

Approche pratique à la prescription des antiplaquettaires chez les patients atteints de syndromes coronariens

Mohammad Alkhalil PhD, Michał Kuzemczak MD PhD, Alan Bell MD, Sol Stern MD, Michelle Welsford MD, Warren J. Cantor MD, Shaun G. Goodman MD

■ Citation : *CMAJ* 2022 February 14;194:E205-15. doi : 10.1503/cmaj.202863-f

Voir la version anglaise de l'article ici : www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.202863

Après un syndrome coronarien aigu, jusqu'à 20% des patients subiront un second événement ischémique en l'espace de 5 ans^{1,2}. Le risque résiduel est lié à plusieurs facteurs qui pourraient être atténués par des interventions pharmacologiques ou autres². Le traitement antiplaquettaire forme la pierre angulaire de la prise en charge du syndrome coronarien aigu^{1,3}. L'acide acétylsalicylique (AAS), inhibiteur de la cyclooxygénase 1, a été introduit comme traitement efficace de l'infarctus du myocarde (IM) il y a près de 50 ans et demeure le traitement antiplaquettaire le plus utilisé^{4,5}. Même si l'AAS réduit efficacement les taux de mortalité⁶, son association avec un second antiplaquettaire, un inhibiteur du récepteur P2Y₁₂ (double traitement antiplaquettaire [DTAP]), procure un bienfait additionnel et est désormais la stratégie initiale privilégiée pour les syndromes coronariens aigus, plutôt que l'AAS seul⁷.

Nous passons ici en revue les données émergentes sur l'utilisation des antiplaquettaires pour le syndrome coronarien aigu, et les plus récentes lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie et de la Société européenne de cardiologie, qui pourraient simplifier le choix et la durée du traitement antiplaquettaire en complément de l'AAS (encadré 1). Nous insistons notamment sur les stratégies de réduction du risque hémorragique après une intervention coronarienne percutanée (ICP)^{3,8}.

Encadré 1 : Recherche documentaire

Nous avons procédé à une interrogation ciblée et non systématique du réseau MEDLINE depuis sa mise sur pied jusqu'à août 2021 en utilisant les termes anglais « antiplatelet », « clopidogrel », « prasugrel », « ticagrelor », « acute coronary syndrome », « myocardial infarction » ou « bleeding ». Nous avons limité les interrogations aux articles en langue anglaise et avons ciblé les essais cliniques randomisés ou les revues systématiques, même si nous n'avons appliqué aucune restriction quant au type d'étude.

Points clés

- Le prasugrel et le ticagrelor sont des inhibiteurs du P2Y₁₂ qui préviennent les événements ischémiques plus efficacement que le clopidogrel chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu, même s'ils causent plus de saignements.
- Le double traitement antiplaquettaire (acide acétylsalicylique et inhibiteur du P2Y₁₂) est indiqué chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu, habituellement pendant au moins 1 an.
- Le type et la durée du double traitement antiplaquettaire dépendent du risque de récurrence de l'ischémie et du risque hémorragique du patient.
- La plupart des patients atteints de fibrillation auriculaire et ayant subi un syndrome coronarien aigu devraient être traités par anticoagulant oral direct et clopidogrel pendant 12 mois; l'acide acétylsalicylique doit s'y ajouter pendant jusqu'à 1 mois après une intervention coronarienne percutanée.

Quels sont les antiplaquettaires oraux disponibles?

Le clopidogrel est une thiényopyridine de seconde génération dotée d'un meilleur profil d'innocuité que la ticlopidine, une thiényopyridine de première génération⁹. Le clopidogrel réduit les événements ischémiques de près de 20% lorsqu'il est combiné à l'AAS chez des patients atteints d'un syndrome coronarien aigu avec ou sans élévation du segment ST^{7,10,11}. Il neutralise irréversiblement le récepteur plaquettaire de l'adénosine diphosphate (ADP)-P2Y₁₂. Le clopidogrel est parfois associé à des symptômes gastro-intestinaux et à un érythème cutané.

Le prasugrel et le ticagrelor sont des inhibiteurs du P2Y₁₂ plus puissants que le clopidogrel. Le prasugrel est une thiényopyridine de troisième génération qui exerce ses propriétés antiplaquettaires en neutralisant irréversiblement le récepteur ADP-P2Y₁₂; comme le clopidogrel, il requiert une conversion hépatique

en ses métabolites actifs. Le ticagrelor fait partie de la famille des cyclopentyltriazolopyrimidines et ne requiert pas de conversion hépatique en ses métabolites actifs pour inhiber réversiblement le récepteur ADP-P2Y₁₂. Le ticagrelor pourrait causer l'essoufflement ou une augmentation des taux d'acide urique prédisposant à la goutte.

Le prasugrel et le ticagrelor inhibent plus rapidement et de façon plus constante l'agrégation plaquettaire et sont associés à une réduction supplémentaire de 15 %–20 % du risque relatif d'événements ischémiques comparativement au clopidogrel^{12,13}. Le ticagrelor réduit aussi les taux de mortalité cardiovasculaire et de toutes causes¹². Même si le ticagrelor et le prasugrel sont associés à un risque hémorragique accru comparativement au clopidogrel, les deux lui sont préférés chez les patients ayant un faible risque hémorragique. Récemment, l'étude ISAR-REACT-5 (Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen 5) a fait état d'un nombre moindre d'événements ischémiques associés au prasugrel et d'une incidence similaire de saignements majeurs comparativement au ticagrelor¹⁴. Toutefois, un certain nombre d'incertitudes empêchent la recommandation définitive de l'un au détriment de l'autre¹⁵. Le prasugrel n'est pas recommandé chez les patients de plus de 75 ans et chez ceux qui ont un poids inférieur à 60 kg en raison d'un risque accru d'hémorragie fatale et intracrânienne¹³. Une récente méta-analyse a résumé les différences relatives des risques ischémique et hémorragique entre les 3 inhibiteurs du P2Y₁₂ (tableau 1)¹⁶.

Le clopidogrel est actuellement recommandé chez les patients victimes d'un syndrome coronarien aigu exposés à un risque hémorragique élevé ou chez ceux qui ne peuvent pas prendre de puissants inhibiteurs du P2Y₁₂ en raison de leurs effets indésirables ou de leur coût^{3,8}. Les lignes directrices recommandent un traitement par clopidogrel comme mesure antiplaquettaire initiale chez les patients ayant subi un IM avec élévation du segment ST qui sont sous traitement fibrinolytique. Par contre, les résultats de l'étude TREAT (Ticagrelor in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Treated With Pharmacological Thrombolysis) ont indiqué que

le fait de passer du clopidogrel au ticagrelor dans les 24 heures n'a pas donné lieu à une augmentation des hémorragies majeures au cours des 30 premiers jours post-lyse, comparativement au maintien du clopidogrel¹⁷.

Les lignes directrices actuelles recommandent l'utilisation du DTAP après un syndrome coronarien aigu, peu importe la stratégie de revascularisation, que les patients soient traités au moyen de médicaments ou de pontages aorto-coronariens^{3,18}. Une analyse de sous-groupes réunissant 7985 patients de l'étude CURE (Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events) non soumis à la revascularisation après la randomisation a montré que l'ajout du clopidogrel à l'AAS avait réduit les événements ischémiques d'un pourcentage absolu de 1,9 % après 12 mois de suivi, comparativement à la formule placebo-AAS⁷. Le ticagrelor procure un avantage constant par rapport au clopidogrel pour ce qui est de réduire les événements ischémiques, indépendamment de la stratégie de revascularisation^{12,19}.

Pour les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu sans augmentation du segment ST (NSTACS), le moment de la coronarographie est un facteur qui joue sur le choix du traitement antiplaquettaire. L'administration d'une prédose de puissant inhibiteur du P2Y₁₂ fait débat chez les patients dont la coronarographie est prévue dans les 24 heures qui suivent leur arrivée. La prédose de prasugrel ou de ticagrelor n'a pas réduit les événements ischémiques chez les patients atteints d'un NSTACS qui devaient subir leur coronarographie rapidement^{20,21}. Ainsi, les lignes directrices européennes déconseillent l'administration de routine d'inhibiteurs du P2Y₁₂ chez les patients atteints d'un NSTACS chez qui on prévoit une coronarographie hâtive et suggèrent plutôt de commencer un DTAP une fois que le recours à l'angioplastie ou à des endoprothèses est confirmé³. Cela ne s'applique pas aux patients atteints d'un IM avec élévation du segment ST chez qui on recommande l'administration du DTAP en prédose. La prédose devrait aussi être envisagée dans les centres où on n'effectue pas d'ICP parce que la coronarographie pourrait être retardée. En outre, étant donné qu'au Canada, la

Tableau 1 : Différence relative des risques ischémiques et hémorragiques* selon différents inhibiteurs du P2Y₁₂¹⁶

Médicaments comparés	N ^{bre} d'études (n ^{bre} de patients)	Risques ischémiques	Risques hémorragiques
Ticagrelor c. clopidogrel	6 ERC (21 828)†	Ticagrelor associé à une réduction de 18 % de la mortalité cardiovasculaire, de 28 % des thromboses d'endoprothèses et aucune différence pour les IM	Ticagrelor associé à une augmentation de 27 % des hémorragies majeures
Prasugrel c. clopidogrel	4 ERC (25 740)	Prasugrel associé à une réduction de 10 % de la mortalité cardiovasculaire (IC à 95 % 0,80–1,01), réduction de 50 % des thromboses d'endoprothèses et de 19 % des IM	Prasugrel associé à une augmentation de 26 % du risque hémorragique
Prasugrel c. ticagrelor	2 ERC (5248)	Prasugrel associé à une réduction de 32 % des thromboses d'endoprothèses et aucune différence pour la mortalité cardiovasculaire ou l'IM	Aucune différence de risque hémorragique

Remarque : ERC = essai randomisé et contrôlé, IC = intervalle de confiance, IM = infarctus du myocarde.

*Les risques ischémiques et hémorragiques rapportés étaient tous statistiquement significatifs, sauf la réduction de la mortalité cardiovasculaire avec le prasugrel comparativement au clopidogrel.

†L'essai PLATO a représenté 85 % de la population totale de patients.

Encadré 2 : Caractéristiques des patients à risque élevé d'événements ischémiques

- Antécédents de thrombose d'une endoprothèse sous traitement antiplaquettaire adéquat
- Endoprothèse de la dernière coronaire perméable restante
- Maladie multivaisseaux diffuse, surtout chez les patients diabétiques
- Insuffisance rénale chronique (c.-à-d., clairance de la créatinine < 60 mL/min)
- Porteurs d'au moins 3 endoprothèses
- Au moins 3 lésions traitées
- Bifurcation comportant 2 endoprothèses
- Longueur totale des endoprothèses > 60 mm
- Traitement d'une occlusion chronique totale
- Antécédents d'infarctus du myocarde avec élévation du segment ST

plupart des patients qui présentent un NSTACS ne subissent pas d'emblée de coronarographie au cours des 24 premières heures, l'administration du DTAP chez les patients présentant un risque ischémique de modéré à élevé est raisonnable⁸. Si on soupçonne une atteinte de l'artère coronaire gauche principale ou une possible dissection de l'aorte, il ne faut pas administrer de DTAP³.

Combien de temps devrait durer le DTAP?

Les lignes directrices actuelles recommandent de maintenir le DTAP pendant 1 an après un syndrome coronarien aigu, particulièrement chez les patients qui ont un risque ischémique accru (encadré 2 et figure 1)^{3,8}. Toutefois, le traitement pourrait être écourté chez les patients qui présentent un risque hémorragique élevé. Deux grands essais randomisés et contrôlés ont évalué la prolongation du DTAP au-delà de 12 mois avec le ticagrelor chez des patients présentant des antécédents d'IM dans le cadre de l'essai PEGASUS-TIMI 54 (Prevention with Ticagrelor of Secondary

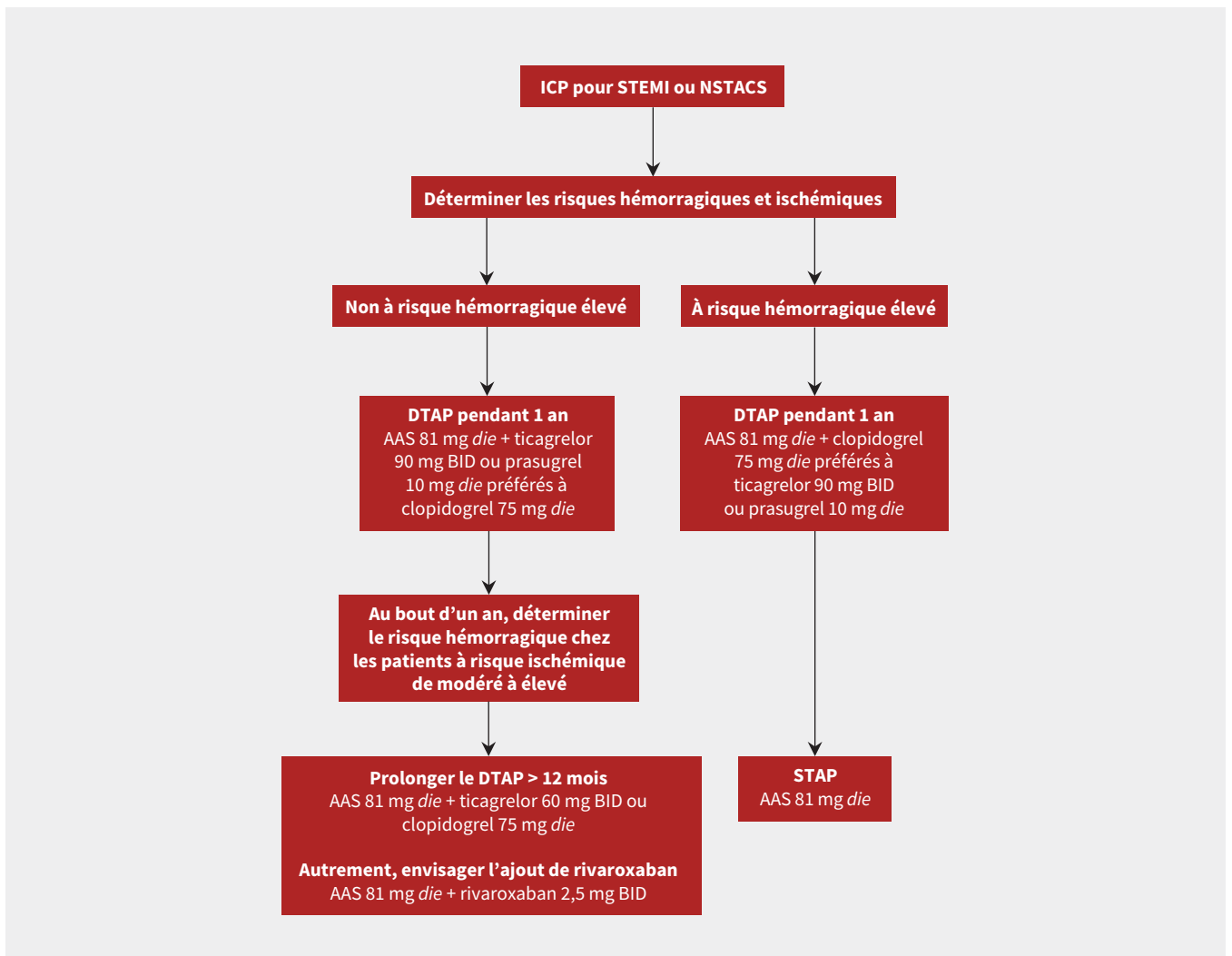


Figure 1 : Recommandations pour le traitement antiplaquettaire des patients victimes d'un syndrome coronarien aigu (SCA) ayant subi une intervention coronarienne percutanée (ICP). Remarque : AAS = acide acétylsalicylique, BID = 2 fois par jour, die = 1 fois par jour, DTAP = double traitement antiplaquettaire, NSTACS = syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST, STAP = simple traitement antiplaquettaire, STEMI = infarctus du myocarde avec élévation du segment ST.

Tableau 2 (partie 1 de 2) : Modèles d'estimation du risque hémorragique

Modèle	Population	Variabes des scores	Description des scores	Limites
CRUSADE ³⁰	71 277 patients victimes d'un NSTEMI sous Tx extrahospitalier	Hématocrite, clairance de la créatinine, fréquence cardiaque au départ, tension artérielle systolique au départ, sexe féminin, signes d'ICC à l'arrivée, antécédents de maladie vasculaire et de diabète sucré	On a assigné à chaque variable des nombres entiers pondérés selon la valeur de son coefficient dans le modèle de régression. La somme des nombres entiers pondérés (1–100 points) sert à estimer le risque d'hémorragie majeure en cours d'hospitalisation, avec un lien curvilinéaire entre le score hémorragique CRUSADE et les prédictions de probabilité de saignement majeur.	Les patients décédés dans les 48 heures ont été exclus et les hémorragies précoces peuvent avoir été sous-estimées. Les patients sous anticoagulothérapie orale ont été exclus; de même, les patients ayant des antécédents hémorragiques ou des troubles de la coagulation n'ont pas été inclus. CRUSADE est conçu pour prédire les événements hémorragiques en cours d'hospitalisation.
ACUITY ³¹	17 421 patients ayant subi un SCA (AI, NSTEMI et STEMI)	Âge, sexe féminin, créatinine sérique, numération leucocytaire, anémie, NSTEMI, STEMI et utilisation d'héparine plus inhibiteur de la glycoprotéine IIb/IIIa (plutôt que bivalirudine seule)	On a assigné à chaque variable des nombres entiers pondérés selon la valeur de son coefficient dans le modèle de régression. La somme des nombres entiers pondérés (1–52 points) sert à estimer le risque d'hémorragie majeure non liée à un PAC, avec un lien curvilinéaire entre le score hémorragique ACUITY et les prédictions de probabilité de saignement.	Analyse post-hoc des patients inclus dans 2 ERC. Les variables d'intérêt potentiel n'étaient pas disponibles pour intégration dans le modèle. Aucun puissant inhibiteur du P2Y ₁₂ n'a été étudié.
REACH ³²	64 589 patients atteints de coronaropathie stable ou à risque de l'être	Âge, maladie artérielle périphérique, ICC, diabète, hypertension, tabagisme, antiplaquettaire, anticoagulants oraux, hypercholestérolémie	On a assigné 1 seul point à chaque facteur sauf ICC, hypertension, tabagisme et antiplaquettaire non AAS auxquels on a assigné 2 points. On a assigné 4 points à l'anticoagulothérapie orale ou au DTAP. Un score > 10 multipliait par 6 le risque d'hémorragie grave sur une période de 2 ans.	La définition d'hémorragie grave utilisée pour les analyses était soit AVC hémorragique, soit saignement justifiant une hospitalisation et des transfusions. Cela peut avoir sous-estimé le taux d'hémorragies majeures. Les données concernant les puissants inhibiteurs du P2Y ₁₂ étaient limitées. L'exposition à une anticoagulothérapie orale n'a pas été extrapolée et n'a pas expliqué les changements potentiels durant le suivi de l'étude.
DAPT ^{33*}	11 648 patients qui ont toléré le DTAP pendant 1 an sans événements ischémiques ou hémorragiques	Âge, tabagisme, diabète sucré, IM à l'arrivée, antécédents d'ICP ou d'IM, endoprothèse à élution de paclitaxel, diamètre de l'endoprothèse < 3 mm, ICC ou FEVG < 30 % et endoprothèse de greffon veineux	On a assigné un seul point à chaque variable, sauf l'âge (65 à < 75 ans et ≥ 75 ans, auxquels on a assigné -1 ou -2 aux patients, respectivement). On a assigné 2 points pour ICC, FEVG ou endoprothèse de greffon veineux. Les scores totaux variaient de -2 à 10; un score ≥ 2 correspondait à un risque élevé et on recommandait alors un DTAP prolongé. Un score bas (< 2) correspondait à un risque faible et le DTAP prolongé n'était pas recommandé.	Le score de l'étude DAPT s'est révélé d'une précision modérée pour ce qui est de la cohorte de dérivation et de validation. Il est conçu pour guider la durée du DTAP plutôt que pour prédire d'éventuels événements hémorragiques.
PARIS ³⁴	4190 patients traités par EEM (près de 60 % présentaient un tableau stable)	Âge, indice de masse corporelle, triple traitement au moment du congé, anémie, tabagisme actif et insuffisance rénale	Un score de risque à nombres entiers a été conçu pour l'hémorragie majeure (et les événements ischémiques) à 2 ans en assignant à chaque variable un score de 2, sauf pour l'anémie (score de 3) et l'âge (score plus élevé proportionnel à l'âge). Les scores vont de 0 à 14 et les scores ≥ 8 correspondent à un risque hémorragique élevé.	La plupart des patients ont été traités par clopidogrel, ce qui limite la généralisabilité des puissants inhibiteurs du P2Y ₁₂ . La durée du DTAP n'a pas été randomisée et la décision de cesser les antiplaquettaire était à la discrétion du clinicien.

Tableau 2 (partie 2 de 2) : Modèles d'estimation du risque hémorragique

Modèle	Population	Variabiles des scores	Description des scores	Limites
PRECISE-DAPT ^{35*}	14 963 patients traités par DTAP après ICP ont été regroupés à partir de 8 ERC avec attribution indépendante des événements.	Âge, clairance de la créatinine, hémoglobine, numération leucocytaire, antécédents d'hémorragie spontanée	On a assigné des points aux prédicteurs indépendants d'événements hémorragiques identifiés dans le modèle de régression multivarié en fonction de l'étroitesse du lien de chaque prédicteur avec l'épisode hémorragique. Un score ≥ 25 correspond à un RHE et le DTAP a été associé à une augmentation des saignements dans ce groupe, contrairement aux patients qui présentaient des scores inférieurs. Le modèle PRECISE-DAPT a montré une discrimination intégrée et un rendement de la reclassification meilleurs que le score PARIS.	La précision du modèle dans la cohorte de validation a varié de modérée à bonne. La fragilité n'a pas été incluse dans ce modèle de risque. La plupart des patients ont été traités par clopidogrel et ceux qui étaient sous anticoagulation orale ont été exclus. La prédiction des événements hémorragiques chez les patients sous prasugrel a été faible.
Modèle compensatoire ARC-HBR ^{36,37}	6641 patients soumis à une ICP et identifiés comme à RHE ont été regroupés à partir de 6 études.	Âge, hémoglobine, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, cancer, opération lourde prévue, MPOC, tabagisme actif, ICP complexe, anticoagulation orale au moment du congé	Les variables ont été classées selon qu'il s'agissait d'un critère majeur ou mineur de RHE. Un critère majeur confère un risque d'hémorragie majeure $\geq 4\%$ ou $\geq 1\%$ pour les hémorragies intracrâniennes à 1 an. Ce score a donné de meilleurs résultats que les scores PARIS et PRECISE-DAPT (modèle alternatif sans numération leucocytaire).	Les critères modifiés du document consensuel de l'ARC pour permettre l'utilisation des données disponibles. Des prédicteurs peu fréquents, mais reconnus ont été réunis comme variables isolées du modèle (c.-à-d., insuffisance hépatique, cancer et intervention chirurgicale planifiée).
PRAISE ^{38*}	19 826 patients victimes d'un SCA inscrits dans 2 registres	Âge, sexe, diabète, hypertension, hyperlipidémie, MAP, DFGe, antécédents d'IM, d'ICP, de PAC, d'AVC, d'hémorragie, cancer, STEMI, FEVG, maladie multivaisseaux, revascularisation complète, accès vasculaire, EEM et traitement par BB, IECA, BRA, statines, anticoagulation orale et IPP	Quatre modèles d'apprentissage machine utilisant différents critères ont été mis au point pour prédire la survenue de mortalité de toute cause, récurrences d'IM et hémorragie majeure 1 an après le congé. Le rendement de chaque modèle a été évalué à l'aide de différents paramètres d'apprentissage et le modèle le plus performant a été choisi. Lorsqu'il est calculé, l'indice PRAISE fournit 3 résultats du score mesuré pour la mortalité, l'IM et l'hémorragie majeure.	Il n'a pas été possible de comparer entièrement le modèle PRAISE aux modèles PARIS ou PRECISE-DAPT en raison des données cliniques insuffisantes. Même si le modèle PRAISE a été validé de manière prospective dans des cohortes externes, il n'a pas été utilisé lors d'ERC pour aider aux prises de décision relatives à la durée du DTAP.

Remarque : AAS = acide acétylsalicylique, ACUITY = Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy, AI = angine instable, ARC = Academic Research Consortium, BB = bêta-bloquant, BRA = bloqueur des récepteurs de l'angiotensine, CRUSADE = Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association Guidelines, DFGe = débit de filtration glomérulaire estimé, DTAP = double traitement antiplaquettaire, EEM = endoprothèse à élution de médicament, ERC = essai randomisé et contrôlé, FEVG = fraction d'éjection ventriculaire gauche, ICC = insuffisance cardiaque congestive, ICP = intervention coronarienne percutanée, IECA = inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, IM = infarctus du myocarde, IPP = inhibiteur de la pompe à protons, MAP = maladie artérielle périphérique, MPOC = maladie pulmonaire obstructive chronique, NSTEMI = infarctus du myocarde sans élévation du segment ST, PAC = pontage aortocoronarien, PARIS = Patterns of Nonadherence to Antiplatelet Regimen in Stented Patients, PRAISE = Predicting with Artificial Intelligence Risk after Acute Coronary Syndromes, PRECISE-DAPT = Predicting Bleeding Complications in Patients Undergoing Stent Implantation and Subsequent Dual Antiplatelet Therapy, REACH = Reduction of Atherothrombosis for Continued Health Registry, RHE = risque hémorragique élevé, SCA = syndrome coronarien aigu, STEMI = infarctus du myocarde avec élévation du segment ST. *Le score du modèle DAPT est accessible à l'adresse : <https://tools.acc.org/daptriskapp/#!/content/calculator/>, celui du modèle PRECISE-DAPT est accessible à l'adresse <http://precisedaptscore.com/predapt/> et celui du modèle PRAISE est accessible à l'adresse <https://praise.hpc4ai.it/>

Thrombotic Events in High-Risk Patients with Prior Acute Coronary Syndrome — Thrombolysis In Myocardial Infarction 54), et avec le clopidogrel ou le prasugrel chez les patients dans un état stable et les victimes d'un syndrome coronarien aigu ayant subi une ICP lors de l'essai sur le DTAP^{22,23}. Les 2 essais ont fait état de réductions relatives significatives (15%–30%) des événements ischémiques, mais ce bienfait a été contrebalancé par une augmentation significative des hémorragies majeures^{22,23}. Une récente méta-analyse a

confirmé ces observations; la prolongation du DTAP au-delà de 12 mois a été associée à une réduction de 32% des IM et à une augmentation de 63% des hémorragies majeures chez les patients ayant subi une ICP²⁴.

L'amélioration des endoprothèses et une meilleure reconnaissance de l'importance de prévenir les saignements ont mené les chercheurs à évaluer des DTAP de durée plus brève; les conclusions d'études de non-infériorité chez des patients stables

et des victimes de syndrome coronarien aigu après une ICP appuient cette approche²⁵. Des méta-analyses ont constaté des incidences comparables de thrombose des endoprothèses et d'événements ischémiques; toutefois, l'IM a été plus fréquent dans le groupe sous DTAP de courte durée²⁵. Récemment, l'étude MASTER-DAPT (Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation With an Abbreviated Versus Prolonged DAPT Regimen) a randomisé 4434 patients exposés à un risque hémorragique élevé qui n'avaient présenté aucun événement cardiovasculaire 1 mois après l'ICP, soit après 1 mois de DTAP, soit après sa durée standard d'au moins 3 mois après l'ICP²⁶. Les événements cliniques indésirables (définis comme un paramètre mixte regroupant mortalité de toute cause, IM, AVC ou hémorragie majeure) ont été comparables entre les 2 groupes²⁶. Fait à noter, l'incidence des hémorragies majeures ou des hémorragies non majeures, mais cliniquement importantes a été significativement moindre dans le groupe sous traitement bref (6,5 % c. 9,4 %, $p < 0,001$)²⁶.

L'utilisation d'un simple agent antiplaquettaire a récemment été testée dans le cadre d'une étude multicentrique randomisée à étiquetage en clair regroupant 5438 patients ayant complété un cycle de 6–18 mois de DTAP sans événements cliniques, comparativement à l'AAS seul. Sur un suivi moyen d'une durée de 24 mois, le clopidogrel a réduit le paramètre mixte mortalité de toute cause, IM, AVC, réhospitalisation pour syndrome coronarien aigu et hémorragies majeures (5,7 % c. 7,7 %; risque relatif [RR] 0,73, intervalle de confiance [IC] à 95 % 0,59–0,90)²⁷. Les événements, tant ischémiques (3,7 % c. 5,5 %; RR 0,68, IC à 95 % 0,52–0,87) qu'hémorragiques de tous ordres (2,3 % c. 3,3 %; RR 0,70, IC à 95 % 0,51–0,98) ont diminué avec le clopidogrel.

D'autres stratégies pour une prévention secondaire étendue incluent le recours à une dose faible d'anticoagulant oral en association avec l'AAS. Cette formule a été utilisée lors de l'étude COMPASS (Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) chez des patients atteints de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse stable, y compris les antécédents d'IM et de maladie artérielle vasculaire cérébrale et périphérique²⁸. Comparativement à l'AAS seul, le rivaroxaban (2,5 mg 2 fois par jour) et l'AAS ont réduit les événements ischémiques selon un pourcentage absolu de 1,3 %, mais ont été associés à plus de saignements majeurs (3,1 % c. 1,9 %)²⁸.

Comment évaluer et gérer le risque hémorragique?

Des modèles ont été conçus pour évaluer le risque hémorragique^{1,29}; ils reposent sur des variables cliniques et des biomarqueurs et sont dotés d'une précision de modérée à bonne (tableau 2). Les outils DTAP, PRECISE-DAPT et PRAISE sont accessibles en ligne. Dans une méta-analyse regroupant 88 563 patients, le score DTAP a permis d'identifier avec constance les patients ayant des risques hémorragiques et ischémiques élevés dans différentes cohortes³⁹. De même, le modèle PRECISE-DAPT a identifié efficacement les patients chez qui un traitement par DTAP prolongé ne convenait pas et qui étaient susceptibles de présenter un risque hémorragique sans

diminution des événements ischémiques³⁵. Le modèle PRECISE-DAPT a aussi été validé dans des cohortes de patients victimes de syndrome coronarien aigu ayant subi une ICP et traités par puis-sants inhibiteurs du P2Y₁₂, et s'est révélé modérément précis pour ce qui est de prédire le risque hémorragique⁴⁰.

Le modèle PRAISE a utilisé l'apprentissage machine pour prédire les saignements, le risque ischémique et la mortalité de toute cause³⁸. Le modèle est tiré de 2 cohortes de patients atteints de syndrome coronarien aigu ayant reçu du clopidogrel ou des inhibiteurs du P2Y₁₂ plus puissants. Il permet de prédire avec précision les saignements majeurs, de même que les IM aigus et la mortalité de toute cause. Fait à noter, les modèles de calcul du risque par apprentissage machine devront être testés dans le cadre d'essais randomisés et contrôlés pour en vérifier l'incidence sur les paramètres cliniques.

Les stratégies de réduction du risque hémorragique lors d'une ICP incluent le recours à l'accès radial (préférable à un accès plus central), l'utilisation de techniques sous fluoroscopie et échoguidées pour accéder à l'artère fémorale commune⁴¹ et la sélection de la bonne endoprothèse, indiquée pour les patients présentant un risque hémorragique élevé, ou sécuritaire pour un arrêt précoce du DTAP^{26,42}. On peut aussi réduire le risque hémorragique en utilisant le clopidogrel plutôt que le prasugrel ou le ticagrelor chez les patients à haut risque⁴¹. Après le congé hospitalier, plusieurs stratégies devraient être utilisées pour réduire le risque hémorragique (encadré 3).

La prise en charge des événements hémorragiques aigus est abordée ailleurs⁴⁴. Les lignes directrices actuelles classent les patients en catégories selon le type d'événement hémorragique et recommandent une prise en charge adaptée à sa gravité (tableau 3)¹⁸. Il existe actuellement des antidotes pour certains anticoagulants oraux et d'autres sont en cours d'élaboration pour les inhibiteurs du P2Y₁₂⁴⁵. Un antidote du ticagrelor, le bentracimab (PB2452), est un anticorps monoclonal humain qui produit une inhibition immédiate et soutenue des effets antiplaquettaires du ticagrelor chez des volontaires en bonne

Encadré 3 : Stratégies de réduction du risque hémorragique après le congé hospitalier

- Abréger la durée du double traitement antiplaquettaire
- Utiliser le clopidogrel plutôt que le ticagrelor ou le prasugrel
- Éviter les anti-inflammatoires non stéroïdiens
- Gérer optimalement la tension artérielle
- Éviter l'alcool
- Utiliser des aides à la mobilité, selon le cas
- Utiliser un inhibiteur de la pompe à protons pour tous les patients après une intervention coronarienne percutanée, comme le recommandent les lignes directrices actuelles¹⁸
- Dépister et éradiquer *Helicobacter pylori* (un essai randomisé et contrôlé de grande envergure est en cours pour évaluer cette stratégie chez les patients victimes d'un infarctus aigu du myocarde)⁴³
- Corriger l'anémie afin de réduire les répercussions négatives des saignements

Tableau 3 : Traitement des événements hémorragiques chez des patients sous traitement antithrombotique pour un syndrome coronarien aigu

Événement hémorragique	Description de l'événement	Modifications du traitement antithrombotique	
		Traitement initial	Modification
Saignement bénin	Événement ne nécessitant ni consultation médicale ni examen plus approfondi (p. ex., ecchymose, épistaxis autorésolutive, saignement conjonctival minime)	DTAP	Maintenir le DTAP
		ACO concomitant*	Envisager le maintien du traitement ou sauter une seule dose d'ACO
Saignement léger	Événement nécessitant une consultation médicale, sans hospitalisation (p. ex., épistaxis majeure, saignement conjonctival modéré, saignement génito-urinaire ou gastro-intestinal sans perte sanguine substantielle, hémoptysie légère)	DTAP	Maintenir le DTAP Envisager d'abrégé le DTAP ou de passer à un inhibiteur du P2Y ₁₂ moins puissant
		ACO concomitant*	Chez les patients sous anti-vitamine K : suspension jusqu'à RIN < 2 Chez les patients sous ACOD : sauter une seule dose Chez les patients sous TT : envisager de passer au double traitement (clopidogrel et ACO)
Saignement modéré	Événement nécessitant une hospitalisation ou associé à une perte sanguine substantielle (≥ 3 mmol/L d'hémoglobine) sans instabilité hémodynamique (p. ex., saignement génito-urinaire, respiratoire, gastro-intestinal supérieur ou inférieur avec perte de sang substantielle ou nécessitant une transfusion)	DTAP	Envisager l'arrêt du DTAP et le maintien d'un seul inhibiteur du P2Y ₁₂ Reprendre le DTAP dans les 3 jours si cela est considéré comme sécuritaire Envisager d'abrégé le DTAP ou de passer à un inhibiteur du P2Y ₁₂ moins puissant
		ACO concomitant*	Envisager l'arrêt des ACO ou neutraliser les AVK avec de la vitamine K (sauf si score CHA2DS2-VASc ≥ 4 , présence d'un dispositif d'assistance cardiaque ou d'une valvule cardiaque mécanique) Si le patient a pris un ACOD dans les 2 à 4 heures précédentes, charbon activé ou dialyse (chez les patients sous dabigatran) Envisager la reprise du traitement en une semaine si le patient est cliniquement stable Chez les patients sous AVK : cibler un RIN 2,0–2,5 (sauf si présence d'une valvule cardiaque mécanique ou d'un dispositif d'assistance cardiaque) Chez les patients sous ACOD : envisager la dose efficace la plus faible Chez les patients sous TT : envisager de passer au double traitement (clopidogrel et ACO)
Saignement grave	Événement associé à une importante perte sanguine (≥ 5 mmol/L d'hémoglobine) chez un patient hémodynamiquement instable devant être hospitalisé (c.-à-d., saignement génito-urinaire, respiratoire ou gastro-intestinal grave, saignement dans des espaces cruciaux tels que péricarde, rétropéritoine, intraoculaire, rachidien ou intracrânien)	DTAP	Envisager l'arrêt du DTAP et le maintien du STAP (préféablement par inhibiteur du P2Y ₁₂) Envisager l'arrêt de tous les antithrombotiques si le saignement persiste Une fois le saignement cessé, réévaluer le bien-fondé du DTAP ou du SPT; si le DTAP est repris, envisager d'en abrégé la durée ou de passer à un inhibiteur du P2Y ₁₂ moins puissant
		ACO concomitant*	Cesser ou neutraliser l'ACO jusqu'à l'arrêt du saignement (sauf chez les patients exposés à un risque thrombotique extrême, c.-à-d., valvule mitrale mécanique ou dispositif d'assistance cardiaque) Chez les patients sous AVK : administrer du PFC ou 4F-PPC Chez les patients sous ACOD : administrer du 4F-PPC Chez les patients sous dabigatran : envisager l'administration d'idarucizumab Envisager la reprise du traitement en une semaine, si cliniquement stable Chez les patients sous AVK : cibler un RIN 2,0–2,5 (sauf si présence d'une valvule cardiaque mécanique ou d'un dispositif d'assistance cardiaque) Chez les patients sous ACOD : envisager la dose efficace la plus faible Chez les patients sous TT : envisager le passage au double traitement (clopidogrel et ACO)
Saignement gravissime	Tout saignement actif grave qui menace le pronostic vital d'un patient (c.-à-d., hémorragie génito-urinaire, respiratoire ou gastro-intestinale massive, saignement intracrânien, hémorragie rachidienne ou intraoculaire, tout saignement causant une instabilité hémodynamique)	DTAP	Cesser immédiatement tous les antithrombotiques Une fois le saignement cessé, réévaluer le bien-fondé du DTAP ou du SPT préféablement avec le clopidogrel (particulièrement en cas d'hémorragie digestive haute)
		ACO concomitant*	Cesser et neutraliser les ACO Chez les patients sous AVK : utiliser du PFC ou du 4F-PCC Chez les patients sous dabigatran : envisager l'administration d'idarucizumab

Remarque : 4F-PCC = concentré de complexe prothrombique à 4 facteurs, ACO = anticoagulant oral, ACOD = anticoagulant oral direct, AVK = anti-vitamine K, CHA2DS2-VASc = score d'évaluation du risque d'AVC ischémique, DTAP = double traitement antiplaquettaire, GI = gastro-intestinal, PFC = plasma frais congelé, RIN = ratio international normalisé, SCA = syndrome coronarien aigu, STAP = simple traitement antiplaquettaire, TT = triple traitement.

*ACO avec antiplaquettaire concomitant, y compris STAP et DTAP.

Encadré 4 : Indications d'une consultation en cardiologie ou autre spécialité au sujet du traitement antiplaquettaire

- Événement hémorragique chez un patient ayant subi un syndrome coronarien aigu dans l'année écoulée; consulter rapidement en cardiologie au sujet de la reprise ou de l'arrêt d'un second antiplaquettaire et consultation en gastroentérologie à envisager, selon le cas
- Fibrillation auriculaire d'apparition récente
- Patients chez qui une intervention chirurgicale non cardiaque est prévue (particulièrement opérations lourdes)
- Patients présentant une diathèse hémorragique chronique, comme l'hémophilie, ou une grave insuffisance hépatique; envisager une consultation en hématologie
- Thrombocytopénie; envisager une consultation en hématologie
- Événement cérébrovasculaire; envisager une consultation en neurologie

santé⁴⁵. Il fait actuellement l'objet de l'étude REVERSE-IT (Rapid and Sustained Reversal of Ticagrelor–Intervention Trial) (NCT04286438). La prise en charge des événements hémorragiques chez les patients sous DTAP peut être complexe et il faut envisager une consultation auprès de spécialistes (encadré 4).

Peut-on cesser rapidement le traitement par AAS?

L'arrêt précoce de l'AAS et le maintien de l'inhibition du P2Y₁₂ ont récemment été testés sur la base de données expérimentales, selon lesquelles il est moins pertinent de miser sur l'effet synergique de l'inhibition de la cyclooxygénase 1 par l'AAS et les inhibiteurs du P2Y₁₂ en présence de puissants inhibiteurs du P2Y₁₂⁴⁶. Une récente méta-analyse des données relatives à 16 898 patients atteints d'un syndrome coronarien aigu a révélé qu'après 1–3 mois de DTAP, les inhibiteurs du P2Y₁₂ en monothérapie ont réduit les événements hémorragiques de 50 % sans augmentation significative des événements ischémiques, comparativement à 12 mois de DTAP^{24,47}. Une récente méta-analyse a regroupé les données individuelles de 24 096 patients inscrits à 6 essais randomisés et a souligné la supériorité des inhibiteurs du P2Y₁₂ en monothérapie par rapport au DTAP pour ce qui est de réduire les événements ischémiques chez les femmes, et la diminution des événements hémorragiques lorsqu'un puissant inhibiteur du P2Y₁₂ accompagnait le DTAP⁴⁸. Néanmoins, les inhibiteurs du P2Y₁₂ en monothérapie ne sont pas utilisés à grande échelle pour la prise en charge des patients après une ICP.

Quelles sont les indications du DTAP chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire?

Chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire, le DTAP ne prévient pas les AVC ou la thromboembolie systémique aussi efficacement que l'anticoagulothérapie orale⁴⁹. À l'inverse, l'anticoagulothérapie orale ne réduit pas les événements ischémiques coronariens, y compris la thrombose des endoprothèses, aussi efficacement que le

DTAP. Donc, on recommande un triple traitement, avec DTAP et anticoagulant oral (ACO) chez les patients victimes de syndrome coronarien aigu qui sont traités soit au moyen de médicaments, soit après une ICP, et qui présentent de la fibrillation auriculaire. Les anticoagulants oraux directs (ACOD) sont associés à un taux moindre d'événements hémorragiques que les antagonistes de la vitamine K et sont, par conséquent, à privilégier chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire⁵⁰, à l'exception des patients porteurs de valves cardiaques mécaniques, qui présentent une sténose mitrale de modérée à grave ou qui souffrent d'insuffisance rénale avancée. Le clopidogrel est l'inhibiteur du P2Y₁₂ de choix chez les patients sous triple traitement, plutôt que le ticagrelor ou le prasugrel, en raison du risque hémorragique moindre³.

La durée du triple traitement continue de faire débat en raison du risque accru d'hémorragies majeures au fil du temps. L'essai AUGUSTUS (Open-label, 2 × 2 Factorial, Randomized Controlled, Clinical Trial to Evaluate the Safety of Apixaban vs Vitamin K Antagonist and Aspirin vs. Aspirin Placebo in Patients With Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome or Percutaneous Coronary Intervention) a montré qu'au-delà des 30 premiers jours (période où le risque de thrombose des endoprothèses est le plus élevé), l'AAS et l'anticoagulothérapie orale ont augmenté les événements hémorragiques sans réduire significativement les événements ischémiques, comparativement au placebo avec anticoagulants oraux chez les patients sous inhibiteurs du P2Y₁₂^{51,52}.

Plusieurs études, y compris une récente méta-analyse, ont constaté qu'en associant l'anticoagulothérapie orale avec un simple antiplaquettaire, on réduisait le risque hémorragique comparativement au triple traitement⁵³. Fait à noter, ces études n'étaient pas dotées d'une puissance suffisante pour détecter des différences potentielles quant aux événements ischémiques, et la méta-analyse a observé un risque accru de thrombose des endoprothèses liée au traitement d'association⁵³. Une étude de faible envergure sur des patients consécutifs a laissé entendre que le risque ischémique était plus grand chez les patients ayant subi des ICP complexes sans recevoir d'AAS immédiatement après⁵⁴. Par conséquent, le triple traitement doit être envisagé chez les patients exposés à un risque élevé d'ischémie ou de thrombose des endoprothèses et à un faible risque hémorragique pendant jusqu'à 1 mois après une ICP (figure 2). Après 1 mois, il faut cesser l'AAS et maintenir l'anticoagulothérapie orale avec un inhibiteur du P2Y₁₂ (préférentiellement le clopidogrel, étant donné son risque hémorragique moindre) jusqu'à 12 mois chez les patients ayant subi un syndrome coronarien aigu. Au bout d'un an, il faut utiliser l'anticoagulothérapie orale en monothérapie en prévention secondaire de l'AVC⁵⁵.

Comment change-t-on d'antiplaquettaire?

Jusqu'à 28 % des patients ayant subi un syndrome coronarien aigu passent d'un puissant inhibiteur du P2Y₁₂ au clopidogrel, le plus souvent en raison d'un problème ou d'un risque hémorragique⁵⁶. De même, passer d'un puissant inhibiteur du P2Y₁₂ à un autre est parfois nécessaire en présence d'effets indésirables spécifiques tels que l'essoufflement ou la goutte, chez les

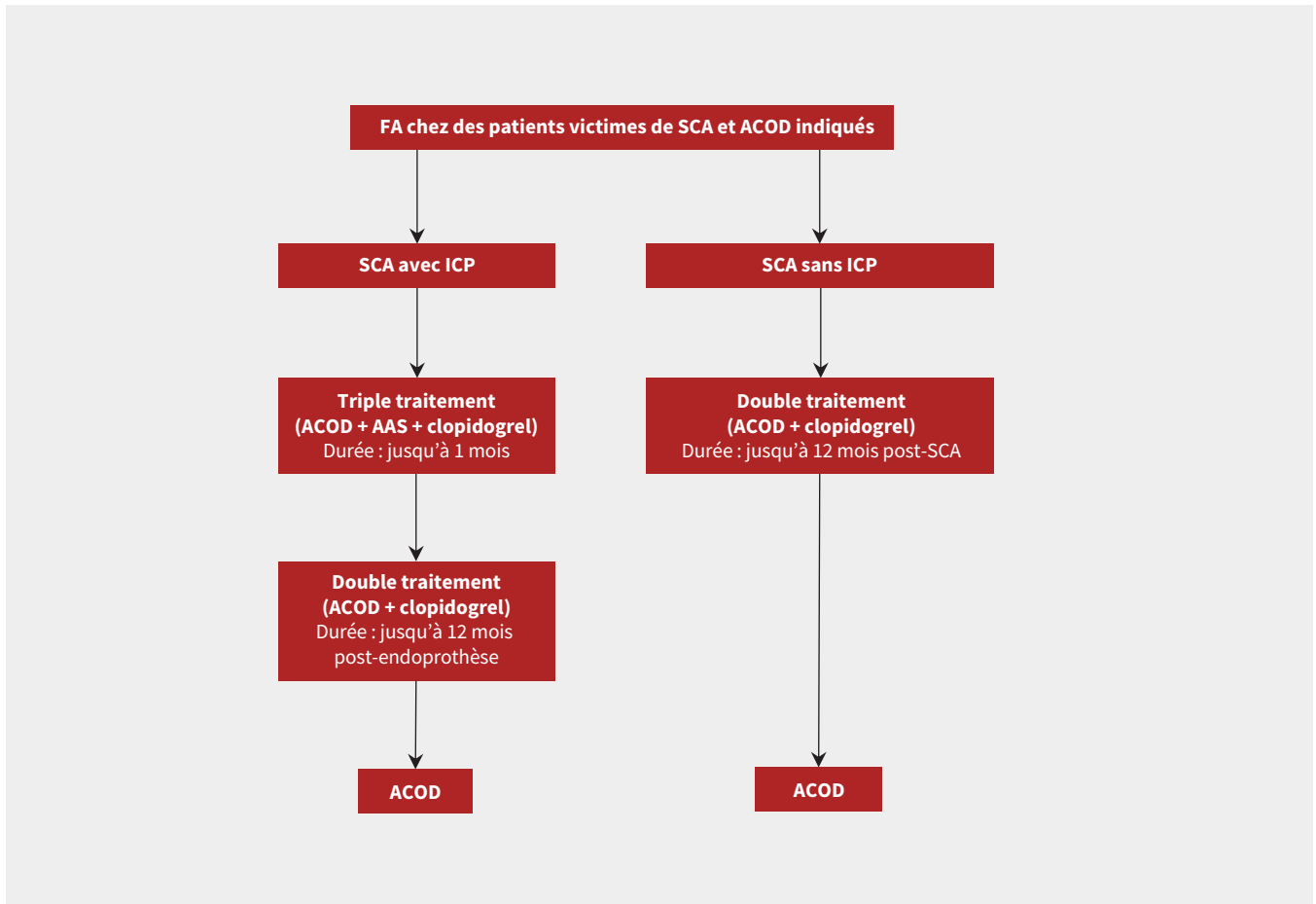


Figure 2 : Traitement antiplaquettaire chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu (SCA) en présence de fibrillation auriculaire (FA). Les anticoagulants oraux directs (ACOD) sont préférables à la warfarine; toutefois, si la warfarine est utilisée, la cible de ratio international normalisé recommandée est de 2,0–2,5. Le moment de l'arrêt de l'acide acétylsalicylique (AAS) dépend du risque ischémique et du risque hémorragique de chaque patient. Remarque : ICP = intervention coronarienne percutanée.

patients sous ticagrelor. Un document consensuel international et les Lignes directrices canadiennes formulent des conseils aux médecins qui font passer leurs patients d'un inhibiteur du P2Y₁₂ à un autre (encadré 5)^{30,57}.

Un traitement dégressif guidé, soit par surveillance de la fonction plaquettaire, soit par génotypage CYP2C19, peut aussi être envisagé chez certains patients victimes d'un syndrome coronarien aigu⁵⁸.

Conclusion

Le prasugrel et le ticagrelor sont des antiplaquetitaires plus efficaces que le clopidogrel pour réduire le risque éventuel d'événements ischémiques chez des patients victimes d'un syndrome coronarien aigu, mais ils sont plus susceptibles de causer des saignements. Le choix du schéma antiplaquettaire dépend du risque ischémique et du risque hémorragique de chaque patient (figure 3). On peut envisager jusqu'à un mois de triple traitement par AAS, clopidogrel et anticoagulothérapie orale chez les patients victimes de syndrome coronarien souffrant aussi de fibrillation auriculaire.

Encadré 5 : Changer d'inhibiteur du P2Y₁₂ oral

Du ticagrelor au clopidogrel

Le ticagrelor a un début d'action relativement rapide. Le clopidogrel doit être administré 24 heures après la dernière dose de ticagrelor. Une dose de charge de 600 mg de clopidogrel est à envisager, à moins que le patient n'ait récemment connu un événement hémorragique, auquel cas le clopidogrel 75 mg est à envisager.

Du prasugrel au clopidogrel

L'effet compensatoire prolongé du prasugrel signifie que la dose d'entretien habituelle de clopidogrel de 75 mg par jour devrait débuter 24 heures après la dernière dose de prasugrel.

Du ticagrelor au prasugrel

Une dose de charge de 60 mg de prasugrel doit être administrée 24 heures après la dernière dose du ticagrelor.

Du prasugrel au ticagrelor

Une dose d'entretien de 90 mg de ticagrelor doit être administrée 2 fois par jour 24 heures après la dernière dose de prasugrel. Si l'ICP du patient a eu lieu moins de 30 jours auparavant, une dose de charge de 180 mg de ticagrelor est à envisager.

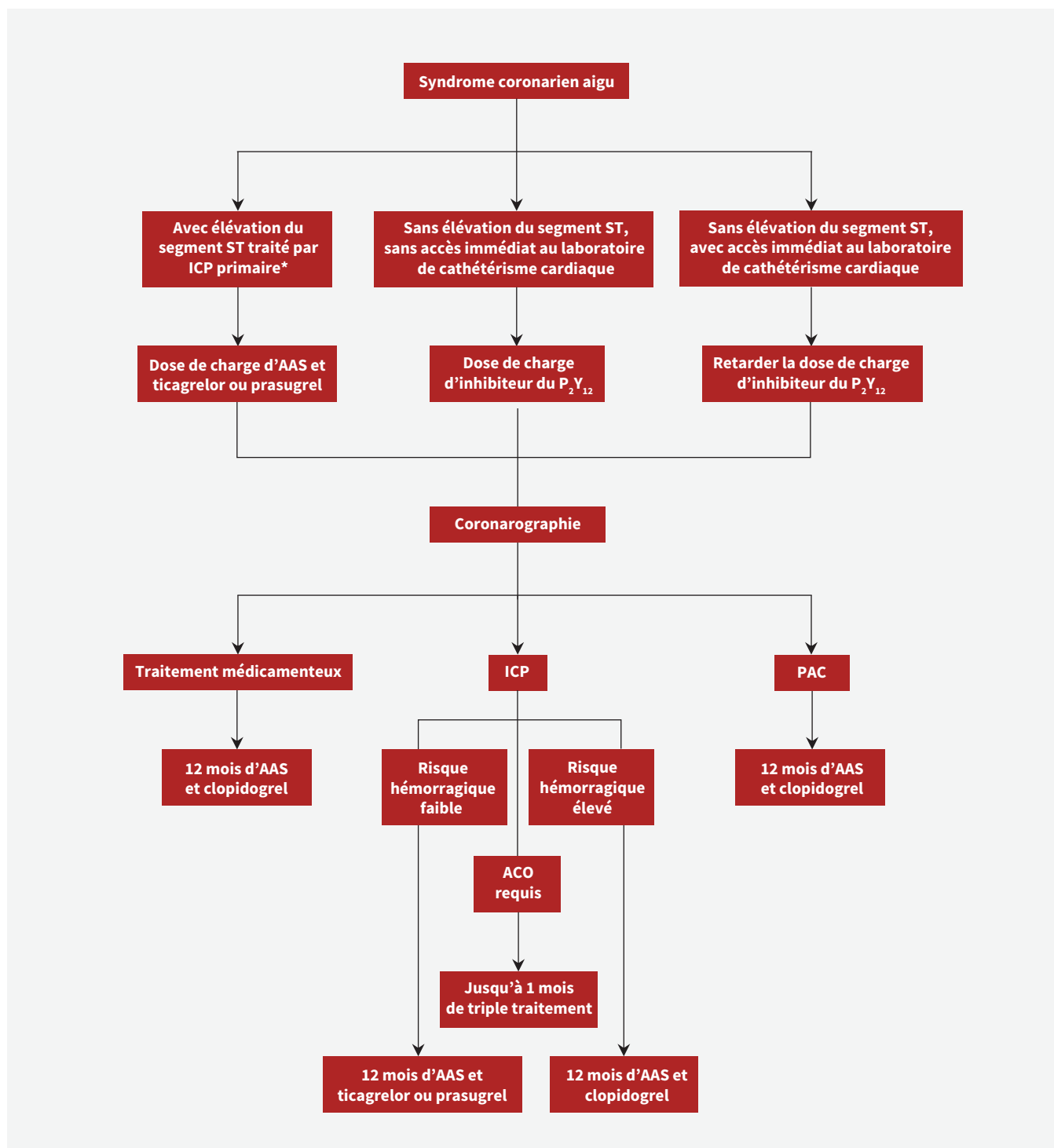


Figure 3 : Diagramme du traitement antiplaquettaire des patients victimes d'un syndrome coronarien aigu. Remarque : AAS = acide acétylsalicylique, ACO = anticoagulant oral, ICP = intervention coronarienne percutanée, PAC = pontage aorto-coronarien. *Les patients sous fibrinolytiques devraient recevoir une dose de charge d'AAS et de clopidogrel. Il faut envisager de passer au ticagrelor dans les 24 heures qui suivent.

Références

1. Alkhalil M. Mechanistic insights to target atherosclerosis residual risk. *Curr Probl Cardiol* 2021;46:100432.
2. Ibanez B, James S, Agewall S, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-77.
3. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;42:1289-367.
4. Lewis HD Jr, Davis JW, Archibald DG, et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1983;309:396-403.

5. Kuliczkowski W, Witkowski A, Polonski L, et al. Interindividual variability in the response to oral antiplatelet drugs: a position paper of the Working Group on antiplatelet drugs resistance appointed by the Section of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society, endorsed by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2009;30:426-35.
6. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988;2:349-60.
7. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al.; Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502.
8. Marquis-Gravel G, Mehta SR, Valgimigli M, et al. A critical comparison of Canadian and international guidelines recommendations for antiplatelet therapy in coronary artery disease. *Can J Cardiol* 2020;36:1298-307.
9. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, et al.; CLASSIC Investigators. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). *Circulation* 2000;102:624-9.
10. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al.; COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:1607-21.
11. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al.; CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-89.
12. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045-57.
13. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al.; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-15.
14. Schüpke S, Neumann F-J, Menichelli M, et al.; ISAR-REACT 5 Trial Investigators. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2019;381:1524-34.
15. Crea F, Thiele H, Sibbing D, et al. Debate: prasugrel rather than ticagrelor is the preferred treatment for NSTEMI-ACS patients who proceed to PCI and pretreatment should not be performed in patients planned for an early invasive strategy. *Eur Heart J* 2021;42:2973-85.
16. Navarese EP, Khan SU, Kolodziejczak M, et al. Comparative efficacy and safety of oral P2Y12 inhibitors in acute coronary syndrome: network meta-analysis of 52 816 patients from 12 randomized trials. *Circulation* 2020;142:150-60.
17. Berwanger O, Lopes RD, Moia DDF, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with STEMI treated with fibrinolysis: TREAT trial. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2819-28.
18. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al.; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: the Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39:213-60.
19. Lindholm D, Varenhorst C, Cannon CP, et al. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: results from the PLATO trial. *Eur Heart J* 2014;35:2083-93.
20. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, et al.; ACCOAST Investigators. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013;369:999-1010.
21. Tarantini G, Mojoli M, Varbella F, et al.; DUBIUS Investigators; Italian Society of Interventional Cardiology. Timing of oral P2Y12 inhibitor administration in non-ST elevation acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2450-9.
22. Bonaca MP, Bhatt DL, Coeh M, et al.; PEGASUS-TIMI 54 Steering Committee and Investigators. Long-term use of ticagrelor in patients with prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 2015;372:1791-800.
23. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al.; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2014;371:2155-66.
24. Khan SU, Singh M, Valavoor S, et al. Dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention and drug-eluting stents: a systematic review and network meta-analysis. *Circulation* 2020;142:1425-36.
25. Hahn J-Y, Song YB, Oh J-H, et al.; SMART-DATE investigators. 6-month versus 12-month or longer dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome (SMART-DATE): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2018;391:1274-84.
26. Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, et al.; MASTER DAPT Investigators. Dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med* 2021;385:1643-55.
27. Koo B-K, Kang J, Park KW, et al.; HOST-EXAM investigators. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet* 2021;397:2487-96.
28. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al.; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017;377:1319-30.
29. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al.; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39:213-60.
30. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) bleeding score. *Circulation* 2009;119:1873-82.
31. Mehran R, Pocock SJ, Nikolsky E, et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2556-66.
32. Ducrocq G, Wallace JS, Baron G, et al.; REACH Investigators. Risk score to predict serious bleeding in stable outpatients with or at risk of atherothrombosis. *Eur Heart J* 2010;31:1257-65.
33. Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, et al.; DAPT Study Investigators. Development and validation of a prediction rule for benefit and harm of dual antiplatelet therapy beyond 1 year after percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2016;315:1735-49.
34. Baber U, Mehran R, Giustino G, et al. Coronary thrombosis and major bleeding after PCI with drug-eluting stents: risk scores from PARIS. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2224-34.
35. Costa F, van Klaveren D, James S, et al.; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet* 2017;389:1025-34.
36. Urban P, Gregson J, Owen R, et al. Assessing the risks of bleeding vs thrombotic events in patients at high bleeding risk after coronary stent implantation: the ARC-high bleeding risk trade-off model. *JAMA Cardiol* 2021;6:410-9.
37. Urban P, Mehran R, Collier R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J* 2019;40:2632-53.
38. D'Ascenzo F, De Filippo O, Gallone G, et al.; PRAISE study group. Machine learning-based prediction of adverse events following an acute coronary syndrome (PRAISE): a modelling study of pooled datasets. *Lancet* 2021;397:199-207.
39. Mihatov N, Secemsky EA, Kereiakes DJ, et al. Utility of the dual antiplatelet therapy score to guide antiplatelet therapy: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2021;97:569-78.
40. Choi SY, Kim MH, Cho Y-R, et al. Performance of PRECISE-DAPT score for predicting bleeding complication during dual antiplatelet therapy. *Circ Cardiovasc Interv* 2018;11:e006837.
41. Capodanno D, Bhatt DL, Gibson CM, et al. Bleeding avoidance strategies in percutaneous coronary intervention. *Nat Rev Cardiol* 2022;19:117-32.
42. Windecker S, Latib A, Kedhi E, et al.; ONYX ONE Investigators. Polymer-based or polymer-free stents in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med* 2020;382:1208-18.
43. Wärme J, Sundqvist M, Mars K, et al. Helicobacter pylori screening in clinical routine during hospitalization for acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2021;231:105-9.
44. Gimbel ME, Minderhoud SCS, Ten Berg JM. A practical guide on how to handle patients with bleeding events while on oral antithrombotic treatment. *Neth Heart J* 2018;26:341-51.
45. Bhatt DL, Pollack CV, Weitz JI, et al. Antibody-based ticagrelor reversal agent in healthy volunteers. *N Engl J Med* 2019;380:1825-33.
46. Baber U, Zafar MU, Dangas G, et al. Ticagrelor with or without aspirin after PCI: the TWILIGHT platelet substudy. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:578-86.
47. O'Donoghue ML, Murphy SA, Sabatine MS. The safety and efficacy of aspirin discontinuation on a background of a P2Y12 inhibitor in patients after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2020;142:538-45.

48. Valgimigli M, Gragnano F, Branca M, et al. P2Y12 inhibitor monotherapy or dual antiplatelet therapy after coronary revascularisation: individual patient level meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2021;373.
49. Lip GYH, Collet J-P, Haude M, et al. Management of antithrombotic therapy in AF patients presenting with ACS and/or undergoing PCI: a summary of the joint consensus document of the European Heart Rhythm Association (EHRA), European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRs), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Eur Heart J* 2018;39:2847-50.
50. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, et al.; AUGUSTUS Investigators. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2019;380:1509-24.
51. Lopes RD, Leonardi S, Wojdyla DM, et al. Stent thrombosis in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting in the AUGUSTUS trial. *Circulation* 2020;141:781-3.
52. Alexander JH, Wojdyla D, Vora AN, et al. Risk/benefit tradeoff of antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation early and late after an acute coronary syndrome or percutaneous coronary intervention: insights from AUGUSTUS. *Circulation* 2020;141:1618-27.
53. Gargjulo G, Goette A, Tijssen J, et al. Safety and efficacy outcomes of double vs. triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation following percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis of non-vitamin K antagonist oral anticoagulant-based randomized clinical trials. *Eur Heart J* 2019;40:3757-67.
54. Alkhalil M, Shahmohammadi M, Spence MS, et al. Aspirin discontinuation in patients requiring oral anticoagulation undergoing percutaneous coronary intervention, the role of procedural complexity. *Cardiovasc Drugs Ther* 2020; 34:659-62.
55. Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al.; AFIRE Investigators. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2019;381:1103-13.
56. Zettler ME, Peterson ED, McCoy LA, et al.; TRANSLATE-ACS Investigators. Switching of adenosine diphosphate receptor inhibitor after hospital discharge among myocardial infarction patients: Insights from the Treatment with Adenosine Diphosphate Receptor Inhibitors: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events after Acute Coronary Syndrome (TRANSLATE-ACS) observational study. *Am Heart J* 2017;183:62-8.
57. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, et al. International expert consensus on switching platelet P2Y12 receptor-inhibiting therapies. *Circulation* 2017;136:1955-75.
58. Sibbing D, Aradi D, Alexopoulos D, et al. Updated expert consensus statement on platelet function and genetic testing for guiding P2Y12 receptor inhibitor treatment in percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12:1521-37.

Intérêts concurrents : Alan Bell signale avoir reçu des honoraires de consultation d'AstraZeneca, Bayer et Sanofi; des honoraires de conférencier d'AstraZeneca; et il est membre des conseils d'administration de Thrombose Canada, Hypertension Canada et la Société canadienne de cardiologie. Sol Stern déclare avoir reçu des honoraires de Bayer, Pfizer, Bristol-Myers Squibb et Sea Courses Inc. Shaun Goodman signale avoir reçu des subventions de recherche d'Amgen, Anthos Therapeutics, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, CSL Behring, Eli Lilly, Esperion, Ferring Pharmaceuticals, Merck, Novartis, Pfizer, Regeneron, Sanofi et de la Fondation des maladies du cœur et de l'AVC de l'Ontario, du Centre canadien de recherche en cardiologie et de MD Primer, du Canadian VIGOUR Centre, du Cleveland Clinic Coordinating Center for Clinical Research, du Duke Clinical Research Institute, du New York University Clinical Coordinating Center, du PERFUSE Research Institute et du TIMI Study Group (Brigham Health). Il signale aussi avoir reçu des honoraires de consultation d'Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, CSL Behring, Eli Lilly, Ferring Pharmaceuticals, HLS Therapeutics, JAMP Pharma, Merck, Novartis, PendoPharm of Pharmascience, Pfizer, Regeneron, Sanofi, Servier, Valeo Pharma, du Centre canadien de recherche en cardiologie et de MD Primer, et des honoraires de conférencier d'Amgen, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Bristol-Myers Squibb, Eli Lilly, Ferring Pharmaceuticals, HLS Therapeutics, JAMP Pharma, Novartis, PendoPharm of Pharmascience, Pfizer, Regeneron, Sanofi, Servier, Valeo Pharm, du Centre canadien de recherche en cardiologie et de MD Primer. Il fait partie des CA d'American Regent, filiale de Daiichi-Sankyo et de Novo Nordisk et il est codirecteur du Canadian VIGOUR Centre. Tous ces intérêts concurrents sont indépendants des travaux soumis. Aucun autre intérêt concurrent n'est déclaré.

Cet article a été évalué par des pairs.

Affiliations : Division de cardiologie (Alkhalil, Kuzemczak), Hôpital général de Toronto, Toronto, Ont.; Centre de cardiologie, Hôpital Freeman (Alkhalil); Institut de recherche translationnelle et clinique (Alkhalil), Université de Newcastle, Newcastle upon Tyne, R.-U.; Division de médecine d'urgence (Kuzemczak), Université de sciences médicales de Poznań, Poznań, Pologne; Département de cardiologie interventionnelle (Kuzemczak), Hôpital clinique central des ministères de l'Intérieur et de l'Administration, Varsovie, Pologne; Département de médecine familiale et communautaire (Bell), Université de Toronto, Toronto, Ontario; Organisation des centres de médecine de famille Argus (Stern), Oakville, Ontario; Division de médecine d'urgence (Welsford), Université McMaster, Hamilton, Ontario; Division de cardiologie (Cantor), Université de Toronto et Centre de santé régional Southlake; Division de cardiologie (Goodman), Hôpital St. Michael, Département de médecine, Université de Toronto, Toronto, Ontario.

Collaborateurs : Tous les auteurs ont contribué à la conception du travail, ont rédigé le manuscrit, en ont révisé de façon critique le contenu intellectuel important; ils ont donné leur approbation finale pour la version destinée à être publiée et assument l'entière responsabilité de tous les aspects du travail.

Propriété intellectuelle du contenu : Propriété intellectuelle du contenu: Il s'agit d'un article en libre accès distribué conformément aux modalités de la licence Creative Commons Attribution (CC BY-NC-ND 4.0), qui permet l'utilisation, la diffusion et la reproduction dans tout médium à la condition que la publication originale soit adéquatement citée, que l'utilisation se fasse à des fins non commerciales (c.-à-d., recherche ou éducation) et qu'aucune modification ni adaptation n'y soit apportée. Voir : <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.fr>.

Correspondance : Mohammad Alkhalil, mak-83@hotmail.com