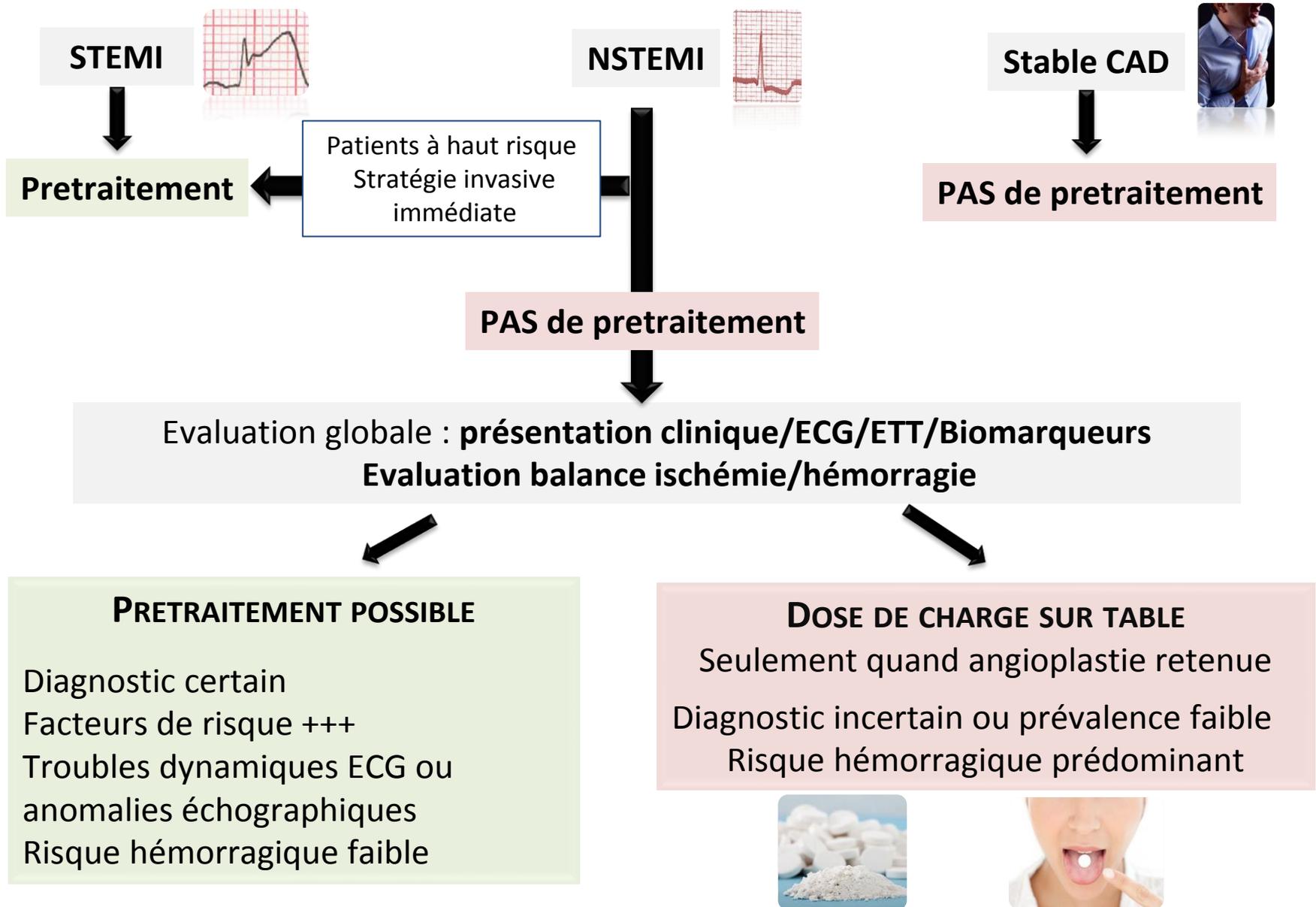
# Place du prétraitement dans le NSTEMI ?

## Saignements majeurs



**Augmentation des saignements majeurs pour les patients prétraités**  
**Résultats similaires pour le sous-groupe de patients dilatés**

# Quelle stratégie en pratique ?



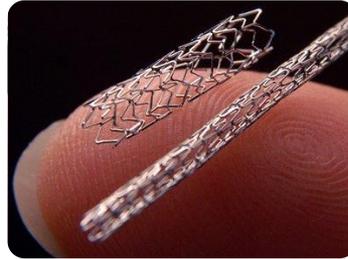
# Environnement anti-thrombotique optimal pour l'angioplastie coronaire

Quel traitement anticoagulant ?

Quel traitement antiplaquettaire ?

Quelle indication de prétraitement ?

**Quelle stratégie immédiate chez le patient anticoagulé ?**



Angioplastie en milieu hostile

Patient âgé ?

Thrombopénie?

Arrêt cardiaque ?

# Faut-il stopper les anticoagulants avant la coro ?

## Interventions with low bleeding risk

- Endoscopy with biopsy
- Prostate or bladder biopsy
- Electrophysiological study or radiofrequency catheter ablation for supraventricular tachycardia (including left-sided ablation via single transseptal puncture)
- Angiography**
- Pacemaker or ICD implantation (unless complex anatomical setting, e.g. congenital heart disease)

**Arrêt des AOD la veille  
si fonction rénale  
normale**

	Dabigatran		Apixaban		Edoxaban <sup>a</sup>		Rivaroxaban	
	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk	Low risk	High risk
No important bleeding risk and/or adequate local haemostasis possible: perform at trough level (i.e. $\geq 12$ h or 24 h after last intake)								
CrCl $\geq 80$ ml/min	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h	No data	No data	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h
CrCl 50–80 ml/min	$\geq 36$ h	$\geq 72$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h	No data	No data	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h
CrCl 30–50 ml/min <sup>b</sup>	$\geq 48$ h	$\geq 96$ h	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h	No data	No data	$\geq 24$ h	$\geq 48$ h
CrCl 15–30 ml/min <sup>b</sup>	Not indicated	Not indicated	$\geq 36$ h	$\geq 48$ h	No data	No data	$\geq 36$ h	$\geq 48$ h
CrCl $< 15$ ml/min			No official indication for use					



Uninterrupted therapeutic anticoagulation with VKA or NOACs should be considered during the periprocedural phase.

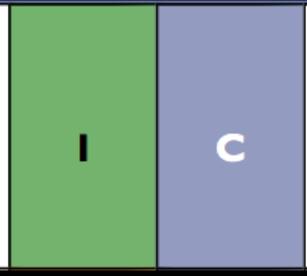
**IIa**

**C**

**PAS interruption  
systématique des AVK  
Eviter les switchs +++**

# Faut-il refaire de l'héparine en cas d'angioplastie ?

During PCI, additional parenteral anticoagulation is recommended, irrespective of the timing of the last dose of all NOACs and if INR is  $<2.5$  in VKA-treated patients.



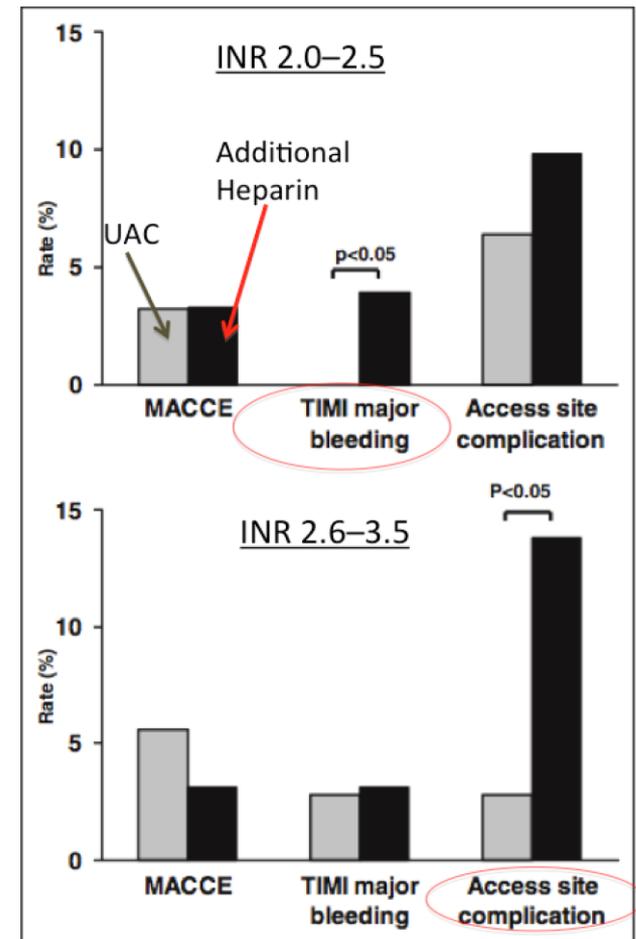
**Si AVK au long cours > bolus d'anticoagulant**  
(sauf si INR connu  $> 2,5$ )

**Si AOD au long cours > bolus d'anticoagulant**

**Voie radiale +++**

**Préférer le clopidogrel**

414 patients with PCI



# Environnement anti-thrombotique optimal pour l'angioplastie coronaire

Quel traitement anticoagulant ?

Quel traitement antiplaquettaire ?

Quelle indication de prétraitement ?

Quelle stratégie immédiate chez le patient anticoagulé ?



Angioplastie en milieu hostile

Patient âgé ?

Thrombopénie ?

Arrêt cardiaque ?

# Quelles adaptations chez le patient âgé ?



Patient à haut risque hémorragique et...ischémique

Prise en charge individualisée en fonction des comorbidités

**MAIS population qui bénéficie le plus du traitement anti-thrombotique !!**

- **Pas d'adaptation anticoagulant** si pas insuffisance rénale
- Pas de contre-indication aux anti 2b3a
- **Dose adaptée en cas de thrombolyse** : demi-dose de tenecteplase (STREAM)

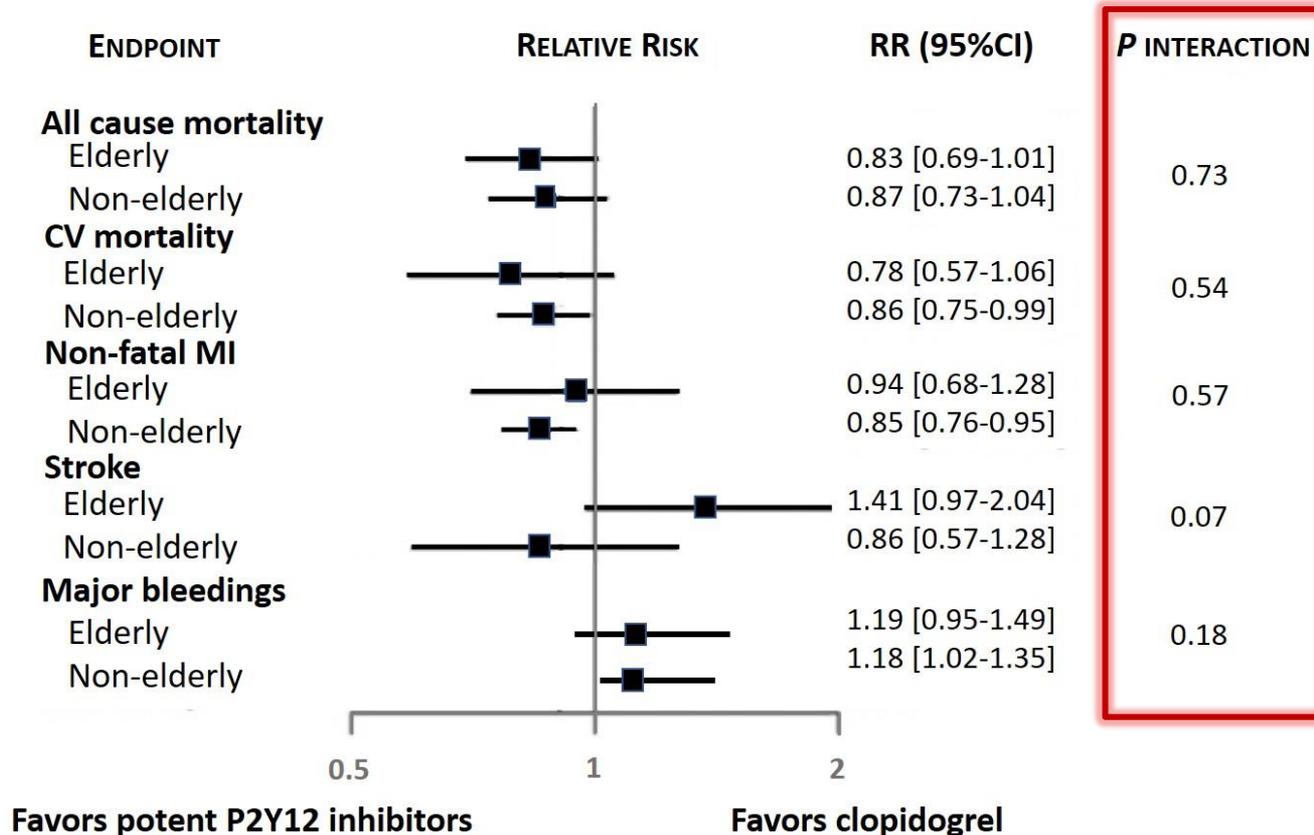
**Maladie stable : privilégier le clopidogrel**

**SCA : privilégier le ticagrelor (PLATO et ATLANTIC sous-groupes)**

**Prasugrel non recommandé quelle que soit la posologie  
(TRITON sous-groupe / ELDERLY-ACS 2)**

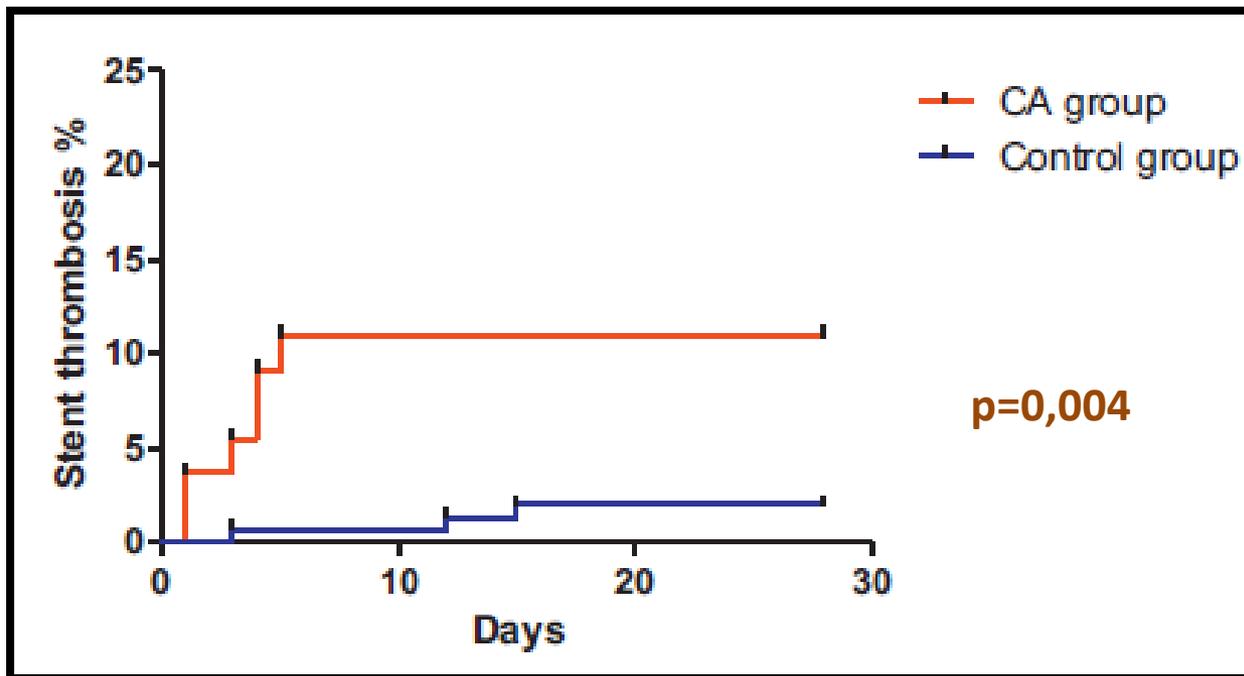
# Quelles adaptations chez le patient âgé ?

Méta-analyse à partir de 7 études de patients admis pour un SCA  
7860 > 75 ans et 37,857 < 75 ans



**Aucune différence d'efficacité chez le patient âgé**  
**Pas d'augmentation des complications hémorragiques**

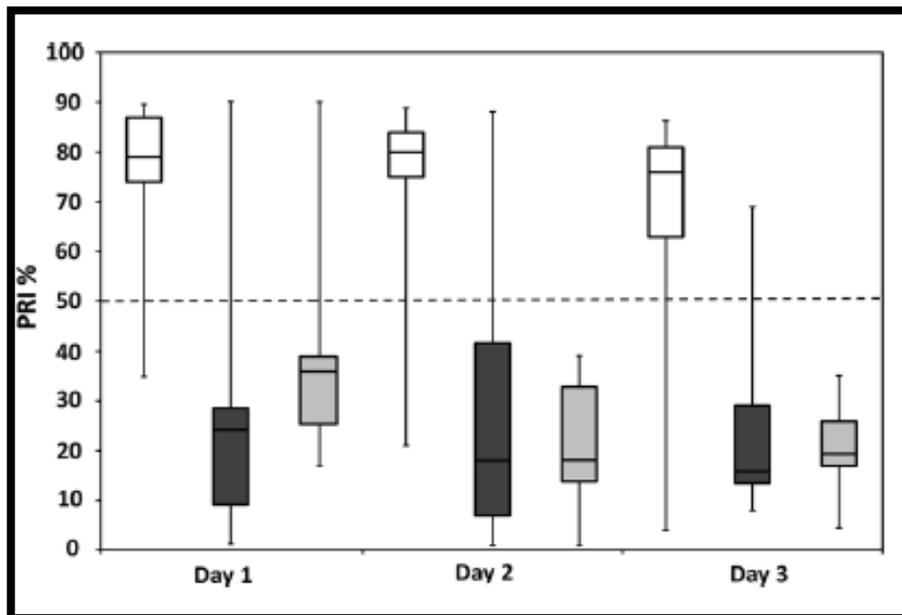
## STEMI compliqué d'ACR, une vraie différence?



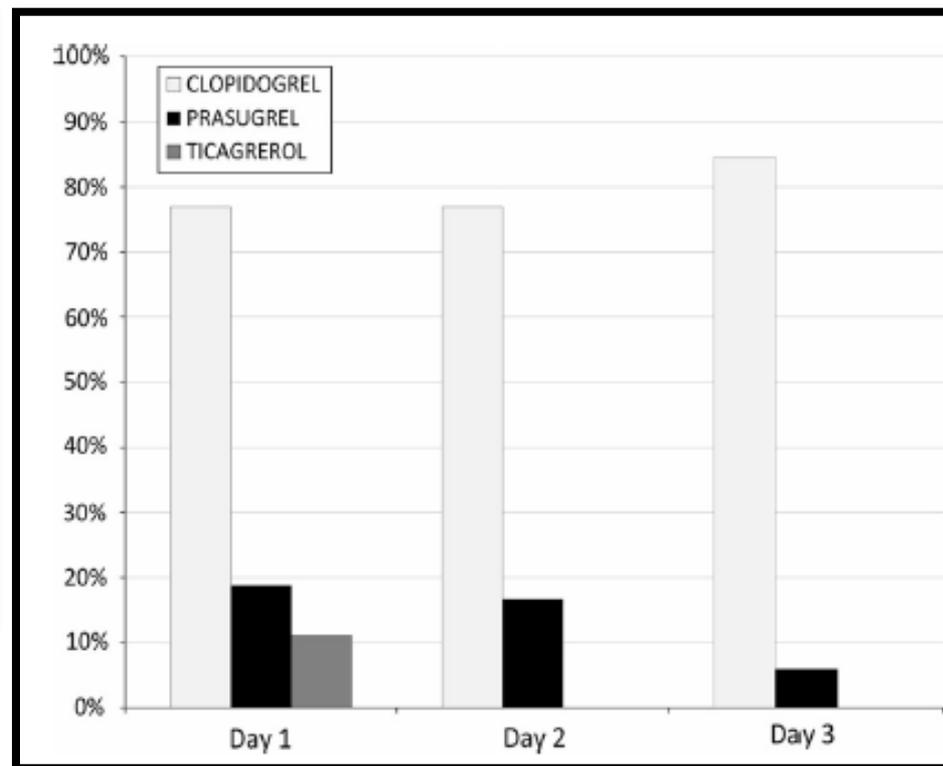
Augmentation significative des thromboses de stent dans l'ACR

# Quel traitement anti-thrombotique privilégié ?

Etude observationnelle monocentrique prospective



- CLOPIDOGREL n=13
- PRASUGREL n=18
- TICAGRELOR n=9



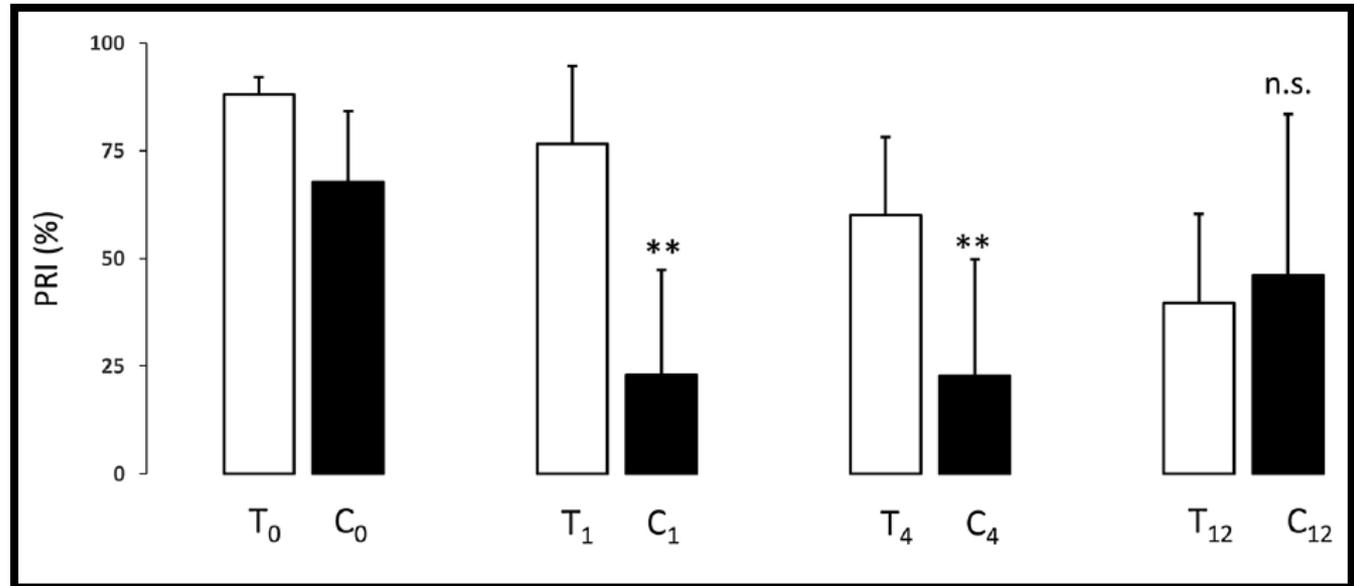
**Aucune efficacité du clopidogrel**  
**Pas de différence entre ticagrelor et prasugrel avec inhibition plaquettaire efficace**

# Une place pour le cangrelor?

## Antagoniste direct du récepteur P2Y<sub>12</sub>

Intérêt pour lutter contre le délai d'action long et l'effet prolongé des traitements pour une normalisation rapide de la fonction plaquettaire

Etude observationnelle monocentrique  
Comparaison ticagrelor vs ticagrelor + cangrelor



**Meilleure inhibition plaquettaire avec l'ajout du cangrelor**

Aucune donnée clinique ou étude randomisée

Aucune recommandation

# Quelle stratégie en cas de thrombopénie ?

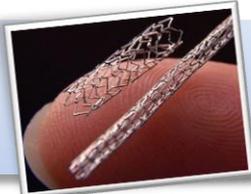


**Eviter l'angioplastie +++**

Discussion collégiale  
**Evaluation de la balance bénéfiques/risques**

Et si angioplastie réellement nécessaire

- Double anti-agrégation plaquettaire possible si **plaquettes > 50 000**
- Monothérapie possible si **plaquettes > 20 000**
- Si transfusion de plaquettes : nécessité d'une **nouvelle DDC**
- **Préférer le clopidogrel** / attention au ticagrelor moins réversible
- **En cas de TIH** : bivalirudine ou danaparoïde



## Environnement anti-thrombotique optimal pour l'angioplastie coronaire

Quel traitement anticoagulant ?

**Enoxaparine IV ou HNF en première intention**  
Bolus pour angioplastie / arrêt après revascularisation  
Pas de crossover

Quel traitement antiplaquettaire ?

**Clopidogrel dans la maladie stable**  
**Ticagrelor/Prasugrel dans le SCA**  
Anti 2b3a en bailout seulement

Quelle indication de prétraitement ?

Systematique **seulement dans le STEMI**

Quelle stratégie chez le patient anticoagulé ?

**Complément d'anticoagulation** en cas de ATL  
**Privilégier le clopidogrel**

Angioplastie chez le patient âgé

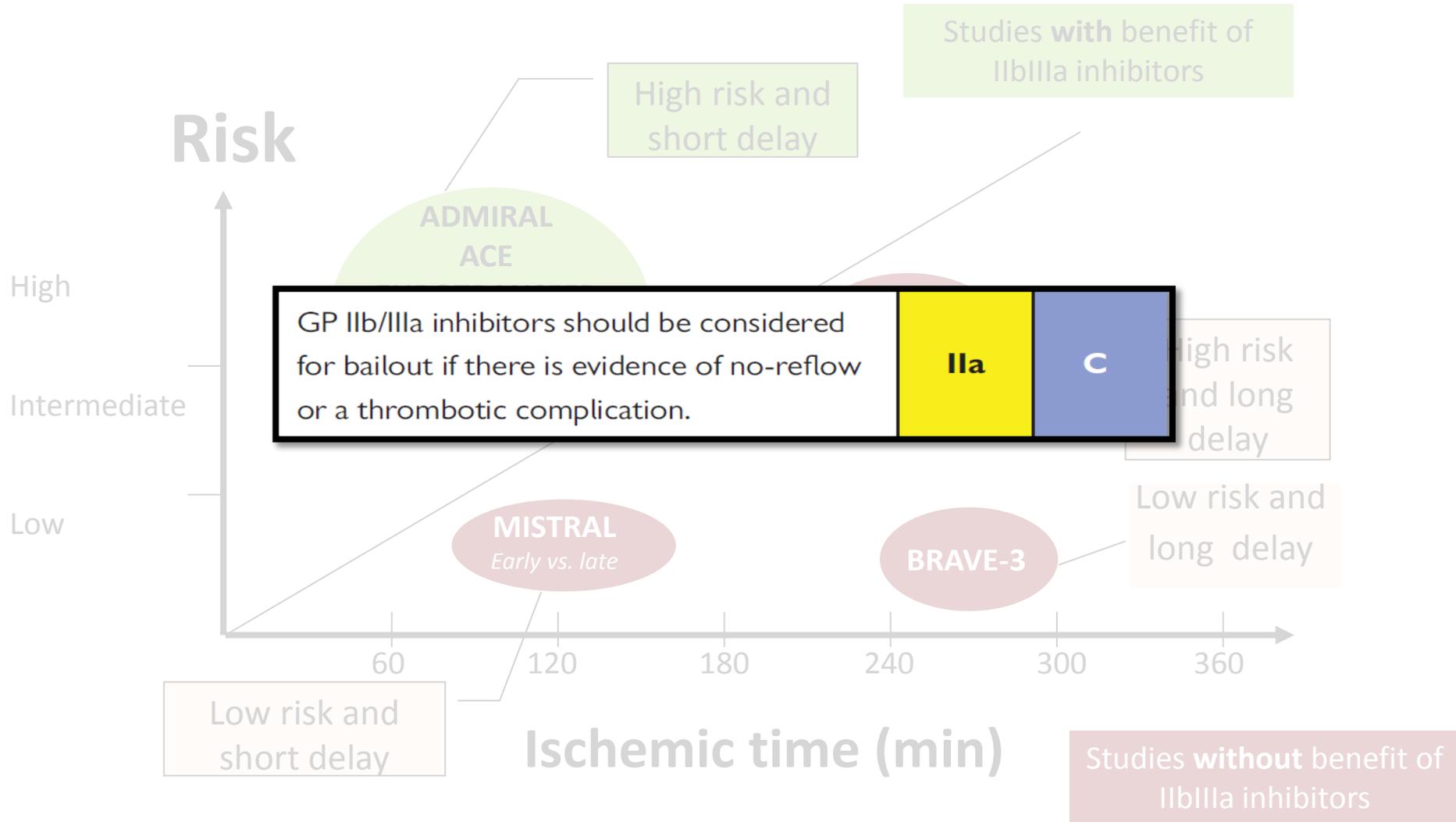
**Balance risques ischémie/hémorragie +++**  
**Ne pas négliger le patient âgé !**

Angioplastie dans l'arrêt cardiaque

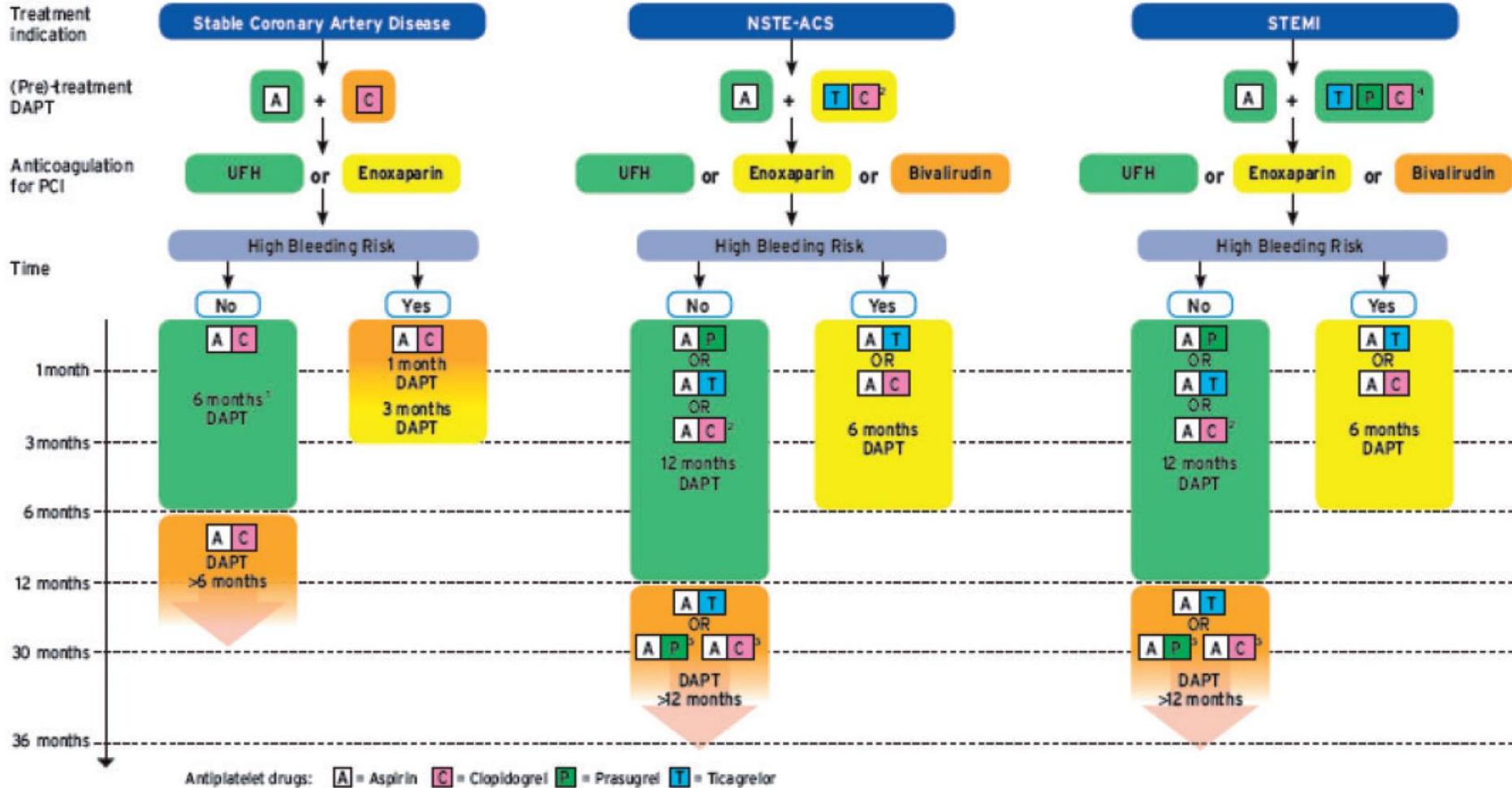
Attention à la thrombose de stent  
**Pas de clopidogrel**

# Back-up Slides

# ET LES ANTI GP2B3A ?



## Antithrombotic Treatment in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention



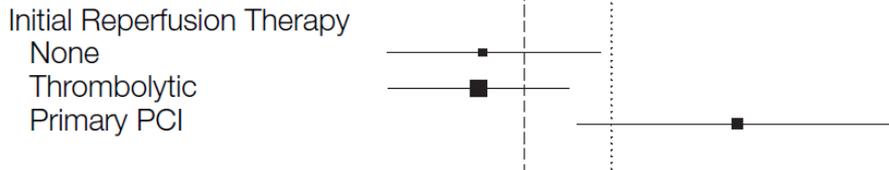
Antiplatelet drugs: **A** = Aspirin **C** = Clopidogrel **P** = Prasugrel **T** = Ticagrelor

- Unfractionated heparin is the preferred anticoagulation agent for CTO PCI, because it can be reversed in case of severe perforation. The recommended activated clotting times (ACTs) are:
  - >300 s for antegrade CTO PCI.
  - >350 s for retrograde CTO PCI (some operators use >300 s but check ACT very frequently if it is in the low 300 s range).
- The ACT should be checked every 20–30 min, depending on how high above the target ACT the most recent measurement was. Any contamination of the blood specimen with water, contrast, and drugs must be strictly avoided because it may strongly influence the result.
- Some operators administer a heparin drip in addition to the initial bolus to minimize changes in anticoagulation levels.
- A small (4 Fr) femoral venous sheath can be inserted to facilitate ACT checking by the cath lab staff to minimize interruptions of the physician tasks. Some operators use an 8 Fr sheath with a 7 Fr guide catheter, which allows them to draw blood from the side arm of the sheath.
- Bivalirudin is best avoided because its anticoagulant effect cannot be reversed. Moreover, there are unpublished cases in which guide thrombosis occurred during long procedures.
- Glycoprotein IIb/IIIa inhibitors should NOT be given, **even after successful crossing and stenting** of the CTO, because a minor wire perforation could reopen and cause delayed pericardial effusion and tamponade.

# Et le fondaparinux ?

**Aucune place dans la maladie stable ou l'angioplastie programmée**

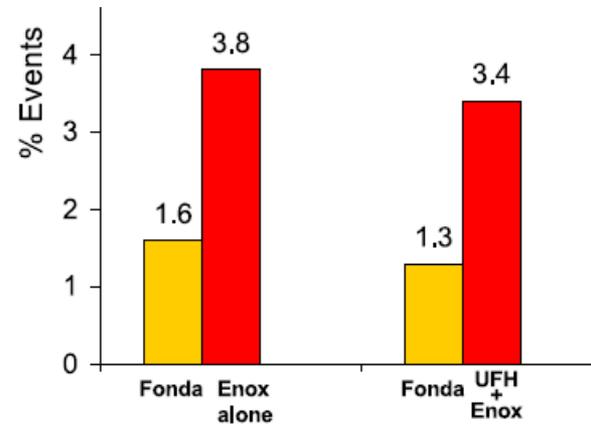
**OASIS 6 – 12 092 patients**  
30% angioplastie primaire



**Pas de réduction des événements en cas d'angioplastie**

**Contre indiqué dans le STEMI**

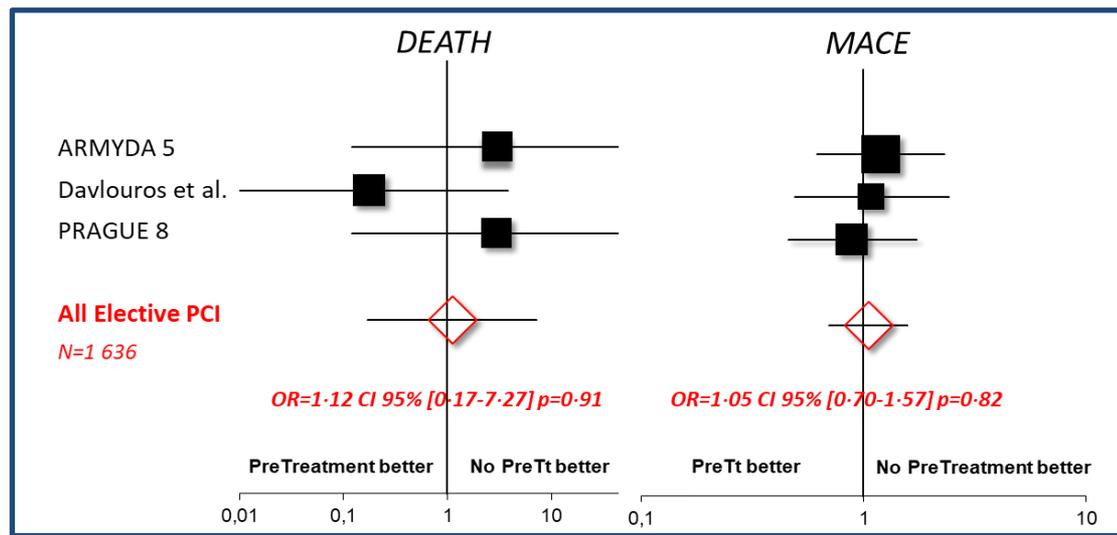
**OASIS 5 – 20 078 patients**  
environ 30% angioplastie



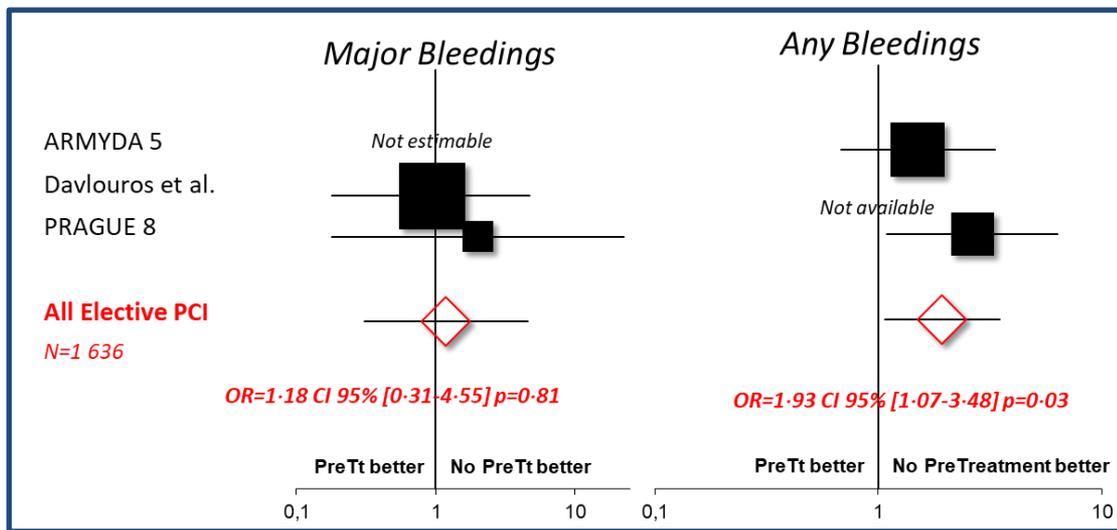
**Réduction des saignements majeurs**  
Événements ischémiques similaires  
**MAIS augmentation thrombose cathéters**

**Possible dans le NSTEMI avec bolus d'héparine en cas de PCI**

# Stable CAD: NO indication for systematic pretreatment



**NO benefit of clopidogrel pretreatment in death, MACE and stent thrombosis**



**Increase of all bleedings without significant difference for major bleedings**

Meta-analysis of randomized trials in stable CAD and elective PCI

# Pretreatment in STEMI patients

A P2Y <sub>12</sub> inhibitor is recommended in addition to ASA and maintained over 12 months unless there are contraindications	<b>Prasugrel / Ticagrelor in first line</b>	I	A
• Prasugrel (60 mg loading dose, 90 mg daily dose) (see contraindications)	<b>Clopidogrel 600 mg in high bleeding risk patients</b>	I	B
• Ticagrelor (90 mg loading dose, 90 mg bid)	<b>P2Y<sub>12</sub> inhibitors as soon as possible</b>	I	B
• Clopidogrel (300 mg loading dose, 75 mg daily dose) (see contraindications)		I	B
It is recommended to give P2Y <sub>12</sub> inhibitors at the time of first medical contact.		I	B



**Prasugrel**



**Ticagrelor**

**Reduction of major ischemic events and stent thrombosis with 2<sup>e</sup> generation antiplatelet treatment**

**No difference in bleedings**



**Reduction of stent thrombosis in pre-hospital treatment**

**No significant difference in MACE at 30 days**

**No difference in bleedings**



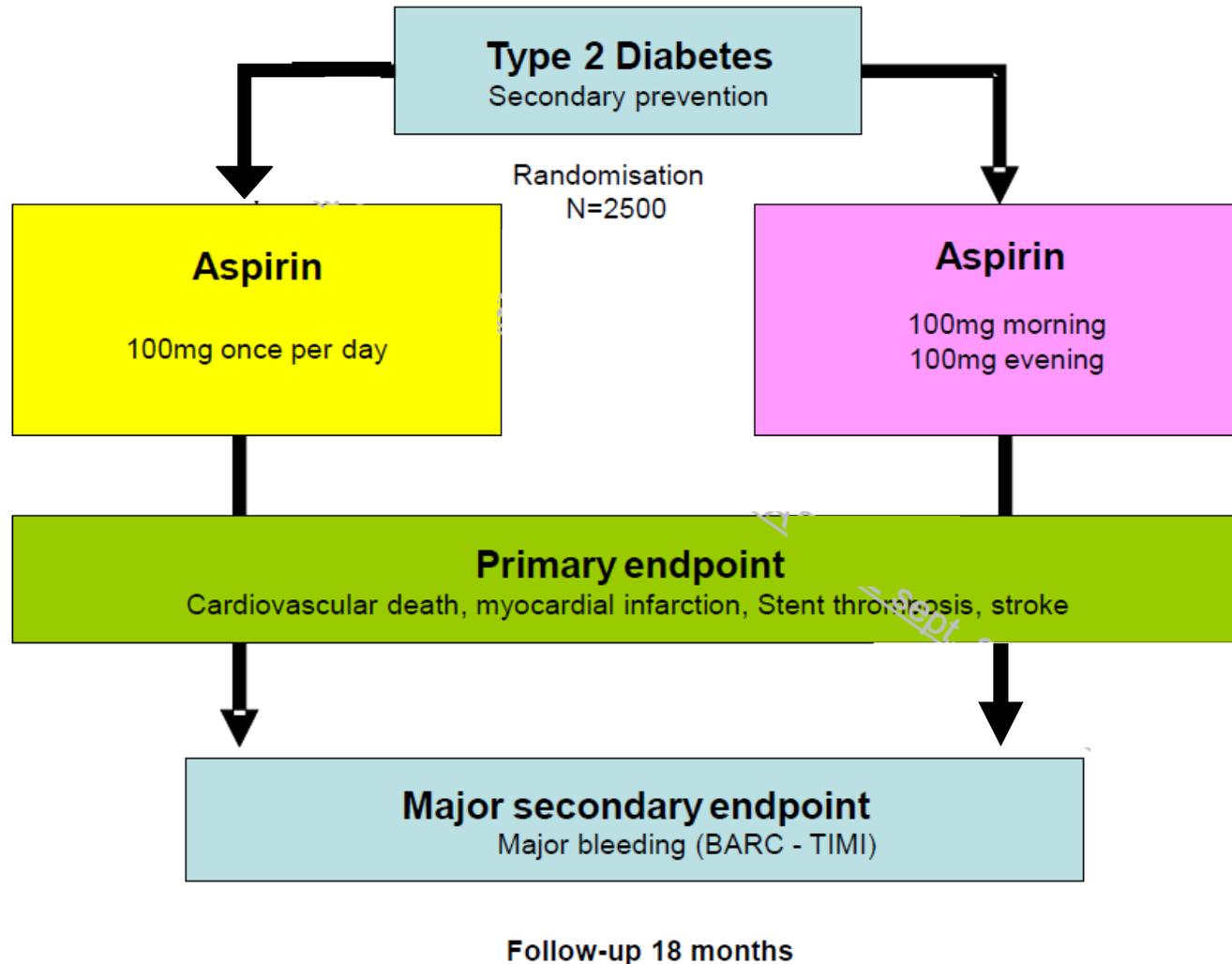
## Cardiovascular events

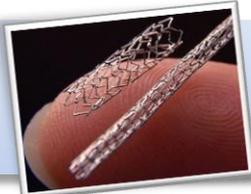
Risk factor	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	P-value	OR	95% CI	P-value
Dabigatran vs. rivaroxaban	7.4	0.7–82.2	0.101	–	–	–
Arterial hypertension	n.a.	0–∞	0.996	–	–	–
Diabetes	14.9	1.9–119.9	<b>0.011</b>	13.2	1.6–107.3	<b>0.016</b>
TIA/stroke in history	1.8	0.4–8.8	0.467	–	–	–
Coronary artery disease	2.0	0.5–8.0	0.337	–	–	–
Impaired renal function (GFR < 50 mL/min)	n.a.	0–∞	0.996	–	–	–
Major vs. non-major procedure	7.4	2.0–28.2	<b>0.003</b>	7.3	1.9–28.5	<b>0.004</b>
Age >65 years vs. <65 years	1.7	0.2–13.7	0.616	–	–	–
Pre-procedural NOAC interruption >24 h vs. <24 h	0.6	0.2–2.7	0.545	–	–	–
Heparin bridging vs. no bridging	1.9	0.5–7.1	0.341	–	–	–

## Major bleeding

Risk factor	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	OR	95% CI	P-value	OR	95% CI	P-value
Arterial hypertension	n.a.	0–∞	0.996	–	–	–
Diabetes	1.2	0.3–4.3	0.763	–	–	–
TIA/stroke in history	0.7	0.1–5.5	0.728	–	–	–
Coronary artery disease	2.7	0.7–9.5	0.133	–	–	–
Impaired renal function (GFR < 50 mL/min)	0.67	0.1–5.2	0.687	–	–	–
Major vs. non-major procedure	22.5	5.7–88.9	<b>&lt;0.001</b>	16.8	3.8–78.9	<b>&lt;0.001</b>
Age >65 years vs. <65 years	0.8	0.2–4.0	0.847	–	–	–
Pre-procedural NOAC interruption >24 h vs. <24 h	n.a.	0–∞	0.955	–	–	–
Heparin bridging vs. no bridging	5.6	1.4–21.9	<b>0.013</b>	5.0	1.2–20.4	0.023
HAS-BLED ≥ 3 vs. <3	1.5	0.4–5.7	0.589	–	–	–

# Quelle posologie pour l'aspirine ?





## Environnement anti-thrombotique optimal pour l'angioplastie coronaire

Quel traitement anticoagulant ?

**Enoxaparine IV ou HNF en première intention**  
Bolus pour angioplastie / arrêt après revascularisation  
Pas de crossover

Quel traitement antiplaquettaire ?

**Clopidogrel dans la maladie stable**  
**Ticagrelor/Prasugrel dans le SCA**  
Anti 2b3a en bailout seulement

Quelle indication de prétraitement ?

Systematique **seulement dans le STEMI**

Quelle stratégie chez le patient anticoagulé ?

**Complément d'anticoagulation** en cas de ATL  
**Privilégier le clopidogrel**

Angioplastie chez le patient âgé

**Balance risques ischémie/hémorragie +++**  
**Ne pas négliger le patient âgé !**

Angioplastie dans l'arrêt cardiaque

Attention à la thrombose de stent  
**Pas de clopidogrel**