



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Variables influençant la prescription du traitement antithrombotique
du patient coronarien stable anticoagulé au long cours pour de la
fibrillation atriale**

Présentée et soutenue publiquement le 22 novembre 2024 à 18h00
au Pôle Formation
par Salima TAZGHAT

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Christophe BAUTERS

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Nicolas LAMBLIN

Monsieur le Docteur Henri THIEULEUX

Monsieur le Docteur Sandro NINNI

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Gilles LEMESLE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

AAP	Antiagrégant plaquettaire
ACO	Anticoagulation orale
AOMI	Artériopathie oblitérante des membres inférieurs
ARA-II	Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
AVC	Accident vasculaire cérébral
AVK	Antivitamine K
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
BMI	Body mass index (indice de masse corporelle)
CHU	Centre Hospitalo-universitaire
CTO	Chronic total occlusion (occlusion chronique totale)
DFG	Débit de filtration glomérulaire
ECG	Electrocardiogramme
ESC	European society of cardiology
FA	Fibrillation atriale
FEVG	Fraction d'éjection du ventricule gauche
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HTA	Hypertension artérielle
IDM	Infarctus du myocarde
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IL-1	Interleukine 1
IMC	Indice de masse corporelle
INR	International normalized ratio
ISTH	International Society on Thrombosis and Haemostasis
LDL	Low density lipoprotein (lipoprotéine de faible densité)

Lp(a)	Lipoprotéine a
Non-STEMI	Non ST elevation myocardial infarction (infarctus du myocarde sans sus-décalage du segment ST)
OR	Odds Ratio
SCA	Syndrome coronaire aigu
SCC	Syndrome coronaire chronique
SGLT2	Sodium-Glucose Transport Protein 2
STEMI	ST elevation myocardial infarction (Infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST)

Sommaire

Remerciements	Erreur ! Signet non défini.
Sigles.....	3
Sommaire	5
Introduction.....	8
1 Maladie coronaire	8
1.1 Définition	8
1.2 Epidémiologie	8
1.3 Physiopathologie et facteurs de risque.....	10
1.3.1 Physiopathologie.....	10
1.3.2 Facteurs de risque cardiovasculaire	11
1.4 Modes de présentation	12
1.4.1 Syndrome coronaire aigu	12
1.4.2 Syndrome coronaire chronique	15
1.5 Prise en charge	16
1.5.1 Mesures hygiéno-diététiques	16
1.5.2 Traitements pharmacologiques (hors antithrombotiques)	17
1.5.3 Revascularisation.....	19
1.5.4 Traitements antithrombotiques.....	20
2 Fibrillation atriale	28
2.1 Définition	28
2.2 Epidémiologie	28
2.3 Physiopathologie et facteurs de risque.....	29
2.4 Conséquences thrombotiques	30
2.5 Prise en charge	32
2.5.1 Molécules.....	32
2.5.2 Recommandations	34
3 Association maladie coronaire et fibrillation atriale	35
3.1 Epidémiologie	35
3.2 Enjeux	35
3.2.1 Risque thrombotique	35
3.2.2 Risque hémorragique.....	37
3.3 Recommandations et limites	39

3.3.1	Etat de l'art dans la littérature	39
3.3.2	Recommandations et pratiques	40
4	Objectifs	42
	Matériel et méthodes	43
1	Design et population de l'étude	43
1.1	Critères d'inclusion	43
1.2	Critères d'exclusion	43
2	Données	44
2.1	Recueil	44
2.2	Données recueillies	44
2.3	Définitions.....	45
3	Analyse statistique.....	47
	Résultats.....	48
1	Population	48
1.1	Facteurs de risque cardiovasculaire	48
1.2	Antécédents	50
1.3	Anatomie coronaire	50
1.4	Traitement antithrombotique.....	51
1.5	Scores de risque.....	52
2	Caractéristiques des patients et antithrombotiques	54
2.1	Analyses univariées.....	54
2.2	Analyses multivariées.....	56
	Discussion	58
1	Caractéristiques à l'inclusion	58
1.1	Facteurs de risque et antécédents	58
1.2	Risque thrombotique et risque hémorragique.....	59
1.2.1	Risque thrombotique	59
1.2.2	Risque hémorragique.....	60
1.3	Traitements antithrombotiques	61
2	Variables influençant la stratégie antithrombotique	63
2.1	Facteurs de risque, antécédents et traitements.....	63
2.2	Scores de risque.....	64
3	Forces et limites	67
3.1	Forces	67
3.2	Limites	67

4 Perspectives.....	69
Conclusion.....	70
Liste des tables.....	71
Liste des figures	72
Références	73
Annexe 1	80
Annexe 2	84

Introduction

1 Maladie coronaire

1.1 Définition

La maladie coronaire est un processus pathologique caractérisé par l'accumulation de plaques d'athérome au niveau des artères épigardiques. Ces plaques peuvent être à l'origine d'obstruction vasculaire, créant une inadéquation entre les besoins et apports myocardiques en oxygène.

Les grands axes de traitement reposent sur des stratégies invasives, pharmacologiques, et sur la correction des facteurs de risque pérennisant et aggravant le phénomène d'athérosclérose.

Il s'agit d'un processus dynamique, évoluant selon un mode stable et progressif mais pouvant potentiellement être émaillé d'épisodes aigus thrombotiques en lien avec une érosion ou une rupture de plaque. [1]

Il en résulte une variabilité de présentations cliniques et donc de prises en charge.

1.2 Epidémiologie

La maladie coronaire est une pathologie à forts enjeux de santé publique.

Elle incarne la première cause de mortalité cardiovasculaire parmi les 57 pays membres de l'European Society of Cardiology. Cela représente environ 1,8 millions de décès par an, soit 20% des décès toutes causes (Figure 1). [2]

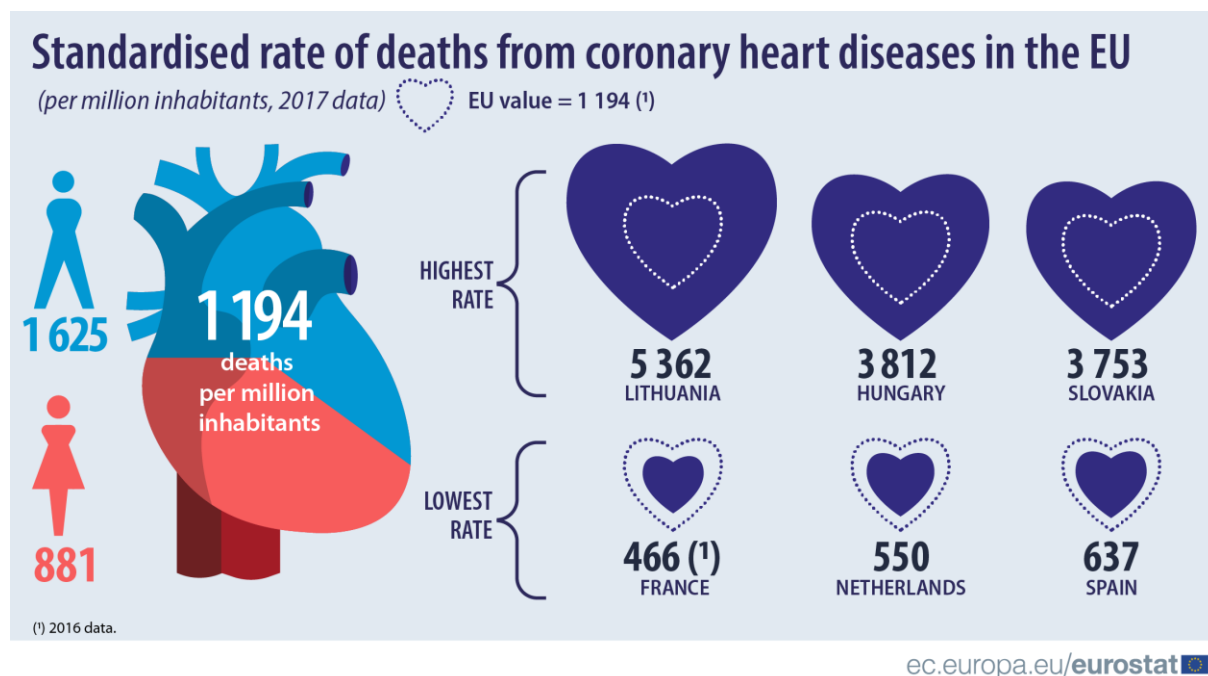


Figure 1 : Taux standardisé de décès par cardiopathie ischémique en Europe en 2017. [2]

En France, entre 2010 et 2016, l'incidence des cardiopathies ischémiques est évaluée à 8559 sur un échantillon de plus de 700 000 patients (1,1%). [3]

Selon les données de la caisse nationale de l'assurance maladie, en 2018, plus de 1 500 000 patients sont pris en charge pour un syndrome coronaire chronique (SCC). La prévalence augmente avec l'âge, puisque près de la moitié de la population concernée a plus de 75 ans. [4]

En 2021, on dénombrait 102 400 personnes prises en charge pour syndrome coronaire aigu (SCA), dont 31% de femmes. [5]

L'incidence, la prévalence ainsi que la mortalité observent une cinétique décroissante ces dernières décennies, à la faveur de l'amélioration des stratégies de prise en charge et de prévention secondaire. [6]

1.3 Physiopathologie et facteurs de risque

1.3.1 Physiopathologie

L'athérosclérose constitue l'élément clé physiopathologique de la maladie coronaire. Il s'agit d'un processus à l'origine de la formation de plaques au dépend de la paroi des artères.

Ce processus est initié par l'accumulation de lipoprotéines de faible densité (LDL), lesquelles déclenchent une réaction inflammatoire locale entretenue principalement par les monocytes, les macrophages, et les lymphocytes T et B.

Par la suite, les cellules musculaires lisses se différencient en myofibroblastes et sécrètent des fibres de collagène qui constitueront la chape fibreuse, permettant une stabilisation de la plaque. [7]

Progressivement, les plaques se développent jusqu'à provoquer une sténose, générant une inadéquation entre les apports et les besoins du myocarde en oxygène.

A l'occasion d'une rupture ou d'une érosion de plaque, les éléments prothrombogènes du noyau lipidique sont mis en contact avec le sang circulant, donnant lieu à la formation de thrombus pouvant être à l'origine d'une occlusion vasculaire complète (Figure 2). [8]

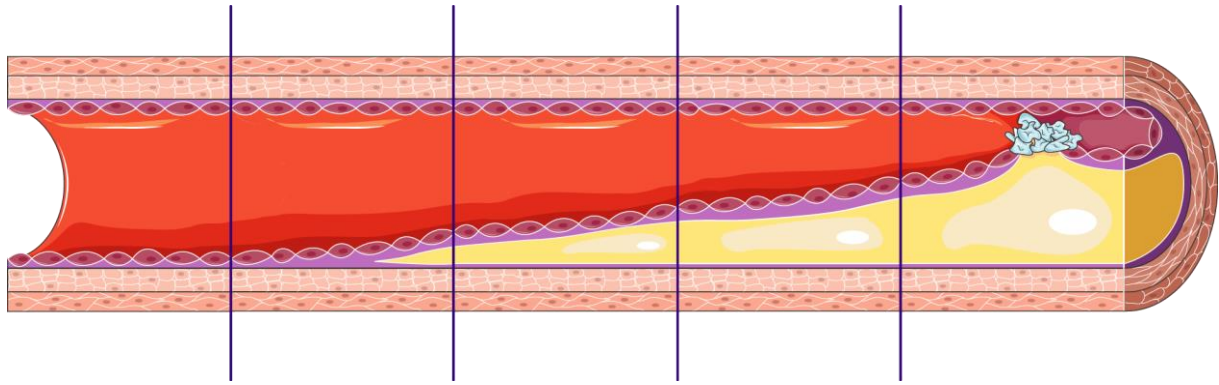


Figure 2 : Potentielle évolution de la plaque d'athérome au cours du temps. Crédits: Medical Art Servier

1.3.2 Facteurs de risque cardiovasculaire

Les facteurs de risque de développement de coronaropathie peuvent être classés en modifiables et non modifiables.

Parmi les facteurs de risque modifiables, on note les lipoprotéines de bas poids moléculaire, avec comme chef de file le LDL. Le rôle causal de ces molécules a été largement démontré par des essais observationnels, interventionnels et des analyses génétiques.

La lipoprotéine (a) (Lp(a)) présente les mêmes caractéristiques que les LDL en termes de densité et dimensions. Elle constitue un marqueur indépendant de risque cardiovasculaire. La Lp(a) possède des propriétés pro-inflammatoires et pourvoyeuses d'athérosclérose, probablement en lien avec les phospholipides qu'elle transporte. Le consensus publié par l'ESC en 2022 recommande le dosage de Lp(a) au moins une fois à l'âge adulte. L'analyse d'un taux élevé de Lp(a) s'interprète dans le contexte de risque cardiovasculaire global. [9–11]

L'impact de l'hypertension artérielle est également reconnu, avec une relation linéaire entre décès attribuable à une cardiopathie ischémique ou un accident vasculaire cérébral, et les valeurs de la tension artérielle à partir d'un certain seuil.

Le tabagisme est responsable de 50% de la mortalité évitable, la moitié imputable aux cardiopathies ischémiques.

Le diabète de type 1 et 2 constitue un facteur de risque indépendant, augmentant la probabilité de survenue de cardiopathie ischémique par 2 selon le niveau de contrôle.

Le surpoids et l'obésité, en constante augmentation, sont associés de manière continue à la survenue de cette pathologie. [12]

L'insuffisance rénale chronique est un facteur de risque cardiovasculaire indépendant, dès le stade 3. Des études post-mortem ont démontré que la présence de calcifications coronariennes est plus fréquente et diffuse chez le patient urémique. [13] L'état urémique, les altérations du métabolisme phosphocalcique, l'hyperparathyroïdie sont autant de pistes de physiopathologie. [14]

Plus récemment, la présence d'une inflammation chronique a également été démontrée comme ayant un impact sur la genèse de la maladie coronaire. [15]

Les facteurs de risque non modifiables sont principalement l'âge, le sexe masculin, et les antécédents familiaux. Il existe de nombreux travaux dont l'objectif est d'identifier d'éventuels substrats génétiques responsables, potentielles cibles d'action future. [16]

1.4 Modes de présentation

1.4.1 Syndrome coronaire aigu

Le SCA constitue un spectre de présentations cliniques, électrocardiographiques et biologiques. Le symptôme clé est la douleur thoracique. Les deux principaux diagnostics qui en découlent sont l'infarctus du myocarde et l'angor instable.

L'angor instable est défini par une ischémie myocardique, conséquence d'un déséquilibre entre les apports et les besoins en oxygène, au repos ou pour des efforts de faible intensité, en l'absence de nécrose.

L'infarctus du myocarde implique un relargage de Troponine Cardiaque, protéine intervenant dans la régulation de la contraction cardiaque, témoin d'une souffrance des cardiomyocytes et marqueur de leur nécrose.

La sévérité du tableau constitue large éventail, du patient non ou peu symptomatique, au choc cardiogénique voir à l'arrêt cardiocirculatoire (Figure 3).

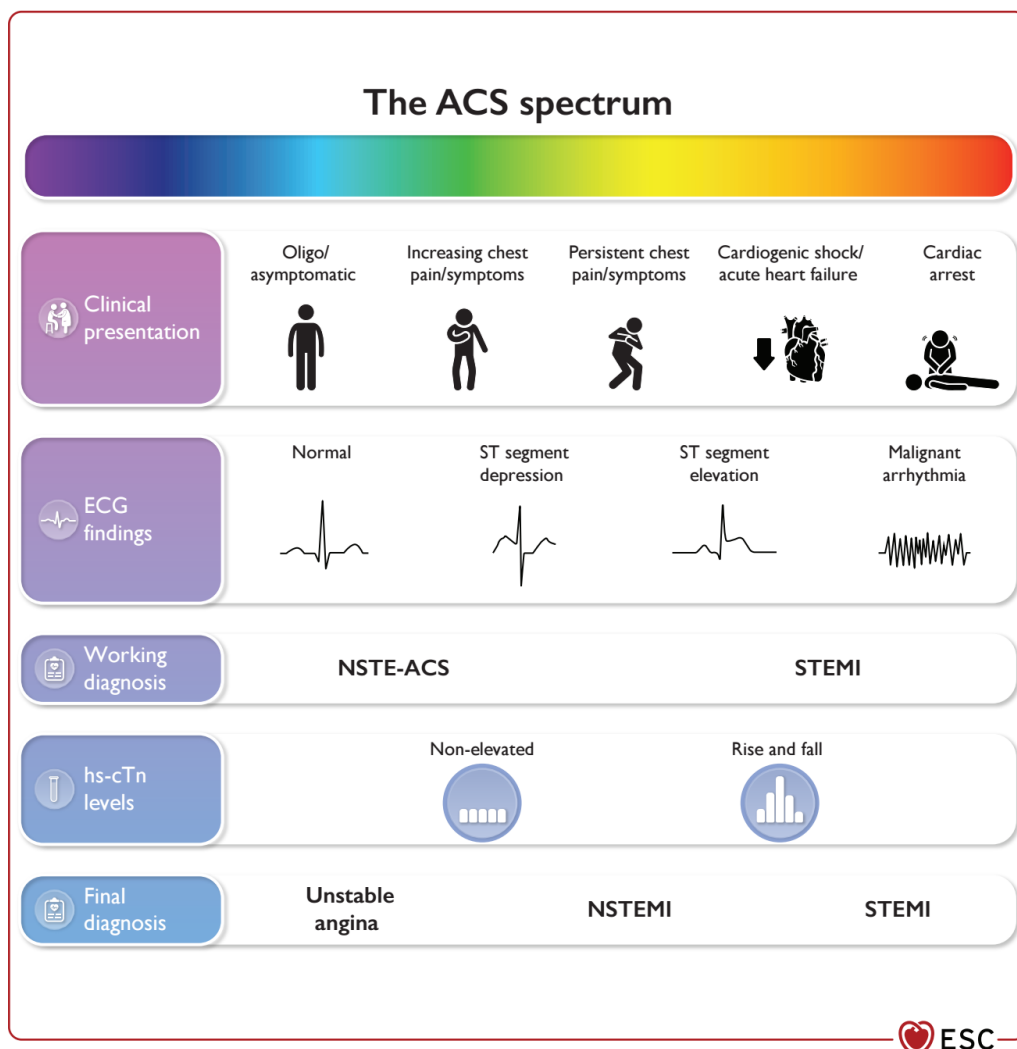


Figure 3 : Spectre de présentations cliniques, électrocardiographiques et biologiques du SCA. [17]

Deux entités sont distinguées :

Le SCA avec sus décalage du segment ST (SCA ST+ ou STEMI), dont le mécanisme implique une occlusion aigue et complète nécessitant une prise en charge urgente.

Le SCA sans sus décalage du segment ST (SCA ST- ou non-STEMI), à l'occasion d'une occlusion incomplète et/ou transitoire de l'artère coronaire. Le degré d'urgence de désocclusion est établi selon une liste de critères. [17]

Les patients considérés à très haut risque, remplissant les critères suivants, doivent être revascularisés en urgence dans les deux heures :

- Instabilité hémodynamique ou choc cardiogénique
- Douleur thoracique réfractaire au traitement médicamenteux
- Insuffisance cardiaque aigue secondaire à l'ischémie myocardique
- Troubles du rythme menaçant le pronostic vital ou arrêt cardiocirculatoire
- Modification dynamique de l'ECG avec élévation du segment ST suggérant une ischémie

Les patients à haut risque doivent avoir une revascularisation dans un délai de 24 heures et remplissent l'un des critères suivants :

- Diagnostic de non-STEMI confirmé
- Modifications dynamiques du segment ST ou de l'onde T suggérant une ischémie
- Sus décalage du segment ST transitoire
- Score de GRACE >140 (comprenant l'âge, la pression artérielle systolique, la créatinine, le stade de la classification KILLIP sur les signes d'insuffisance cardiaque,

un arrêt cardiocirculatoire à l'admission, une modification du segment ST, une augmentation des biomarqueurs cardiaques).

1.4.2 Syndrome coronaire chronique

Le SCC englobe une gamme de présentations cliniques qui apparaissent dans un contexte d'altération structurelle ou fonctionnelle des artères coronaires. Parmi ces présentations :

- Patient symptomatique, souffrant d'angor reproductible à l'effort et porteur d'obstruction coronaire épicardique.
- Patient souffrant d'angor ou d'ischémie en lien avec un trouble de la vasomotricité épicardique ou une atteinte fonctionnelle ou structurelle microcirculatoire en l'absence d'obstruction épicardique.
- Patient ayant bénéficié d'une revascularisation dans un contexte de SCA ou de façon programmée.
- Patient souffrant d'insuffisance cardiaque chronique d'origine ischémique ou cardiométabolique.
- Patient asymptomatique se voyant détecter une coronaropathie épicardique sur un examen d'imagerie dans le cadre de l'évaluation du risque cardiovasculaire, ou de découverte fortuite.

L'évolution du SCC peut se faire entre les différents sous-types de présentations, avec une survenue possible d'évènements aigus intercurrents (Figure 4). [18]

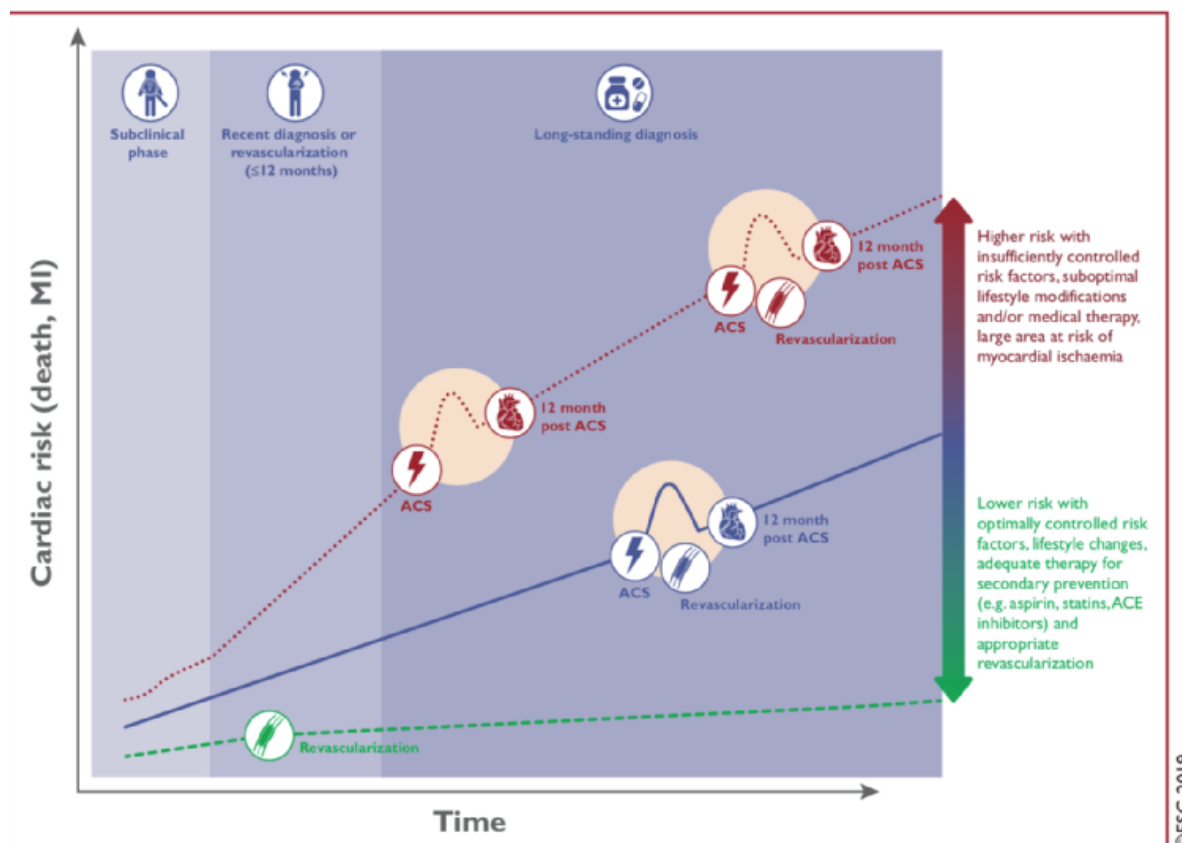


Figure 4 : Représentation schématique de l'évolution du syndrome coronaire chronique. [18]

1.5 Prise en charge

1.5.1 Mesures hygiéno-diététiques

Les champs d'action concernent donc les facteurs de risque cardiovasculaire sus cités avec notamment un meilleur contrôle pondéral, la cessation du tabagisme, l'adoption d'un régime diététique dit « méditerranéen » et la pratique d'une activité physique régulière. Ces axes de prise en charge peuvent être renforcés au décours d'un séjour dans un centre de réadaptation cardiaque, dont les bénéfices en termes d'implication thérapeutique du patient, de gestion des symptômes et de qualité de vie ont été démontrés. [19]

1.5.2 Traitements pharmacologiques (hors antithrombotiques)

a) Hypolipémiants

Les recommandations suggèrent en prévention secondaire une diminution du taux de LDL à moins de 0,55g/L et une réduction de plus de 50% par rapport au taux initial.

Cet objectif peut être atteint à l'aide de molécules de type STATINE, avec adjonction d'EZETIMIBE en cas de cible non atteinte. Lorsque le LDL reste supérieur à 0,70 g/L malgré cette combinaison, un traitement par inhibiteurs de PCSK9 est indiqué.

Récemment, une nouvelle molécule a fait la preuve de son efficacité, l'Acide BEMPEDOÏQUE. [20] Celle-ci inhibe sélectivement l'ATP citrate lyase métabolisée dans le foie avec en conséquence une faible proportion d'évènements indésirables musculaires. Selon le dernier consensus sur le SCC publié par l'ESC, sa prescription relève du grade IB dans le cadre d'une intolérance aux STATINES avec absence de contrôle du taux de LDL sous EZETIMIBE. [18]

b) Antidiabétiques

L'objectif d'HbA1c est inférieur à 7% dans la maladie coronaire.

Dans le cadre du SCC, il est recommandé de prescrire un inhibiteur de SGLT2 ou un agoniste du récepteur de GLP-1 quel que soit le taux initial d'HbA1c et les thérapies antidiabétiques déjà présentes. En effet, un nombre croissant d'études a démontré leur intérêt dans l'évolution de la pathologie coronaire indépendamment de leur effet sur le taux de glucose. [21]

c) Anti-angineux et anti-ischémiques

Dans le cadre du SCC, la prescription de molécules anti-angineuses permet de réduire les symptômes d'angor. Classiquement, il est recommandé d'initier le traitement par

un bêtabloquant, avec adjonction d'inhibiteurs calciques ou de dérivés nitrés en cas d'angor insuffisamment contrôlé. [18]

Les bêtabloquants jouent également un rôle dans la limitation de l'ischémie myocardique. Par leur effet chronotrope et inotrope négatif, ils diminuent la consommation en oxygène et en améliorent les apports notamment au niveau des zones sous endocardiques, plus sensibles à l'ischémie. Si le bénéfice clinique des bêtabloquants a largement été démontré pour les patients ayant une FEVG <40%, celui-ci est parfois discuté chez les patients ayant une FEVG préservée notamment avec l'amélioration du pronostic des infarctus du myocarde concomitant de l'amélioration des techniques de revascularisations. Il en découle une recommandation de grade IIb sur la prescription des bêtabloquants dans cette population.

Toutefois, le récent essai ABYSS [19] a étudié la non infériorité de l'interruption des bêtabloquants chez les patients ayant une FEVG >40%. Cette non-infériorité n'a pas été démontrée sur le risque de décès, d'infarctus du myocarde, d'AVC ou d'hospitalisation pour cause cardiovasculaire. L'interruption des bêtabloquants n'est par ailleurs pas associée à une amélioration des critères de qualité de vie. Celle-ci est en revanche associée à une augmentation des symptômes d'angor, d'hospitalisations ou de procédures invasives en lien avec une problématique coronaire. Cette étude est donc en faveur du maintien du traitement bêtabloquant y compris chez les patients avec une FEVG >40%.

d) Lutte contre le remodelage

La modulation du système rénine angiotensine aldostérone par un IEC ou un ARA-II permet de limiter l'installation d'un remodelage ventriculaire gauche pathologique. Ces traitements ont démontré leur effet en cas de dysfonction ventriculaire gauche en

termes de mortalité, d'infarctus du myocarde et d'insuffisance cardiaque. [22,23] Plus récemment, une étude observationnelle a mis en lumière un bénéfice sur la survie à long terme de ces molécules après une angioplastie pour un STEMI ou non-STEMI, quelle que soit la fraction d'éjection ventriculaire gauche. [24]

e) Anti-inflammatoires

Les réactions inflammatoires sont considérées comme participant à l'évolution de la plaque athéromateuse vers l'instabilité. Celles-ci représentent donc une potentielle cible thérapeutique.

La prescription d'une faible dose de COLCHICINE est à considérer (grade IIa) afin de réduire le risque ultérieur d'infarctus du myocarde, ou de nécessité de revascularisation. [18]

L'essai CANTOS a démontré un bénéfice du CANAKINUMAB, anticorps monoclonal anti IL-1, sur la survenue d'évènement ischémique majeur, avec cependant une augmentation significative des évènements infectieux. Son coût reste élevé et le remboursement n'est pas d'actualité en France. [20]

1.5.3 Revascularisation

Il existe deux techniques de revascularisation : par voie percutanée dans le cadre d'une angioplastie coronaire, ou par voie chirurgicale lors de la réalisation de pontages aorto-coronariens.

L'angioplastie percutanée est une technique de cathétérisme interventionnel. Les lésions sont ciblées par un traitement impliquant une dilatation par ballon intra coronaire à très haute pression, souvent suivie de l'implantation d'un stent.

Le pontage aorto-coronarien est une technique chirurgicale consistant à dériver le sang de l'aorte à l'aide d'une de ses branches ou d'un greffon veineux en aval d'une sténose coronaire.

a) Syndrome coronaire aigu

Les patients présentant un STEMI doivent être adressés pour la réalisation d'une revascularisation immédiate (si celle-ci n'est pas possible dans un délai de 2h, une thrombolyse devra être envisagée).

Dans le cadre du SCA sans sus décalage du segment ST, comme mentionné plus haut, le degré d'urgence de revascularisation dépendra de la présence de critères de gravité.

b) Syndrome coronaire chronique

La décision de revascularisation dépend de la présence ou non de symptômes, d'une ischémie documentée, de la localisation des lésions et de l'évaluation invasive de la sévérité de la sténose. [17]

1.5.4 Traitements antithrombotiques

Nous traiterons ici la stratégie antithrombotique dans le contexte du patient coronarien chronique. Le contexte du SCA ne sera pas abordé. Les modes d'action de ces molécules sont schématisés dans la Figure 5.

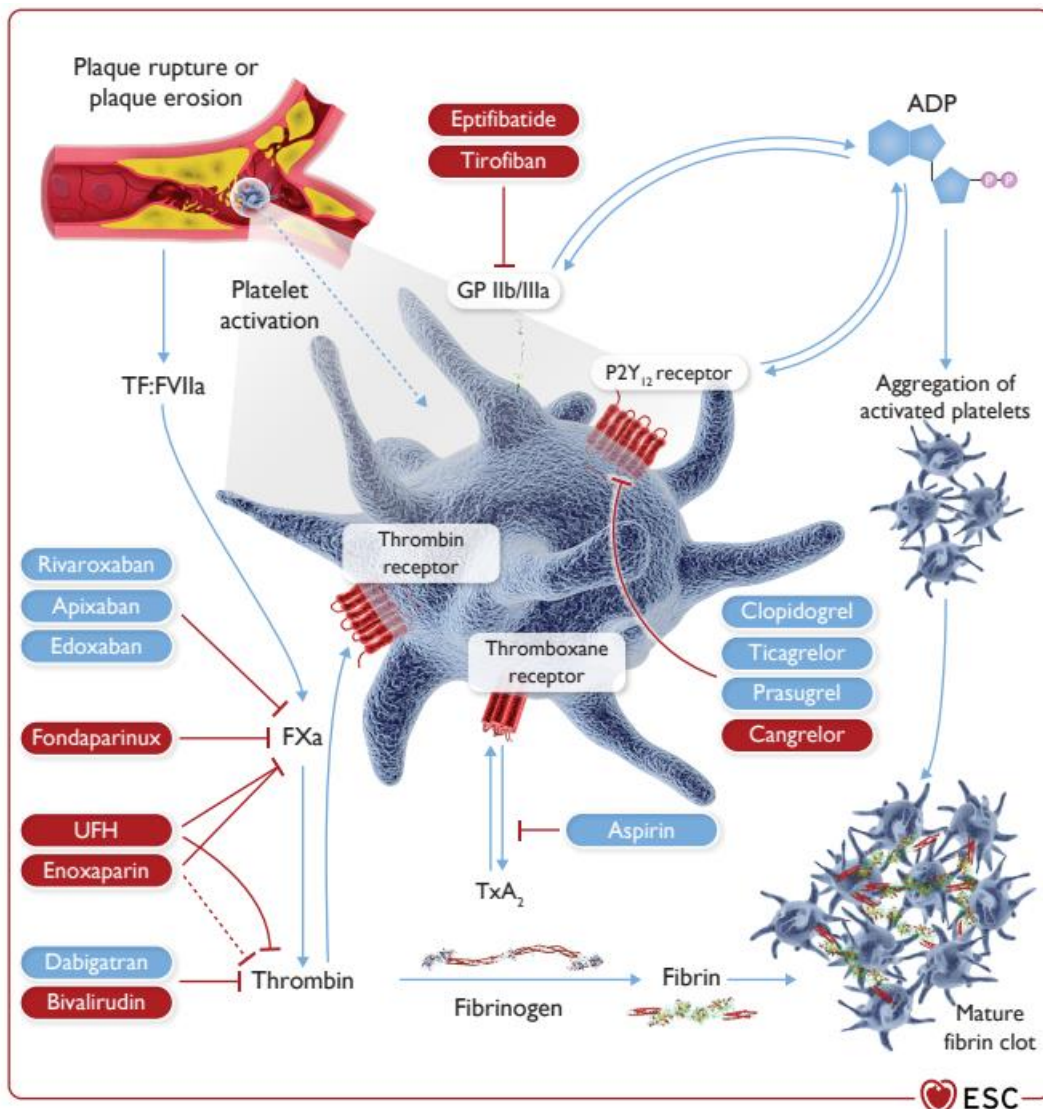


Figure 5 : Cibles pharmacologiques des traitements antiagrégants plaquettaires et anticoagulants. [17]

1.5.4.1 Molécules

a) Aspirine

Historiquement, l'acide acétyl salicylique (ASPIRINE) a été la première molécule antiagrégante plaquettaire sur le marché.

Son mécanisme d'action repose sur l'inhibition irréversible des enzymes cyclo-oxygénases impliquées dans la synthèse des prostaglandines.

L'acide acétylsalicylique inhibe l'agrégation plaquettaire en bloquant la synthèse plaquettaire du thromboxane A₂.

En 1897, elle est synthétisée de manière chimique pour la première fois. En 1967, son effet sur l'agrégation plaquettaire est démontré in vivo.

Il faudra attendre 1974 pour la première étude randomisée mettant en évidence son efficacité contre un placebo en prévention secondaire de l'infarctus du myocarde. Elle constitue désormais la pierre angulaire de la stratégie antiagrégante dans le SCC. [21]

b) Clopidogrel

Le CLOPIDOGREL est une prodrogue, dont le métabolite actif agit en inhibant de façon irréversible la liaison d'adénosine diphosphate au récepteur plaquettaire P2Y₁₂. Ainsi, le complexe GPIIb/IIIa qui possède un rôle dans l'agrégation plaquettaire, n'est pas activé.

L'essai CAPRIE avait permis, en 1996, de valider l'utilisation du CLOPIDOGREL en comparaison à l'ASPIRINE chez les patients porteurs d'athérosclérose vasculaire. [22]

Dans le cadre du SCC, l'essai HOST-EXAM [23] a démontré, chez les patients libres d'évènement coronarien les 6 derniers mois, la supériorité du CLOPIDOGREL sur l'ASPIRINE en termes de décès toutes causes, IDM, AVC, SCA et hémorragies majeures.

L'un des inconvénients de cette molécule repose sur la variabilité inter-individuelle de son efficacité. Certains patients présentent une mutation du métaboliseur CYP2C19. En conséquence, la formation de métabolites est moins importante, entraînant une diminution de l'effet antiagrégant.

c) Ticagrelor

Comme le CLOPIDOGREL, Le TICAGRELOR inhibe l'action des récepteurs P2Y₁₂ sans nécessité de métabolisme hépatique et de façon réversible. L'efficacité est donc plus rapide, mais de durée plus courte. Ce traitement est moins sujet aux variations d'efficacité inter-individuelles.

Dans l'essai GLOBAL LEADERS [24] l'utilisation du TICAGRELOR au long cours n'a pas généré de différence en termes d'efficacité et de sécurité en comparaison à l'ASPIRINE, chez les patients traités par revascularisation 1 an auparavant.

Dans l'essai PEGASUS TIMI 54, plus de 20 000 patients ayant présenté un infarctus du myocarde dans les 1 à 3 ans précédents ont été randomisés dans le groupe ASPIRINE et placebo ou ASPIRINE et TICAGRELOR. Une différence significative a été démontrée en faveur de la bithérapie pour le critère composite d'infarctus du myocarde, AVC et décès cardiovasculaire. En revanche, cette amélioration se fait au prix d'une augmentation significative du risque de saignement majeur dans le groupe bithérapie. [25]

1.5.4.2 Recommandations

La phase chronique après SCA intervient 6 à 12 mois après la revascularisation ou l'évènement coronaire aigu.

a) Monothérapie antiplaquettaire

Au long cours, la stratégie par défaut consiste en la prescription d'ASPIRINE seule. Celle-ci a largement démontré son bénéfice en prévention secondaire, notamment dans une méta-analyse incluant plus de 43 000 patients années, sur la survenue d'infarctus de myocarde, d'accident vasculaire cérébral, de décès de cause cardiovasculaire, contrebalançant la survenue de saignements majeurs gastro-

intestinaux ou cérébraux. [34] Dans les suites d'un pontage aorto-coronarien, la stratégie antithrombotique au long cours repose sur une monothérapie par ASPIRINE.

Il n'existe pas d'autres options que cette monothérapie en cas de risque hémorragique important.

En revanche, en présence d'un haut risque thrombotique, plusieurs alternatives peuvent être adoptées au long cours.

CLOPIDOGREL en monothérapie

L'efficacité et la sécurité du CLOPIDOGREL en comparaison à l'ASPIRINE en prévention secondaire ont été étudiées dans quelques essais randomisés dont l'addition inclut plus de 29 000 patients-années. [35]

L'essai CAPRIE a permis de mettre en évidence un bénéfice en termes d'évènements ischémiques du CLOPIDOGREL en comparaison à l'ASPIRINE notamment chez les patients aux antécédents d'infarctus du myocarde. La non-infériorité du CLOPIDOGREL par rapport à l'ASPIRINE a également été étudiée dans l'essai HOST-EXAM dans les 6 à 18 mois suivant une bithérapie post angioplastie avec stenting. Le critère composite de décès toutes causes, d'infarctus du myocarde, de SCA, d'accident vasculaire cérébral et de saignement est survenu de manière significativement moins fréquente dans le groupe CLOPIDOGREL. La société européenne de cardiologie établit une recommandation de grade I concernant le maintien du CLOPIDOGREL seul au long cours, équivalente à l'ASPIRINE.

TICAGRELOR en monothérapie

Le TICAGRELOR possède l'avantage d'une moindre variabilité de son efficacité d'anti-agrégation en comparaison au CLOPIDOGREL, contrebalancé par un risque hémorragique plus élevé. [38]

L'essai randomisé GLOBAL-LEADERS incluant des patients à un an d'une revascularisation par angioplastie avec stenting n'a pas permis de démontrer une supériorité du TICAGRELOR sur l'ASPIRINE en termes de survie.

Une monothérapie par TICAGRELOR dans un contexte d'angioplastie à haut risque, trois mois après une bithérapie par TICAGRELOR et ASPIRINE, a démontré sa non-infériorité en comparaison au maintien de la bithérapie durant un an dans l'essai TWILIGHT, en termes d'évènements hémorragiques majeurs. [40]

Le niveau de preuve soutenant l'utilisation du TICAGRELOR en monothérapie au long cours est donc faible, reléguant la molécule au grade IIb des recommandations de l'ESC, pour les patients à haut risque ischémique.

b) Bithérapie antiplaquettaire

Lorsqu'une angioplastie est réalisée dans un contexte de SCC, la stratégie par défaut est une bithérapie pour une durée de 6 mois, associant classiquement ASPIRINE et CLOPIDOGREL. [18]

L'essai ALPHEUS comparant cette association à une bithérapie par ASPIRINE et TICAGRELOR n'a pas montré de bénéfice du TICAGRELOR sur la survenue d'infarctus du myocarde, avec en revanche une augmentation significative des saignements mineurs. [31]

De nombreuses études ont évalué l'intérêt d'une réduction de la durée de cette bithérapie afin d'en diminuer les risques hémorragiques. L'essai MASTER DAPT a permis de mettre en évidence une réduction significative des saignements majeurs dans le groupe bithérapie durant 1 mois en comparaison d'une bithérapie pendant 3 mois, chez les patients à haut risque hémorragique. [32] Une méta analyse incluant 11 essais randomisés pour un total de plus de 9000 patients à haut risque

hémorragique a démontré une diminution significative à la fois des saignements majeurs, des évènements ischémiques ainsi que la mortalité cardiovasculaire, en faveur d'un raccourcissement de la bithérapie de 6 à 1-3 mois. [33] Ainsi, chez les patients à haut risque hémorragique, il est recommandé de raccourcir la durée de la bithérapie à 3 voire 1 mois.

Concernant les patients à haut risque ischémique, le maintien de la bithérapie antiagrégante plaquettaire par ASPIRINE et CLOPIDOGREL au-delà de 6 mois est possible. Cette stratégie s'appuie sur les résultats de l'essai DAPT [29]. L'adjonction de CLOPIDOGREL à l'ASPIRINE au-delà d'un an a été étudiée chez les patients revascularisés par angioplastie avec mise en place de stent 1 an auparavant. Le critère de jugement comprenant la thrombose de stent et les évènements cardiovasculaires majeurs est advenu moins fréquemment dans le groupe bithérapie, avec toutefois une augmentation significative du risque de saignement.

Une bithérapie antiagrégante plaquettaire est également envisageable à distance d'un infarctus. Dans l'essai PEGASUS TIMI 54, plus de 20 000 patients ayant présenté un infarctus du myocarde dans les 1 à 3 ans précédents ont été randomisés dans le groupe ASPIRINE et placebo ou ASPIRINE et TICAGRELOR. Une différence significative a été démontrée en faveur de la bithérapie pour le critère composite d'infarctus du myocarde, AVC, et risque de décès cardiovasculaire. En revanche, cette amélioration se fait au prix d'une augmentation significative du risque de saignement majeur dans le groupe bithérapie. L'essai DAPT cité plus haut incluait également des patients revascularisés dans le cadre d'un SCA, à 1 an de leur prise en charge, et permet de valider l'adjonction de CLOPIDOGREL à l'ASPIRINE dans cette population, sous réserve d'une augmentation des évènements hémorragiques.

La principale limite de ces essais est la durée de suivi des patients, qui ne permet pas d'évaluer les conséquences de ces stratégies à très long terme.

La société européenne de cardiologie a établi des recommandations de prescription d'une bithérapie prolongée en présence d'un terrain à haut risque ischémique de grade IIa. [30]

Il apparait donc que les potentielles stratégies antithrombotiques sont multiples, et ajustables au terrain du patient.

2 Fibrillation atriale

2.1 Définition

La fibrillation atriale (FA) est un trouble du rythme supraventriculaire induit par une activation électrique anarchique des oreillettes, avec en conséquence, un défaut de contraction efficace.

L'électrocardiogramme présente comme caractéristiques des intervalles R-R irréguliers (en l'absence de troubles de la conduction), et une activité atriale irrégulière sans onde P distincte.[26]

Les présentations cliniques peuvent être variées, incluant parfois une absence de symptômes, des palpitations, des douleurs thoraciques, ou une dyspnée. [27]

La FA peut être classée selon la durée de sa survenue :

- Premier épisode : absence de diagnostic antérieur,
- Paroxystique : arrêt spontané de l'épisode en 7 jours ou après intervention médicale,
- Persistante : absence d'arrêt spontané en 7 jours,
- Permanente : décision commune du praticien et du patient de ne pas tenter de restaurer un rythme sinusal.

2.2 Epidémiologie

La FA est le trouble du rythme le plus fréquent. La prévalence comme l'incidence de la FA ont augmenté sur les dernières décennies.

En Europe, en 2030, l'estimation du nombre de patients atteints est évaluée entre 14 et 17 millions. La prévalence augmente avec l'âge, avec notamment, en France, 2/3 des sujets âgés de plus de 75 ans.

La FA majore le risque de décès toutes causes de 50 à 90% après ajustement des comorbidités cardiovasculaires, dans l'étude de Framingham. Il existe un risque accru de mortalité et de morbidités en lien avec les complications emboliques qui découlent de la physiopathologie de cette arythmie. [28]

2.3 Physiopathologie et facteurs de risque

De nombreuses études épidémiologiques ont permis d'identifier des facteurs de risque modifiables ou non modifiables, favorisant le développement d'un substrat conduisant à une susceptibilité accrue à la FA.

Ces facteurs sont notamment la présence d'un terrain génétique, la sédentarité, le tabagisme, l'obésité, le diabète, le syndrome d'apnée du sommeil et l'hypertension artérielle.

Trois éléments constituent le substrat physiopathologique de la FA : un déclencheur ou « trigger », un substrat et le système nerveux autonome.

a) Déclencheur

Les manchons de cardiomyocytes infiltrant les veines pulmonaires sont à l'origine de l'initiation de foyers d'automatismes électriques. [29] Ces manchons s'étendent à l'intérieur des veines pulmonaires. Ils possèdent des propriétés électrophysiologiques favorisant l'activité automatique rapide et la réentrée. [30]

L'étirement mécanique des fibres musculaires et l'ischémie myocardique sont des processus initiateurs de ces événements électriques. [31]

b) Substrat

Le maintien de la FA reste conditionné à la présence d'un substrat atrial électrique, anatomique et histologique.

Sur le plan électrique, il existe une diminution de la durée de potentiel d'action ainsi que de la période réfractaire des myocytes atriaux. [44]

Sur le plan anatomique, la cavité atriale gauche se dilate et devient ainsi responsable des mécanismes de réentrée. [43]

L'impact de la fibrose atriale, sur le plan histologique, sur le développement et le maintien de la FA a été démontré dans de nombreux essais. [51,52]

c) Système nerveux autonome

Le cœur est richement innervé par le système nerveux autonome. Les cellules ganglionnaires peuvent être extra ou intra cardiaques. Ce système joue un rôle important dans l'initiation et le maintien de la FA. [32]

2.4 Conséquences thrombotiques

Au-delà de la problématique rythmique, la FA est potentiellement à l'origine de thrombi, susceptibles d'emboliser dans la circulation générale et de générer des infarctus d'organes.

Le modèle de la triade de Virchow est classiquement appliqué pour expliquer le phénomène pro thrombotique et repose sur trois éléments : la dysfonction endothéliale, l'état d'hypercoagulabilité et la stase sanguine intra atriale (Figure 6). [33]

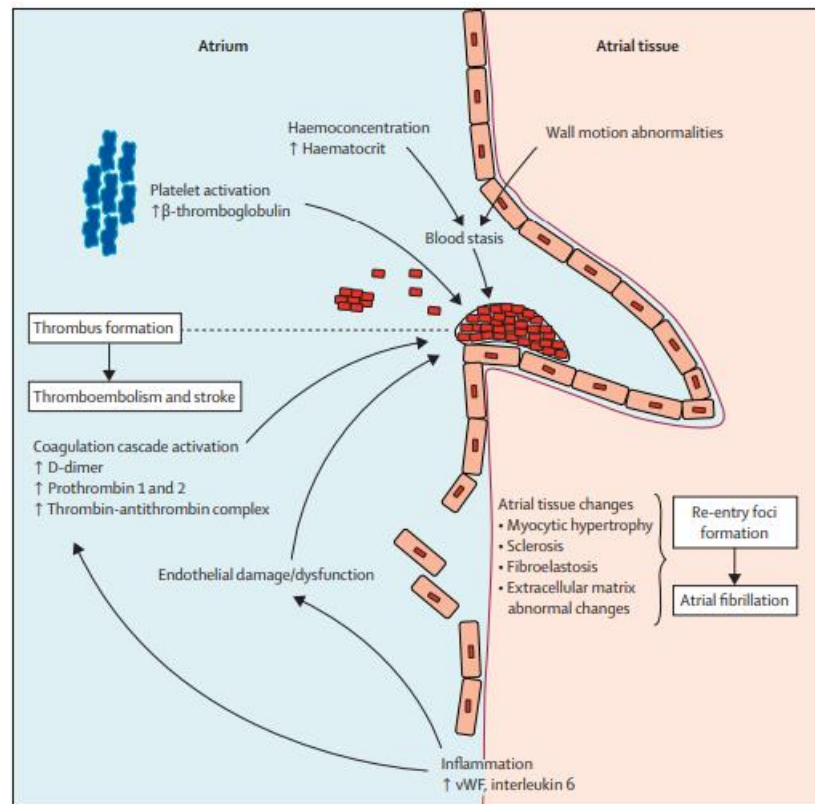


Figure 6 : Illustration de la triade de Virchow à l'origine des complications thrombotiques de la FA. [44]

a) Dysfonction endothéliale et hypercoagulabilité

L'hypo contractilité de l'oreillette gauche réduit les contraintes de cisaillement endothéliales, conduisant à une augmentation de l'expression d'inhibiteur de l'activateur de plasminogène.

L'inflammation induit un phénomène d'ischémie, à l'origine d'une augmentation de l'expression de molécules d'adhésion endothéliales et d'une perte de cellules endothéliales, générant une exposition du facteur tissulaire au flux sanguin. [34]

b) Stase sanguine

La stase sanguine est la conséquence de la dilatation auriculaire gauche et de son hypo contractilité.

Ainsi, l'auricule gauche devient la niche de formations thrombotiques, susceptibles d'emboliser dans la circulation générale. [35]

La FA est associée à un risque 4 à 5 fois plus important d'accident vasculaire cérébral (AVC). Les AVC dans ce contexte engendrent plus souvent des handicaps sévères ou des conséquences fatales. [36]

2.5 Prise en charge

Nous aborderons ici uniquement la prise en charge antithrombotique, les stratégies de contrôle de rythme et de fréquence ne seront pas traitées.

2.5.1 Molécules

a) Antivitamine K

Les antivitamine K (AVK) constituent historiquement la première classe de molécules anticoagulantes orales. Elles inhibent la vitamine K, responsable de la production hépatique des facteurs de coagulation II, VII, IX et X.

Les AVK ont démontré leur efficacité, notamment la WARFARINE, sur la baisse d'incidence des accidents vasculaires cérébraux, lorsque l'observance est respectée. [37] En revanche, leur administration nécessite une surveillance biologique d'efficacité, par dosage régulier de l'INR.

Ces molécules ont donc progressivement été délaissées au profit de la prescription des anticoagulants oraux directs (AOD), à l'exception de certains cas de figures où elles restent seules indiquées, notamment dans le cadre de la FA valvulaire (associée à une prothèse mécanique ou un rétrécissement mitral modéré à sévère).

b) Anticoagulants oraux directs

Les AOD ont été développés postérieurement aux AVK. Ces molécules sont des inhibiteurs directs de la thrombine, pour le DABIGATRAN, ou du facteur X, pour l'APIXABAN, l'ENDOXABAN et le RIVAROXABAN.

Leur avantage réside dans leur pharmacocinétique avec une demi-vie plus courte et une efficacité plus rapide. Les AOD ne nécessitent pas de surveillance biologique.

En revanche, les patients présentant une clairance de la créatinine <30 ml/min ont été exclus des essais de phase 3 concernant les AOD, limitant leur prescription en présence de cette comorbidité. [38]

La non-infériorité (voire la supériorité) des AOD en comparaison aux AVK a été démontrée dans de nombreux essais. Une méta analyse des principales études met en évidence un bénéfice à l'utilisation des AOD comparativement aux AVK dans la réduction des AVC, des hémorragies intracrâniennes, de la mortalité, une incidence similaire de saignements majeurs avec cependant une augmentation de saignements digestifs. [39]

c) Antiagrégants plaquettaires

L'intérêt de l'utilisation des antiagrégants plaquettaires en prévention des complications emboliques de la FA n'a pas été démontré en comparaison à une anticoagulation efficace.

La prescription d'APIXABAN a permis une diminution significative du taux d'AVC ou d'embolies systémiques par rapport à la prescription d'ASPIRINE dans l'essai AVERROES, sans différence significative sur la survenue de saignements majeurs. [40] Dans l'essai ACTIVE W, l'association d'ASPIRINE et de CLOPIDOGREL était moins efficace en termes de prévention d'AVC, d'embolies systémiques, d'infarctus du myocarde et de décès par cause vasculaire en comparaison à la WARFARINE. [41]

2.5.2 Recommandations

L'indication d'anticoagulation curative au long cours repose sur l'évaluation du risque d'accident vasculaire cérébral (et/ou embolies systémiques).

L'évaluation de ce risque se fait notamment par l'addition des facteurs augmentant le potentiel de complications emboliques. Le score désigné dans les recommandations de la société européenne de cardiologie est le CHAD₂DS₂-VA. Ce score a été réajusté lors du consensus publié en 2024 avec exclusion de l'évaluation du genre (anciennement CHAD₂DS₂-VASc, avec 1 point attribué en cas de sexe féminin). [42]

L'indication d'anticoagulation curative est retenue avec un grade IC pour tous les patients dont le CHAD₂DS₂-VA est supérieur ou égal à 2, et avec un grade IB pour les patients présentant une FA associée à une cardiomyopathie hypertrophique ou une amylose cardiaque quel que soit le résultat de ce score.

Lorsque le CHAD₂DS₂-VA est égal à 1, l'anticoagulation curative est à considérer en tenant compte d'autres potentiels facteurs de risque embolique.

En présence d'une FA valvulaire, les AVK sont les seuls indiqués avec un objectif d'INR selon la comorbidité associée (prothèse mécanique ou rétrécissement mitral).

En l'absence de FA valvulaire, un AOD est recommandé en première intention en l'absence de contre-indication.

3 Association maladie coronaire et fibrillation atriale

3.1 Epidémiologie

L'analyse des facteurs de risque de coronaropathie et de FA met en évidence des similitudes de terrains. Ainsi, 10 à 15% des patients atteints de maladie coronaire présentent une indication d'anticoagulation au long cours, principalement pour de la FA. [43]

Le risque de récurrence d'évènement cardiovasculaire majeur, dans le cas des patients présentant ces deux comorbidités, est évalué à 6.5% par an soit 3 à 4 fois plus que les patients coronariens sans antécédent de FA. Par ailleurs, le risque de saignement majeur est également 5 fois plus important, estimé à 5% par an. [44] [45]

3.2 Enjeux

Lorsque ces comorbidités sont associées, l'enjeu principal est la prescription d'une thérapie antithrombotique adaptée à la fois au risque thrombotique, mais également au risque hémorragique, en tenant compte du terrain du patient.

3.2.1 Risque thrombotique

a) Syndrome coronaire chronique

Le registre CLARIFY, incluant des patients coronariens chroniques, enregistre un risque d'infarctus du myocarde de 3.9% et de revascularisation de 9% à 5 ans. [46]

Dans un essai publié par Rozemeijer R. en 2019, les patients présentant une thrombose de stent ont un risque deux fois plus important de décès en comparaison aux patients contrôles. [47]

Ces données mettent en lumière l'importance de prévenir la récurrence d'événements ischémiques athéromateux.

Des facteurs de risque de récurrence ont été identifiés dans la littérature, parmi lesquels des éléments propres au patient, mais également en lien avec l'anatomie coronaire et la complexité de la revascularisation (Tableau 1). [48]

Coronaropathie complexe associée à l'un des critères suivants :
Liés à l'anatomie coronaire
- Au moins 3 stents implantés - Au moins 3 lésions traitées - Longueur de stent supérieure à 60 mm - Revascularisation complexe (tronc commun, bifurcation avec au moins deux stents, occlusion chronique, angioplastie du dernier vaisseau) - Antécédent de thrombose de stent sous antiplaquettaire
Liés au patient
- Diabète nécessitant un traitement - Récurrence d'infarctus du myocarde - Coronaropathie précoce (<45 ans) ou accélérée (nouvelle lésions <2ans) - Atteinte coronaire pluritronculaire - Artériopathie périphérique - Maladie inflammatoire chronique - Insuffisance rénale chronique (DFG < 60ml/min/1,73m²)

Tableau 1: Critères de haut risque ischémique selon les recommandations 2023 de l'ESC sur le SCA. [59]

Des scores ont été établis afin de renforcer l'évaluation du risque ischémique, parmi lesquels le TRS2P, prédictif du risque du critère composite de décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral chez les patients coronariens. Ce score a démontré sa valeur prédictive indépendamment du mode d'entrée dans la maladie coronaire. [49] L'évaluation du TRS2P est pertinente dans l'appréhension globale du terrain cardiovasculaire des patients bien qu'elle ne s'intègre pas dans les recommandations en matière de prévention. [12]

b) Fibrillation atriale

Comme mentionné plus haut, la problématique thrombotique de la FA s'exprime essentiellement par le risque d'accident vasculaire cérébral et d'embolie systémique, avec indication d'anticoagulation curative lorsqu'il existe une exposition à certaines comorbidités.

Le score de CHA₂DS₂-VASc (actuellement CHA₂DS₂-VA) a démontré sa fiabilité dans l'évaluation du risque potentiel d'AVC [50], et constitue le score de référence dans les recommandations européennes de cardiologie pour l'instauration d'une thérapie anticoagulante. Une valeur croissante de ce score est associée à un risque croissant d'AVC (Tableau 2). [51,52]

Points	Risque d'AVC (%)
0	0,2
1	0,6
2	2,2
3	3,2
4	4,8
5	7,2
6	9,7
7	11,2
8	10,8
9	12,2

Tableau 2: Estimation du risque d'AVC selon le CHA₂DS₂-VASc en l'absence de traitement anticoagulant [51,52]

3.2.2 Risque hémorragique

a) Syndrome coronaire chronique

Des scores ont également été établis afin de jauger le risque hémorragique chez les patients coronariens.

Le score PRECISE-DAPT intègre le taux d'hémoglobine, le taux de leucocytes, l'âge, la clairance de la créatinine et la présence d'un antécédent hémorragique afin d'évaluer la probabilité d'un événement hémorragique selon la classification TIMI. [53]

Après angioplastie coronaire, le score ARC-HBR permet de répartir les patients en bas ou haut risque hémorragique selon la classification BARC. Ce score prend en compte 14 critères considérés comme majeurs, et 6 comme mineurs. Le statut d'haut risque hémorragique est attribué en présence d'un critère majeur ou de 2 critères mineurs. Il est intéressant de noter que la prise d'anticoagulant au long cours, notamment dans le cadre de la FA, confère automatiquement le statut d'haut risque. [54]

b) Fibrillation atriale

L'évaluation du risque emboligène est à mettre en balance avec le risque hémorragique des molécules anticoagulantes, évalué notamment par le score HAS-BLED, dont l'estimation permet une attention plus marquée portée aux patients à haut risque de saignement. [55]

D'autres scores ont été validés dans la littérature, parmi lesquels ORBIT-AF, prédictif du risque hémorragique chez les patients anticoagulés pour de la FA, ainsi qu'ATRIA et HEMORRHAGE, évaluant ce même risque dans la sous-population traitée respectivement par WARFARINE et AVK.

3.3 Recommandations et limites

3.3.1 Etat de l'art dans la littérature

La littérature étudiant les stratégies antithrombotiques pour les patients atteints d'un SCC et de FA est essentiellement constituée de registres, et n'inclut que trois essais randomisés.

OAC-ALONE est un premier essai randomisé, en ouvert, incluant des patients à plus d'un an d'une revascularisation, et présentant un antécédent de FA. Cet essai teste la non-infériorité d'une stratégie d'anticoagulation seule, par AOD ou AVK, à celle associée à un antiagrégant plaquettaire. Le critère de jugement principal étant la survenue d'évènements ischémiques, et le secondaire, la survenue d'évènements hémorragiques. Aucune conclusion n'a pu être tirée de cette étude pour les raisons suivantes : difficulté de recrutement des patients altérant la puissance statistique, biais de l'ouvert avec un niveau d'anticoagulation plus intense dans le groupe anticoagulation seule, et présence de nombreux cross-over. [56]

L'essai AFIRE, randomisé en ouvert, a testé la non-infériorité du RIVAROXABAN seul contre l'association avec un antiagrégant plaquettaire chez les coronariens chroniques anticoagulés pour de la FA. Le critère de jugement principal étant la survenue d'évènements ischémiques, et secondaire la survenue d'évènements hémorragiques. La mortalité, plus importante dans le groupe RIVAROXABAN et AAP a impliqué un arrêt prématuré du suivi, avec un seuil de non-infériorité atteint pour le RIVAROXABAN seul sur le critère de jugement principal. [57] Cependant, plusieurs critiques sont apposables à ce résultat. Le risque ischémique des patients inclus reste faible, puisque seuls 35% présentent un antécédent d'infarctus, et 30% des patients n'avaient pas eu d'implantation de stent coronaire. Par ailleurs, la prescription de l'AAP était à la

discrétion des praticiens, avec une hétérogénéité du risque hémorragique en fonction de la molécule choisie (CLOPODOGREL vs. ASPIRINE).

Plus récemment, l'essai EPIC-CAD a proposé une évaluation randomisée en ouvert d'une stratégie de bithérapie en comparaison à une monothérapie avec EDOXABAN en molécule anticoagulante. [58] Une anticoagulation seule au long cours génère un risque inférieur de décès toutes causes, IDM, AVC, embolie systémique, revascularisation urgente et saignement majeur à une bithérapie associant un antiplaquettaire. Parmi les limites de cet essai, le caractère ouvert et la population exclusivement sud-coréenne peuvent être citées ainsi que les mêmes limites que les 2 autres essais, à savoir notamment une population à bas risque coronaire.

Pour terminer, un premier essai randomisé en double aveugle, AQUATIC, étudie une stratégie de maintien de l'AAP en association à une anticoagulation curative chez le coronarien chronique à haut risque thrombotique atteint de FA. Les résultats sont en cours d'analyse, et permettraient une évaluation plus robuste de ces deux options dans cette population.

3.3.2 Recommandations et pratiques

Dans le cadre du SCC, un an après le dernier événement coronaire, l'ESC recommande le maintien d'une anticoagulation seule à dose curative, basée sur les données actuelles de la littérature.

Selon certains registres, le maintien d'une bithérapie par ASPIRINE et ACO est régulièrement adoptée au-delà d'un an d'une revascularisation, en lien probablement avec une inquiétude sur les risques de récurrence ischémique. [59,60] Ancedy Y. a conduit en 2016 un essai sur l'adhésion aux recommandations de l'ESC en termes de régime antithrombotique au long cours dans cette population [60]. A 12 mois d'une

revascularisation par mise en place de stent, plus de 35% des patients restent traités par ASPIRINE en adjonction de l'anticoagulation curative. Par ailleurs, plus de 20% des patients ne sont pas anticoagulés malgré un score de CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 , avec un défaut d'usage associé de manière indépendante à un âge >75 ans. Dans l'essai CLARIFY SUB-ANALYSIS [61], un peu moins de la moitié de la population suivie pour un SCC et une FA ne reçoit pas de traitement anticoagulant, tandis qu'un cinquième est traité par une bithérapie. Dans l'essai Canadien CONNECT-AF, 76,2% des cardiologues envisagent une monothérapie anticoagulante 1 an après SCA, 8.3% une association avec de l'ASPIRINE, et 7.9% avec un inhibiteur de P2Y₁₂. [62]

4 Objectifs

La problématique de la stratégie antithrombotique du coronarien chronique atteint de FA semble donc encore être source de discussion et divergences.

Les facteurs de risque d'évènement ischémique s'entrecroisent avec les facteurs de risque d'évènement hémorragique.

L'évaluation personnalisée du profil des patients offre des possibilités de traitement plus vastes que les recommandations actuelles, qui reposent sur des données de la littérature peu robustes.

Nous avons cherché, par ce travail, à déterminer les variables influençant la prescription du traitement antithrombotique chez le malade coronarien stable anticoagulé au long cours.

Matériel et méthodes

1 Design et population de l'étude

Nous avons mené une étude de cohorte observationnelle rétrospective, incluant les patients de plus de 18 ans suivis au CHU de Lille. Les patients ont été inclus sur une période allant de 2011 à 2024.

1.1 Critères d'inclusion

- Patient avec SCC documenté par un antécédent d'infarctus du myocarde, d'angioplastie coronaire ou de pontage aorto-coronarien
- Délai ≥ 1 an après le dernier évènement coronaire aigu
- Suivi en consultation de cardiologie au CHU de Lille
- Indication de traitement anticoagulant au long cours pour une FA ou un flutter

1.2 Critères d'exclusion

- Age < 18 ans
- Personne inapte à donner son consentement
- Indication d'anticoagulation curative autre que fibrillation atriale ou flutter
- Episode athérothrombotique aigu (infarctus du myocarde, AVC ou AOMI) dans un délai < 1 an par rapport à l'inclusion

2 Données

2.1 Recueil

Les données étaient enregistrées à l'inclusion. Le recueil est réalisé à partir du logiciel informatique médical du CHU de Lille, Sillage®.

2.2 Données recueillies

Les données recueillies sont les suivantes :

a) Epidémiologiques

- Age
- Sexe
- IMC

b) Thérapeutiques

- Traitement antithrombotique (ACO seule, associée à AAS, associée à inhibiteur P2Y12, ou associée à AAS et inhibiteur de P2Y12)
- Traitement par inhibiteur de pompe à protons

c) Antécédents

- Infarctus du myocarde, délai du dernier évènement
- Revascularisation par stent et pontage, délai du dernier évènement
- AOMI
- AVC ischémique
- Insuffisance hépatique
- Hémorragie majeure selon la classification ISTH
- Ulcère gastro duodénal
- Trouble de coagulation

- Thrombopénie (plaquettes <100 G/L)
- Démence
- Néoplasie active sur les 5 dernières années
- Insuffisance rénale chronique
- d) Antécédent d'angioplastie complexe
- e) Valeurs de l'hémoglobine, de la créatinine
- f) Facteurs de risque cardiovasculaire
 - HTA
 - Hypercholestérolémie
 - Tabagisme
 - Diabète
- g) FEVG
- h) Calcul des scores: PRECISE-DAPT, CHA₂DS₂-VASC, TRS2P, ORBIT-AF, HEMORRHAGE, SAME-TT2R2, HAS-BLED, ARC-HBR

2.3 Définitions

L'**insuffisance rénale chronique** est définie par la présence d'un DFG (débit de filtration glomérulaire) inférieur à 60 ml/min/1.73m² selon la formule de Cockcroft et Gault.

Une **angioplastie complexe** est définie par la présence de l'une des caractéristiques suivantes [63] :

- Angioplastie de tronc commun,
- Désocclusion de lésion chronique obstructive

- Implantation de plus de 3 stents
- Traitement de plus de 3 lésions
- Atteinte tritronculaire
- Implantation de 2 stents sur une bifurcation
- Longueur totale de stent supérieure à 60mm
- Traitement du dernier vaisseau

Nous détaillons les définitions et variables des scores évalués dans l'annexe n°1.

3 Analyse statistique

Les données recueillies ont été renseignées dans un tableur Excel (Microsoft).

Les variables continues sont exprimées en moyenne et déviation standard et les variables catégorielles en nombre et pourcentage.

Les variables et scores des patients sous anticoagulation seule et sous anticoagulation avec antiplaquettaire ont ensuite été comparées.

La méthode statistique utilise le test T de Student pour la comparaison des variables continues, et le Khi-2 ou test de Fisher pour les variables catégorielles comme approprié.

Pour l'analyse des variables associées de manière indépendante au traitement antithrombotique, nous avons réalisé une régression logistique incluant les variables suivantes : sexe, âge, antécédent de diabète, antécédent de stent, antécédent d'angioplastie complexe, antécédent de pontage, artériopathie périphérique associée, antécédent d'AVC, traitement par AOD ou AVK, taux d'hémoglobine et créatinine.

Les relations entre les covariables candidates et une variable binaire sont modélisées et testées à l'aide d'une régression logistique. Les résultats sont exprimés en termes d'odds ratio (OR) assorti d'un intervalle de confiance (IC) à 95%.

Une valeur de $p < 0.05$ était considérée comme significative.

Les statistiques ont été réalisées par le logiciel SPSS.

Résultats

1 Population

Un total de 418 patients présentant une maladie coronaire et une indication d'anticoagulation curative a été inclus dans ce travail.

1.1 Facteurs de risque cardiovasculaire

La population d'étude présente un risque cardiovasculaire élevé (Tableau 3). La moyenne d'âge est de 71 ans, avec une majorité en faveur du sexe masculin (57,7%). La corpulence des patients de cette cohorte est caractérisée par un surpoids, avec un IMC moyen à 28,5. Près de trois quarts sont hypertendus, hypercholestérolémiques, et le diabète est présent chez un peu moins de la moitié de la population. Le tabagisme est relevé dans 60% des cas, avec cependant un sevrage majoritaire (52,4%).

Le contrôle du diabète est satisfaisant avec une HbA1c moyenne à 6.5%, en revanche le taux de LDLc reste insuffisamment contrôlé à 0,70 g/L.

Enfin, un tiers de la cohorte présente une insuffisance rénale chronique.

Caractéristiques	Population N = 418	ACO + AAP 269 (64,4)	ACO seule 149 (35,6)	Valeur de p
Sexe masculin, n (%)	241 (57,7)	156 (58)	85 (57)	0,851
Age (années, moy ± SD)	70,92 ± 10,40	69 ± 10,65	72,89 ± 9,64	0,004
BMI (kg/m ² , moy ± SD)	28,47 ± 5,92	28,47 ± 6,13	28,46 ± 5,54	0,978
HTA, n (%)	311 (74,4)	196 (72,9)	115 (77,2)	0,333
Diabète, n (%)	180 (43,1)	120 (44,6)	60 (40,3)	0,391
- Insulinorequérant	87 (20,8)	60 (22,3)	27 (18,1)	0,313
HbA1c (% , moy ± SD)	6,53 ± 1,23	6,54 ± 1,26	6,50 ± 1,17	0,727
Hypercholestérolémie, n (%)	312 (74,6)	200 (74,3)	112 (75,2)	0,854
LDLc (g/L, moy ± SD)	0,70 ± 0,32	0,69 ± 0,34	0,71 ± 0,27	0,644
Tabac, n (%)	251 (60)	166 (61,7)	85 (57)	0,613
- Absence	167 (40)	103 (38,3)	64 (43)	
- Sevré	219 (52,4)	144 (53,5)	75 (50,3)	
- Actif	32 (7,7)	22 (8,2)	10 (6,7)	
Infarctus, n (%)	305 (73)	203 (75,5)	102 (68,5)	0,276
- Délai dernier (mois, moy ± SD)	89,99 ± 97,63	85,69 ± 94,92	98,66 ± 102,81	0,384
Pontage, n (%)	75 (17,9)	51 (19)	24 (16,1)	0,457
Angioplastie, n (%)	372 (89)	253 (94,1)	119 (79,9)	<0,001
- Délai dernière (mois, moy ± SD)	77,05 ± 107,98	70,14 ± 79,51	91,73 ± 151,13	0,072
FEVG, (% , moy ± SD)	49,40 ± 13,08	50,00 ± 12,92	49,78 ± 13,55	0,664
AOMI, n (%)	90 (21,5)	56 (20,8)	34 (22,8)	0,623
AVC ischémique, n (%)	55 (13,2)	29 (10,8)	26 (17,4)	0,053
Insuffisance hépatique sévère, n (%)	3 (0,7)	2 (0,7)	1 (0,7)	0,933
Trouble de coagulation, n (%)	2 (0,5)	2 (0,7)	0	0,291
Hémorragie majeure, n (%)	8 (1,9)	8 (2,2)	2 (1,3)	0,526
Thrombopénie < 100 G/L, n (%)	8 (1,9)	4 (1,5)	4 (2,7)	0,392
Ulcère gastroduodénal, n (%)	9 (2,2)	3 (1,1)	6 (4)	0,049
Hémoglobine (g/dL, moy ± SD)	13,09 ± 2,12	13,09 ± 2,14	13,07 ± 2,08	0,905
Créatinine (mg/l, moy ± SD)	13,51 ± 9,07	13,34 ± 8,63	13,83 ± 9,81	0,594
Néoplasie active < 5 ans, n (%)	57 (13,6)	51 (15,2)	16 (10,7)	0,199
Démence, n (%)	19 (4,5)	9 (3,3)	10 (6,7)	0,114
Insuffisance rénale chronique, n (%)	145 (34,7)	89 (33,1)	56 (37,6)	0,355
FA, n (%)	415 (99,3)	250 (93)	134 (89,9)	0,467
- paroxystique	202 (48,3)	131 (48,7)	71 (47,7)	
- persistante	79 (18,9)	50 (18,6)	29 (19,5)	
- permanente	103 (24,6)	69 (25,7)	34 (22,8)	
Anatomie coronaire complexe, n (%)	178 (42,6)	132 (49,1)	46 (30,9)	<0,001
- Tronc commun	44 (10,5)	34 (12,6)	10 (6,7)	0,060
- CTO	26 (6,2)	17 (6,3)	9 (6)	0,916
- ≥3 stents	95 (22,7)	74 (27,5)	23 (15,4)	0,015
- ≥3 lésions	94 (22,5)	74 (27,5)	22 (14,8)	0,009
- Tritronculaire	89 (21,3)	71 (26,4)	18 (12,1)	0,001
- Bifurcation à 2 stents	10 (2,4)	5 (1,9)	5 (3,4)	0,354
- ≥ 60 mm de stent	71 (17)	52 (19,3)	19 (12,8)	0,070
- Dernier vaisseau	5 (1,2)	4 (1,5)	1 (0,7)	0,470

Tableau 3: Caractéristiques de la population, des groupes bithérapie et monothérapie et association statistique.

1.2 Antécédents

Au total, 73% des patients présentent un antécédent d'infarctus du myocarde, avec un dernier évènement datant en moyenne de plus de 7 ans. Concernant la stratégie de revascularisation, l'angioplastie par voie percutanée reste prépondérante avec 89% de la population concernée, contre 17,9% pour le pontage aorto-coronarien. Environ 20% des patients présentent une artériopathie périphérique associée, et 13% un antécédent d'AVC ischémique. Une néoplasie active (moins de 5 ans) est relevée dans 13,6% des cas. S'associent également de manière moins importante un antécédent d'ulcère gastroduodénal (2,2%), d'hémorragie majeure (1,9%), d'insuffisance hépatique sévère (0,7%) et de trouble de la coagulation (0,5%).

La FEVG moyenne est préservée autour de 50%.

Près de la moitié des patients en FA le sont de façon paroxystique (48,3%), et un quart de façon permanente (24,6%).

1.3 Anatomie coronaire

Plus de 40% des patients présentent une anatomie coronaire complexe. Environ 20% des atteintes sont tritronculaires, présence de plus de trois lésions ou nécessité de plus de 3 stents implantés (Figure 7).

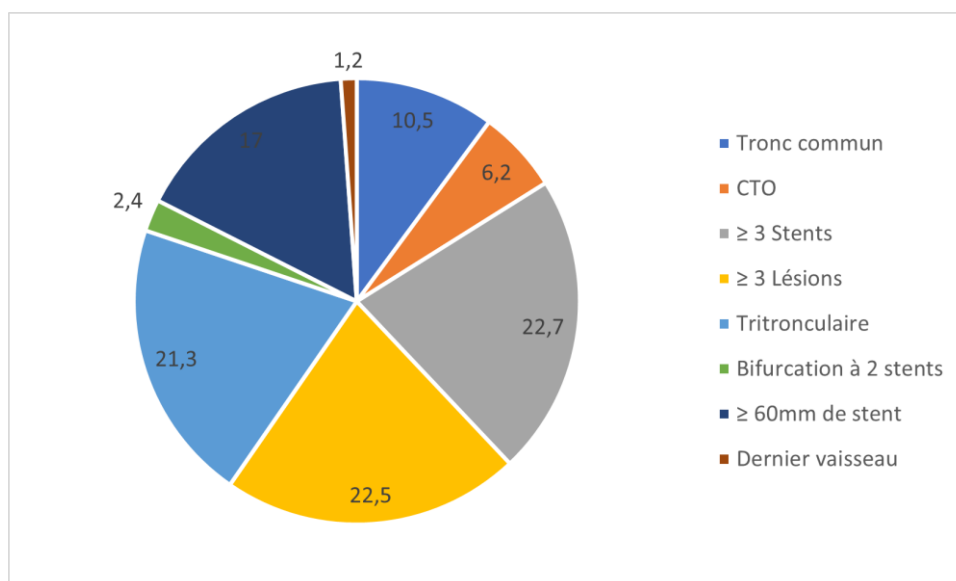


Figure 7: Répartition des lésions d'anatomie coronaire complexe.

1.4 Traitement antithrombotique

A l'inclusion plus de la moitié des patients sont traités par une bithérapie associant un anticoagulant avec un antiagrégant plaquettaire (269 patients soit 64,4% de la cohorte). Cet antiagrégant plaquettaire est en majorité de l'ASPIRINE. Moins de 5% sont sous trithérapie associant ASPIRINE, inhibiteur de P2Y12 et anticoagulant.

Le choix de la molécule anticoagulante se porte sur un AOD dans 54% des cas, et sur un AVK dans 44% (Tableau 4).

Traitements	Population N = 418	AOC + AAP 269 (64,4)	AOC seule 149 (35,6)	Valeur de p
Anti agrégant plaquettaire, n (%)	270 (64,4)	267 (99,3)	0 (0)	
- Aspirine	217 (51,9)	215 (79,9)	0 (0)	
- Inhibiteur P2Y12	33 (7,9)	32 (11,9)	0 (0)	
- Aspirine + Inhibiteur P2Y12	20 (4,8)	20 (7,4)	0 (0)	
Anticoagulant, n (%)	411 (98,3)	263 (97,8)	149 (100)	
- AOD	227 (54,3)	141 (52,4)	86 (57,7)	
- AVK	184 (44)	122 (45,4)	62 (41,6)	
Inhibiteur pompe à proton, n (%)	260 (62,2)	165 (61,3)	95 (63,8)	0,625

Tableau 4: Traitements de la population, des groupes bithérapie et monothérapie et association statistique.

1.5 Scores de risque

Les scores PRECISE-DAPT et ORBIT-AF classent en moyenne les patients à bas risque hémorragique (respectivement 23,42 et 1,84) (Tableau 5).

Les scores dont la moyenne classe le patient en risque hémorragique intermédiaire sont : ATRIA (2,96), HEMORRHAGE (2,09), et HAS-BLED (2,65).

Tous les patients de la cohorte sont à haut risque hémorragique selon le score ARC-HBR.

Scores de risque	Population N = 418	AOC + AAP 269 (64,4)	AOC seule 149 (35,6)	Valeur de p
- CHA2DS2VASc, moy ± SD	4,16 ± 1,57	4,00 ± 1,55	4,44 ± 1,56	0,006
- TRS2P, moy ± SD	2,51 ± 1,45	2,45 ± 1,51	2,63 ± 1,34	0,224
- ORBIT-AF, moy ± SD	1,84 ± 1,14	2,13 ± 1,16	1,34 ± 1,01	<0,001
- ATRIA, moy ± SD	2,96 ± 2,36	2,90 ± 2,42	3,05 ± 2,23	0,543
- HEMORRHAGE, moy ± SD	2,09 ± 1,30	1,89 ± 1,34	2,27 ± 1,22	0,036
- HAS-BLED, moy ± SD	2,65 ± 1,07	2,86 ± 1,03	2,25 ± 1,02	<0,001
- PRECISE DAPT, moy ± SD	23,42 ± 12,02	22,99 ± 12,66	24,20 ± 10,77	0,330
- SAME TT2R2, moy ± SD	1,73 ± 0,95	1,78 ± 1,00	1,64 ± 0,85	0,143
- High ARC HBR, n (%)	415 (99,3)	266 (98,88)	149 (100)	0,196

Tableau 5: Scores de risque de la population, des groupes bithérapie et monothérapie et association statistique.

Parmi les scores de risque thrombotique, la moyenne du TRS2P est à 2,51, témoignant d'un risque haut. Le CHA2DS2-VASc moyen est à 4 pour un maximum de 9 points, avec une part plus importante de patients ayant un score ≥ 4 dans le groupe ACO seule (Figure 8).

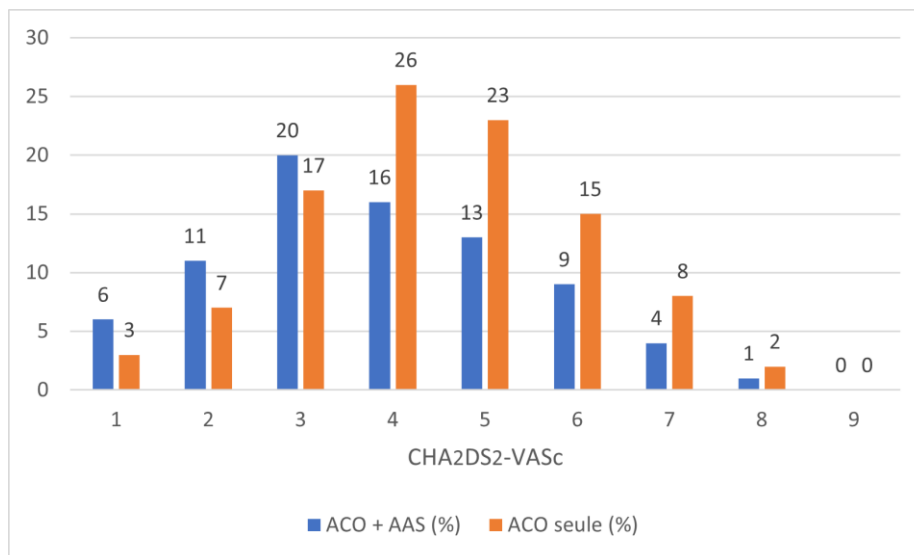


Figure 8: Répartition (en %) des patients des groupes bithérapie et monothérapie en fonction de la valeur du CHA₂DS₂-VASc.

2 Caractéristiques des patients et antithrombotiques

Les caractéristiques des patients sont mises en relation avec le traitement antithrombotique afin de rechercher des facteurs associés aux différentes stratégies de prescription.

2.1 Analyses univariées

Parmi les facteurs de risque cardiovasculaire, l'âge est associé de manière significative à la prescription d'une anticoagulation orale seule avec une moyenne de 69 ans dans le groupe bithérapie et de 73 ans dans le groupe monothérapie ($p=0,004$).

Il existe numériquement plus de diabétiques dans le groupe bithérapie, avec une différence non significative ($p=0,391$). A l'inverse, la proportion d'hypertendus et d'hypercholestérolémiques est numériquement plus importante dans le groupe monothérapie, avec une différence non significative ($p=0,333$ et $p=0,854$ respectivement). Le contrôle de l'HbA1c et du LDLc est relativement similaire dans les deux groupes.

A noter, 94,1% des patients traités par un antiagrégant plaquettaire et une anticoagulation orale ont eu une revascularisation par angioplastie contre 79,9% dans le groupe anticoagulant orale seule ($p=0,001$). Il existe une tendance à la prescription d'une monothérapie chez les patients dont le délai depuis la dernière angioplastie est plus important (7 ans groupe ACO seule, 5 ans groupe ACO et antiagrégant plaquettaire), sans significativité statistique ($p=0,072$).

Concernant les comorbidités, seule la présence d'un antécédent d'ulcère gastro-duodéal signe une différence significative de prescription, en faveur du groupe

anticoagulation seule (1,1% dans le groupe bithérapie, 4% dans le groupe monothérapie, $p=0,049$). Les AVC ischémiques sont plus nombreux dans le groupe monothérapie (10,8% groupe bithérapie, 17,4% groupe monothérapie) avec une différence à la limite de la significativité ($p=0,053$) (Figure 9).

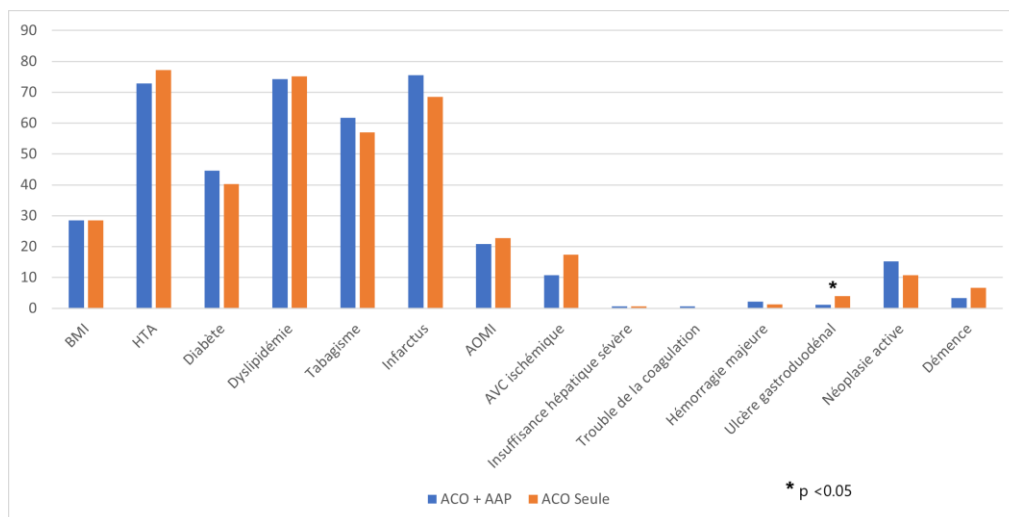


Figure 9: Répartition (en %) des facteurs de risque et antécédents dans les groupes bithérapie et monothérapie.

Sur le plan biologique, les moyennes d'hémoglobine et de créatinine sont relativement superposables dans les deux groupes.

Près de 50% des patients traités par une bithérapie antithrombotique présentent une anatomie coronaire complexe, contre environ 31% des patients du groupe monothérapie, avec une différence significative ($p<0,001$). Plus en détails, la présence de plus de 3 stents, plus de 3 lésions traitées ou d'une atteinte tritonculaire sont associées de manière significative à la prise d'une bithérapie ($p=0,015$, $p=0,009$, $p=0,001$ respectivement).

Parmi les scores de risque hémorragique, une valeur plus élevée d'HEMORRHAGE est associée à un traitement anticoagulant seul ($p=0,036$).

A l'inverse, des valeurs plus élevées des scores HAS-BLED et ORBIT-AF sont associées à une anticoagulation conjointe d'une antiagrégation plaquettaire ($p < 0,001$ pour les deux scores).

Concernant les scores de risque thrombotique, un CHA₂DS₂-VASc plus élevé est associé à une monothérapie de manière significative ($p = 0,006$). Pour le TRS₂P, il existe une tendance dans ce même sens, cependant non significative ($p = 0,224$).

2.2 Analyses multivariées

Afin de mettre en lumière une association indépendante, une analyse multivariée a été conduite sur les variables suivantes : sexe masculin, âge, diabète, angioplastie, pontage, AOMI, AVC ischémique, hémorragie majeure, créatinine, hémoglobine, anatomie coronaire complexe, molécule d'anticoagulation (Tableau 6, Figure 10).

Les scores de risque, englobant eux-mêmes de multiples variables, n'ont pas été inclus dans cette analyse.

Variables	AOC + AAP	AOC seule	Odds Ratio [Intervalle de confiance]	Valeur de p
Sexe masculin, n (%)	156 (58)	85 (57)	1,029 [0,625 ; 1,695]	0,909
Age (années, moy ± SD)	69 ± 10,65	72,89 ± 9,64	1,031 [1,007 ; 1,055]	0,011
Diabète, n (%)	120 (44,6)	60 (40,3)	0,760 [0,480 ; 1,204]	0,243
Angioplastie, n (%)	253 (94,1)	119 (79,9)	0,135 [0,059 ; 0,312]	<0,001
Pontage, n (%)	51 (19)	24 (16,1)	0,559 [0,282 ; 1,108]	0,096
AOMI, n (%)	56 (20,8)	34 (22,8)	1,493 [0,852 ; 2,615]	0,161
AVC ischémique, n (%)	29 (10,8)	26 (17,4)	1,618 [0,873 ; 2,999]	0,127
Hémorragie majeure, n (%)	8 (2,2)	2 (1,3)	0,533 [0,094 ; 3,008]	0,476
Créatinine (mg/l, moy ± SD)	13,34 ± 8,63	13,83 ± 9,81	1,012 [0,988 ; 1,037]	0,329
Anatomie coronaire complexe, n (%)	132 (49,1)	46 (30,9)	0,463 [0,292 ; 0,737]	0,001
Anticoagulant, n (%)				
- AOD	141 (52,4)	86 (57,7)	0,421 [0,243 ; 0,730]	0,002
- AVK	122 (45,4)	62 (41,6)		
Hémoglobine (g/dL, moy ± SD)	13,09 ± 2,14	13,07 ± 2,08	1,012 [0,901 ; 1,137]	0,841

Tableau 6: Analyse multivariée des facteurs associés à un régime antithrombotique.

L'âge apparaît comme une caractéristique associée de manière indépendante à la prescription d'une anticoagulation seule (OR=1,031, IC [1,007 ; 1,055]).

Un antécédant de revascularisation par angioplastie et stenting est associée de manière indépendante à une bithérapie (OR=0,135, IC [0,059 ; 0,312]).

La présence d'une anatomie coronaire complexe est associée de manière indépendante à la co-prescription d'une anticoagulation et d'une antiagrégation (OR=0,463, IC [0,292 ; 0,737]).

Enfin, un traitement par AVK est associé de manière indépendante à une stratégie de bithérapie (OR=0,421, IC [0,243 ; 0,730]).

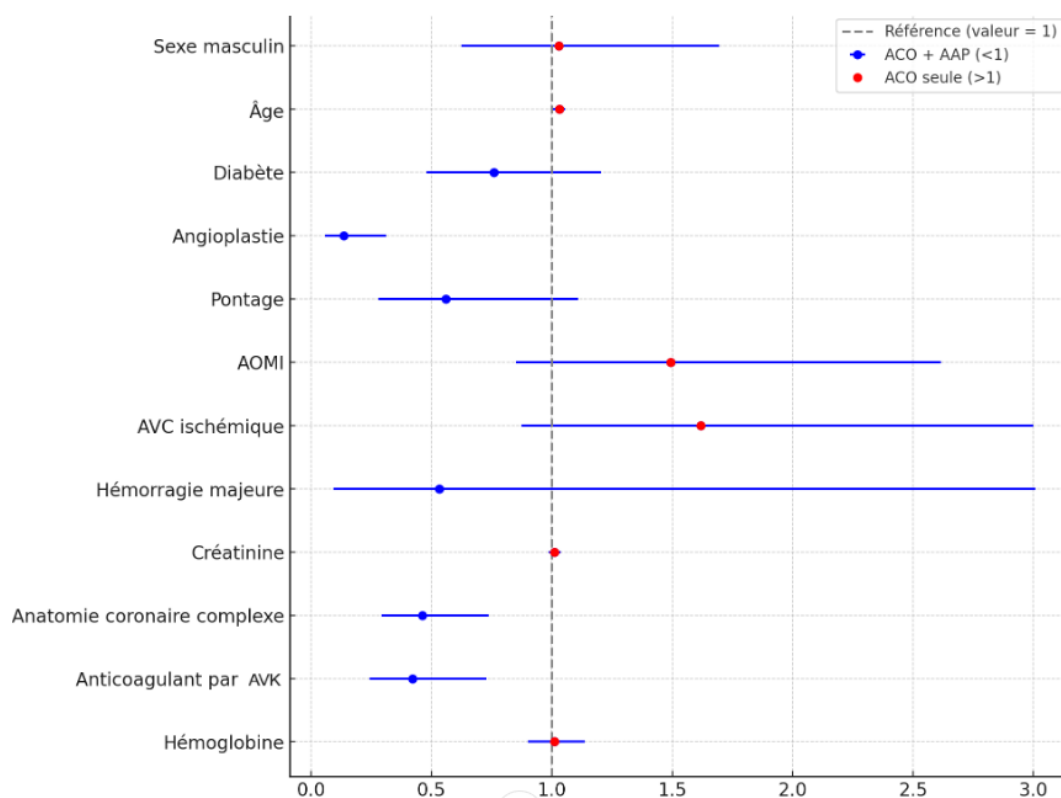


Figure 10: Représentation des Odds Ratio assortis de l'intervalle de confiance des variables de l'analyse multivariée.

Discussion

1 Caractéristiques à l'inclusion

1.1 Facteurs de risque et antécédents

La population de notre étude est majoritairement masculine et septuagénaire. Elle est également à haut risque vasculaire avec un surpoids moyen, la présence d'une hypertension artérielle et d'une hypercholestérolémie chez $\frac{3}{4}$ des patients et de diabète pour un peu moins de la moitié.

Il s'agit d'une population comorbide avec plus d'un tiers de la cohorte présentant un antécédent d'insuffisance rénale chronique, un patient sur cinq atteint d'AOMI, plus d'un patient sur 10 a présenté un AVC ischémique et la même proportion est suivie pour une néoplasie active.

Les études comparables à cette étude sont ceux des essais CLARIFY SUB-ANALYSIS, OAC-ALONE, AFIRE et EPIC-CAD (Tableau 7).

Caractéristiques	Echantillon	CLARIFY-SUB ANALYSIS	OAC-ALONE	AFIRE	EPIC-CAD
Sexe masculin, %	57,7	79	85	79	77
Age (années)	71	70	75	74	72
BMI (kg/m)	28,47	28	24,4	24,5	25,3
Diabète (%)	43,1	27,6	42,05	41,85	40,45
HTA (%)	74,4	78,2	86	-	81,25
Hypercholestérolémie (%)	74,6	76,1	85,8	-	93,4

Tableau 7 : Comparaison des facteurs de risque cardiovasculaire de notre essai vs OAC Alone, AFIRE, EPIC-CAD et CLARIFY SUB-ANALYSIS.

Le genre féminin est recensé de manière plus fréquente dans notre essai. Cela pourrait s'expliquer par le caractère plus récent de notre étude, prenant en compte l'évolution des habitudes des femmes et notamment l'augmentation de terrains à risque cardiovasculaire. En effet, de récentes études démontrent une augmentation des maladies cardiovasculaires en lien avec un nombre croissant de patientes obèses et/ou tabagiques. [64]

Concernant les facteurs de risque cardiovasculaires, les proportions sont comparables entre notre cohorte et les différents essais.

L'anatomie coronaire est jugée complexe pour environ un patient sur deux dans notre étude et près de 90% des patients ont eu une revascularisation par angioplastie coronaire.

Ces données témoignent de la morbidité importante des patients coronariens stables et souffrant de FA.

1.2 Risque thrombotique et risque hémorragique

1.2.1 Risque thrombotique

La population de notre étude comporte une fraction non négligeable de patients à haut risque ischémique.

En effet, 173 patients, représentant 41 % de la cohorte, remplissent les critères cités précédemment, à savoir l'association d'une coronaropathie complexe associée à au moins un facteur enrichissant.

Notre effectif peut être comparé à la population de CORONOR, registre ayant permis le recueil de données de plus de 4000 patients suivis pour un SCC dans la région Nord Pas de Calais [65].

Si la complexité des lésions coronaires est recensée de manière plus fréquente dans ce dernier, certains facteurs enrichissants de risque ischémique sont plus prévalents dans notre essai. La comparaison avec les patients de l'étude CLARIFY SUB-ANALYSIS retrouve des éléments similaires. (Tableau 8)

Facteurs de risque ischémique	Echantillon	CORONOR	CLARIFY SUB-ANALYSIS
Anatomie coronaire complexe/ atteinte pluritronculaire	42,6	57,8	56,7
Diabète	43,1	31	27,6
Insuffisance rénale chronique	34,7	22	-
AOMI	21,5	9	16

Tableau 8: Facteurs de risque ischémique (moyenne) de notre échantillon, des essais CORONOR et CLARIFY SUB-ANALYSIS.

Concernant les scores, le TRS2P moyen classe les patients à haut risque ischémique, et cette tendance se vérifie pour 209 patients soit 49.7% de l'effectif.

Le CHA2DS2-VASc moyen de notre étude (4,16) est comparable aux valeurs retrouvées dans les essais OAC-ALONE, AFIRE, CLARIFY SUB-ANALYSIS et EPIC-CAD (respectivement 4,6 ; 4 ; 3,5 et 4,3).

Il s'agit donc d'une population dont le risque thrombotique global est non négligeable.

1.2.2 Risque hémorragique

Peu d'antécédents faisant le lit d'un risque hémorragique majoré ont été relevés. Au total, 3 patients ont une insuffisance hépatique sévère, 2 un trouble de la coagulation, 8 une thrombopénie et 9 un ulcère gastroduodénal.

Seulement 8 évènements hémorragiques majeurs selon la classification ISTH ont été recensés soit moins de 2% de la cohorte. Ce résultat est concordant avec les valeurs des essais d'Ancedy et al. et AFIRE, décrivant un taux autour de 2%.

Les évènements hémorragiques mineurs ne font pas partie du recueil de variables à l'inclusion.

Le score HAS-BLED est sensiblement plus élevé dans notre cohorte étudiée, à 2,65 en moyenne contre 2 pour les essais AFIRE et EPIC-CAD et 1 pour l'essai CLARIFY SUB-ANALYSIS.

Seul le score ARC-HBR classe les patients de la cohorte à haut risque hémorragique. Ceci est la conséquence de l'association systématique du syndrome coronaire et de l'indication d'anticoagulation au long cours (constituant un critère majeur).

Les autres scores les situent plutôt à risque intermédiaire ou bas.

Le risque hémorragique semble donc au second plan de l'évaluation globale de notre cohorte.

1.3 Traitements antithrombotiques

Malgré les recommandations statuant sur la prescription d'une monothérapie anticoagulante au long cours, près de 65% des patients de notre essai sont traités par une bithérapie antithrombotique.

Plusieurs hypothèses peuvent être émises afin d'expliquer ce phénomène.

Tout d'abord, la décrémentation de la bithérapie implique un suivi médical relativement rapproché ou l'explicitation des consignes de modification de traitement. Par exemple, lorsque le traitement anticoagulant est introduit à distance d'un évènement coronarien

aigu, le patient n'est pas toujours reçu en consultation à l'échéance théorique de l'arrêt de la molécule antiagrégante.

Un défaut de sensibilisation des praticiens aux recommandations actuelles pourrait également expliquer ce résultat.

Enfin, la crainte d'une récurrence d'évènement ischémique est au même titre une supputation plausible, notamment en lien avec la proportion de patients à haut risque de notre étude.

Cette conjecture est confortée par les résultats de l'essai conduit par Ancedy Y. et al., qui mettent en évidence une sur-prescription d'antiplaquettaire chez les patients coronariens stables traités par anticoagulants pour de la FA. [60]

Concernant le choix de la molécule anticoagulante, celui-ci se porte à 44% sur un AVK et 54% sur un AOD. Ces valeurs contrastent avec la pratique répandue actuelle qui consiste à introduire un AOD en première intention en l'absence de contre-indication. Cette tendance s'explique notamment par la période d'inclusion de notre essai, initiée en 2011 à une époque où les AVK étaient encore largement prescrits.

Il est intéressant de relever qu'aucun patient n'est insuffisamment traité, à l'inverse des patients de l'essai conduit par Ancedy Y. et al. pour lesquels on note un défaut de prescription d'anticoagulation orale pour près de 30% de la cohorte, et des patients de l'essai CLARIFY SUB-ANALYSIS avec défaut d'anticoagulation allant de 47 à 69% selon le CHA₂DS₂-VASc. Une modification des pratiques en lien avec une meilleure considération des recommandations pourrait justifier ces différences.

2 Variables influençant la stratégie antithrombotique

2.1 Facteurs de risque, antécédents et traitements

L'âge est associé de manière significative, à la fois en analyse univariée et multivariée, à une stratégie de monothérapie anticoagulante. Cette stratégie se justifie par l'augmentation significative des saignements majeurs et fatals au-delà de 75 ans sous traitement antithrombotique. [66]

De même, un antécédent d'ulcère gastroduodénal est associé à une monothérapie, ceci s'expliquant par la majoration du risque hémorragique en cas de bithérapie antithrombotique. [67]

Une bithérapie est plus souvent maintenue pour les patients ayant bénéficié d'une revascularisation par angioplastie et stenting. Une anatomie coronaire complexe est également associée de manière indépendante à la prescription d'une bithérapie.

Ce sont donc des éléments faisant partie de la définition du haut risque ischémique qui favorisent un traitement à la fois par antiplaquettaire et anticoagulant. Les patients les plus graves semblent être ciblés par les médecins pour une stratégie plus agressive.

Le raisonnement est analogue aux hypothèses formulées ci-dessus, à savoir la crainte d'une récurrence d'évènement ischémique à la décrémentation du traitement.

Enfin, la prescription d'un AVK est associée de manière indépendante au choix d'une bithérapie. La prescription d'AVK étant plus souvent associée à une population comorbide, notamment présentant une insuffisance rénale chronique, nous pouvons supposer qu'un traitement par AVK est concomitant d'un terrain plus pathologique et donc d'un risque plus important d'évènement thrombotique coronarien selon la

définition de l'ESC. L'effet temps peut également expliquer ces résultats, les AOD étant apparus plus récemment.

2.2 Scores de risque

Parmi les scores de risque analysés, quatre d'entre eux sont associés de manière significative à une stratégie particulière.

Une valeur plus élevée du score HEMORRAGE implique une monothérapie anticoagulante, dans une logique de limitation du risque hémorragique.

En revanche, de manière paradoxale, un score CHA₂DS₂-VASc plus important est également associé significativement à la prescription d'une anticoagulation seule. En présence d'un risque embolique supérieur et d'un antécédent de coronaropathie, il serait licite de s'attendre à une thérapie antithrombotique renforcée. Des résultats similaires sont retrouvés dans l'essai CLARIFY SUB-ANALYSIS, avec, pour un CHA₂DS₂-VASc supérieur à 3, un taux de bithérapie d'environ 23% et de monothérapie anticoagulante d'environ 30%. Parmi les variables du CHA₂DS₂-VASc, l'âge permettrait d'expliquer ce lien statistique. En effet comme stipulé plus haut, un âge avancé est associé de manière significative à la prescription d'une monothérapie. Nous pouvons alors supposer que l'impact de cette variable sur les autres analysées dans ce score est prépondérant, et favorise une vigilance accrue sur le risque hémorragique. Par ailleurs, nous n'avons pas réalisé d'analyse multivariée sur les scores qui contiennent par définition plusieurs variables. De plus, si le CHA₂DS₂-VASc est indispensable pour retenir l'indication d'anticoagulation au long cours, le caractère élevé de ses valeurs n'implique aucun changement de stratégie thérapeutique.

Son utilité en pratique clinique quotidienne est donc plutôt dichotomique, permettant de statuer sur la prescription d'une anticoagulation ou d'y sursoir.

L'association de valeurs plus élevées des scores ORBIT-AF et HAS-BLED avec une bithérapie antithrombotique semble également contre-intuitive. Dans l'essai conduit par Ancedy Y. et al, une valeur plus élevée (>2) du HAS-BLED n'était pas associée significativement à une meilleure adhésion aux recommandations de l'ESC, et donc à une stratégie antithrombotique particulière. [60]

Se pose donc la question de l'utilisation de ces scores en pratique clinique. Si leur valeur pronostique a été démontrée par différents essais, leur rôle dans l'élaboration de la stratégie antithrombotique semble clairement moins impactant. [68] Dans ses dernières recommandations sur la gestion de la FA, l'ESC suggère de ne pas s'appuyer sur les scores de risque hémorragique afin d'établir une prescription antithrombotique, mais de les considérer dans l'identification et la surveillance des patients à haut risque de saignement. [42] Ce raisonnement s'explique notamment par une évolution colinéaire de certains scores de risque ischémique et hémorragique. [69] Ainsi, certains scores prédisent de manière quasi équivalente les deux risques. Dans notre étude, une certaine proportion de patients peut être qualifiée à haut risque ischémique selon les critères de l'ESC. C'est également dans cette population que les valeurs ORBIT-AF et HAS-BLED sont les plus importantes (Figure 11).

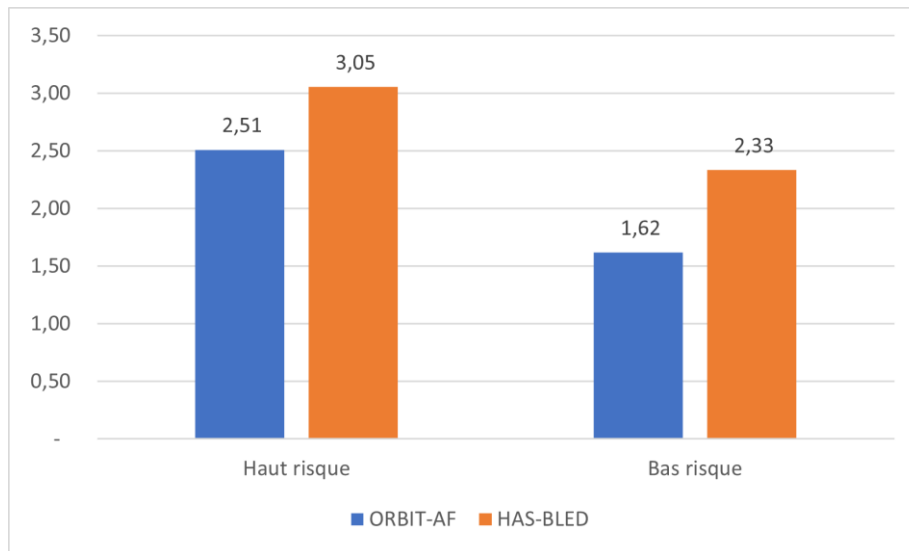


Figure 11 : Répartition des scores ORBIT-AF et HAS-BLED moyens chez les patients à haut et bas risque ischémique selon les critères de l'ESC.

L'impact du risque ischémique semble donc dominer l'impact du risque hémorragique.

Enfin, certains scores de risque hémorragique étudiés dans notre essai impliquent une prescription d'AVK, qui concerne au final moins de 50% de la cohorte (les patients sous AOD ne sont pas directement concernés par ces scores).

3 Forces et limites

3.1 Forces

Notre travail inclut plus de 400 patients, dont les caractéristiques sont similaires à celles des patients des essais de plus grande envergure tels que CLARIFY SUB-ANALYSIS, AFIRE, OAC-ALONE et EPIC-CAD. Ceci témoigne de la représentativité de notre étude. Il existe peu de données manquantes. La liste des potentiels marqueurs associés à un type de prescription antithrombotique est exhaustive et reprend les variables évaluées dans l'établissement du risque ischémique et hémorragique.

3.2 Limites

Parmi les limites de ce travail, nous pouvons citer en premier l'effet centre. La totalité des patients inclus sont suivis sur le plan cardiologique au CHU de Lille (centre tertiaire de recours). Ceci peut expliquer la tendance haute du nombre de revascularisation par angioplastie et du pourcentage de sujets porteurs d'une anatomie coronaire complexe faisant le lit du haut risque ischémique. Il existe potentiellement une sélection des patients les plus graves. Par ailleurs, l'accès aux données de ces patients est facilité en comparaison au recueil depuis un cabinet de cardiologie de ville. La longue période d'inclusion implique l'évaluation de la stratégie antithrombotique sous différentes recommandations et une disparité de prescription en rapport avec celles-ci, justifiant la proportion de patients sous AVK.

Si les variables et scores de risque comportent peu de données manquantes, il est légitime de s'interroger sur l'utilisation de ceux-ci en pratique clinique courante.

En effet, comme mentionné précédemment, leur valeur pronostique est pondérée par leur impact dans le choix de la stratégie antithrombotique.

4 Perspectives

Notre étude fait état d'une population suivie pour une coronaropathie et une FA relativement comorbide.

Les scores de risque ont peu d'influence sur les traitements prescrits. Ceci témoigne potentiellement d'un défaut d'usage de ces derniers et de la nécessité de resituer leur intérêt en pratique clinique quotidienne.

Afin d'étudier plus finement les variables influençant la prescription du traitement antithrombotique, un essai avec recueil de données sous la forme d'un questionnaire adressé au cardiologue traitant du patient pourrait se révéler pertinent.

Les recommandations en vigueur qui suggèrent le maintien d'une anticoagulation seule au long cours semblent partiellement appliquées. Une sensibilisation accrue des praticiens à la nécessité d'une décrémentation des traitements pourrait favoriser un meilleur suivi de ces recommandations.

Cette divergence de pratique témoigne de la difficulté de lecture du risque ischémique et hémorragique, conséquence à la fois de la quantité importante de variables et de scores, et de l'évolution parfois colinéaire de ceux-ci.

La problématique sous-tendue par ce travail est celle de l'établissement de recommandations de la stratégie antithrombotique chez le patient coronarien stable anticoagulé au long cours pour de la FA basées sur des essais robustes.

L'étude AQUATIC (NCT04217447) est le premier essai randomisé en double aveugle, comparant une stratégie de bithérapie avec antiplaquettaire et anticoagulant à celle d'une monothérapie par anticoagulant, incluant des patients à haut risque ischémique. Les résultats, en cours d'analyse, devraient permettre une approche plus adaptée dans le choix du traitement antithrombotique dans cette population.

Conclusion

Les patients de notre cohorte représentent une population comorbide, dont l'intensité du risque ischémique prédomine, avec une évolution parfois parallèle à celle du risque hémorragique.

La stratégie antithrombotique du patient coronarien stable anticoagulé pour de la FA au long cours repose sur une monothérapie anticoagulante. Cette recommandation émise par la société européenne de cardiologie est partiellement appliquée dans notre étude.

Le choix des traitements est influencé principalement par un antécédent d'angioplastie coronaire, d'ulcère gastroduodénal, et de manière indépendante par l'âge, un antécédent d'angioplastie stenting et la présence d'une anatomie coronaire complexe. Les patients dont l'atteinte coronaire apparaît plus sévère sont traités de manière plus intense. Les scores de risque ont en revanche peu d'impact sur la prescription d'une monothérapie ou d'une bithérapie.

De manière globale, la prévention de la récurrence ischémique semble prévaloir sur la prévention d'un événement hémorragique.

Notre étude souligne la difficulté d'une approche personnalisée en lien avec une interaction des facteurs de risque ischémique et hémorragique.

Elle met également en lumière la nécessité d'une évaluation plus fine des pratiques et d'une comparaison plus robuste des différentes options thérapeutiques, notamment pour le patient à haut risque ischémique.

Liste des tables

Tableau 1: Critères de haut risque ischémique selon les recommandations 2023 de l'ESC sur le SCA. [59].....	36
Tableau 2: Estimation du risque d'AVC selon le CHA ₂ DS ₂ -VASc en l'absence de traitement anticoagulant [51,52].....	37
Tableau 3: Caractéristiques de la population, des groupes bithérapie et monothérapie et association statistique.....	49
Tableau 4: Traitements de la population, des groupes bithérapie et monothérapie et association statistique.....	51
Tableau 5: Scores de risque de la population, des groupes bithérapie et monothérapie et association statistique.....	52
Tableau 6: Analyse multivariée des facteurs associés à un régime antithrombotique.	56
Tableau 7 : Comparaison des facteurs de risque cardiovasculaire de notre essai vs OAC Alone, AFIRE, EPIC-CAD et CLARIFY SUB-ANALYSIS.	58
Tableau 8: Facteurs de risque ischémique (moyenne) de notre échantillon, des essais CORONOR et CLARIFY SUB-ANALYSIS.	60

Liste des figures

Figure 1: Taux standardisé de décès par cardiopathie ischémique en Europe en 2017 [2].....	9
Figure 2: Potentielle évolution de la plaque d'athérome au cours du temps. Crédits: Medical Art Servier	11
Figure 3: Spectre de présentations cliniques, électrocardiographiques et biologiques du syndrome coronaire aigu. [17]	13
Figure 4: Représentation schématique de l'évolution du syndrome coronaire chronique [18].....	16
Figure 5: Cibles pharmacologiques des traitements antiagrégants plaquettaires et anticoagulants [17].....	21
Figure 6: Illustration de la triade de Virchow à l'origine des complications thrombotiques de la fibrillation atriale [44]	31
Figure 7: Répartition des lésions d'anatomie coronaire complexe.....	51
Figure 8: Répartition (en %) des patients des groupes bithérapie et monothérapie en fonction de la valeur du CHA2DS2-VASc	53
Figure 9: Répartition (en %) des facteurs de risque et antécédents dans les groupes bithérapie et monothérapie	55
Figure 10: Représentation des Odds Ratio assortis de l'intervalle de confiance des variables de l'analyse multivariée	57
Figure 11 : Répartition des scores ORBIT-AF et HASBLED moyens chez les patients à haut et bas risque ischémique selon les critères de l'ESC.....	66

Références

- [1] Knuuti J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Russ J Cardiol 2020;25:119–80. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-2-3757>.
- [2] Deaths due to coronary heart diseases in the EU n.d. <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/edn-20200928-1> (accessed May 12, 2024).
- [3] Guedeney P, Aboyans V, Dalon F, Oksen D, Belhassen M, Nolin M, et al. Epidemiology, treatment patterns and outcomes in patients with coronary or lower extremity artery disease in France. Arch Cardiovasc Dis 2019;112:670–9. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2019.05.009>.
- [4] Laëtitia C. Patient présentant un syndrome coronarien chronique (SCC) : Définition des indicateurs de qualité du parcours de soins 2021.
- [5] 2021_fiche_syndrome-coronaire-aigu.pdf n.d.
- [6] SPF. Évolution de l'incidence et de la mortalité du syndrome coronaire aigu chez les 35-74 ans dans trois régions françaises : résultats des registres sur la période 2006-2016 n.d. <https://www.santepubliquefrance.fr/import/evolution-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-du-syndrome-coronaire-aigu-chez-les-35-74-ans-dans-trois-regions-francaises-resultats-des-registres-s> (accessed May 12, 2024).
- [7] Masson E. Physiopathologie de l'athérosclérose. EM-Consulte n.d. <https://www.em-consulte.com/article/1363792/physiopathologie-de-l-atherosclerose> (accessed May 12, 2024).
- [8] Collet J-P, Choussat R, Montalescot G. L'agrégation plaquettaire et ses inhibiteurs dans les syndromes coronariens aigus. médecine/sciences 2004;20:291–7. <https://doi.org/10.1051/medsci/2004203291>.
- [9] Saeedi R, Frohlich J. Lipoprotein (a), an independent cardiovascular risk marker. Clin Diabetes Endocrinol 2016;2:7. <https://doi.org/10.1186/s40842-016-0024-x>.
- [10] Enkhmaa B, Anuurad E, Berglund L. Lipoprotein (a): impact by ethnicity and environmental and medical conditions. J Lipid Res 2016;57:1111–25. <https://doi.org/10.1194/jlr.R051904>.
- [11] Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, et al. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. Eur Heart J 2022;43:3925–46. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>.
- [12] Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021;42:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.

- [13] Schwarz U, Buzello M, Ritz E, Stein G, Raabe G, Wiest G, et al. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2000;15:218–23. <https://doi.org/10.1093/ndt/15.2.218>.
- [14] Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *The Lancet* 2013;382:339–52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4).
- [15] Chen Y, Zhang H, Chen Y, Li M, Luo W, Liu Y, et al. Colchicine may become a new cornerstone therapy for coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rheumatol* 2022;41:1873–87. <https://doi.org/10.1007/s10067-022-06050-0>.
- [16] Malakar AKr, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol* 2019;234:16812–23. <https://doi.org/10.1002/jcp.28350>.
- [17] 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes n.d. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes-ACS-Guidelines> (accessed May 25, 2024).
- [18] 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes | European Heart Journal | Oxford Academic n.d. <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehae177/7743115?login=false> (accessed September 10, 2024).
- [19] Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction | New England Journal of Medicine n.d. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2404204> (accessed October 30, 2024).
- [20] Ridker PM, Everett BM, Thuren T, MacFadyen JG, Chang WH, Ballantyne C, et al. Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease. *N Engl J Med* 2017;377:1119–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>.
- [21] Elwood PC, Cochrane AL, Burr ML, Sweetnam PM, Williams G, Welsby E, et al. A Randomized Controlled Trial of Acetyl Salicylic Acid in the Secondary Prevention of Mortality from Myocardial Infarction. *Br Med J* 1974;1:436–40.
- [22] A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *The Lancet* 1996;348:1329–39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09457-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09457-3).
- [23] Koo B-K, Kang J, Park KW, Rhee T-M, Yang H-M, Won K-B, et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial. *The Lancet* 2021;397:2487–96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01063-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01063-1).
- [24] Vranckx P, Valgimigli M, Jüni P, Hamm C, Steg PG, Heg D, et al. Ticagrelor plus aspirin for 1 month, followed by ticagrelor monotherapy for 23 months vs aspirin plus clopidogrel or ticagrelor for 12 months, followed by aspirin monotherapy for 12 months after implantation of a drug-eluting stent: a

- multicentre, open-label, randomised superiority trial. *The Lancet* 2018;392:940–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31858-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31858-0).
- [25] Bonaca MP, Bhatt DL, Cohen M, Steg PG, Storey RF, Jensen EC, et al. Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2015;372:1791–800. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500857>.
 - [26] 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) | *European Heart Journal* | Oxford Academic n.d. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/5/373/5899003?login=false> (accessed July 10, 2024).
 - [27] Brundel BJM, Ai X, Hills MT, Kuipers MF, Lip GYH, de Groot NMS. Atrial fibrillation. *Nat Rev Dis Primer* 2022;8:1–23. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00347-9>.
 - [28] Lacroix D, Klein C. Épidémiologie et mécanismes de la fibrillation atriale. *Bull Académie Natl Médecine* 2020;204:846–53. <https://doi.org/10.1016/j.banm.2020.07.049>.
 - [29] Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous Initiation of Atrial Fibrillation by Ectopic Beats Originating in the Pulmonary Veins. *N Engl J Med* 1998;339:659–66. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809033391003>.
 - [30] Melnyk P, Ehrlich J, Pourrier M, Villeneuve L, Cha T, Nattel S. Comparison of ion channel distribution and expression in cardiomyocytes of canine pulmonary veins versus left atrium. *Cardiovasc Res* 2005;65:104–16. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2004.08.014>.
 - [31] Wijesurendra RS, Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation. *Heart* 2019;105:1860–7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314267>.
 - [32] Chen P-S, Chen LS, Fishbein MC, Lin S-F, Nattel S. Role of the Autonomic Nervous System in Atrial Fibrillation: Pathophysiology and Therapy. *Circ Res* 2014;114:1500–15. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.303772>.
 - [33] Watson T, Shantsila E, Lip GY. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited. *The Lancet* 2009;373:155–66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60040-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60040-4).
 - [34] Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021;42:373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
 - [35] Keren G, Etzion T, Sherez J, Zelcer AA, Megidish R, Miller HI, et al. Atrial fibrillation and atrial enlargement in patients with mitral stenosis. *Am Heart J* 1987;114:1146–55. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(87\)90190-6](https://doi.org/10.1016/0002-8703(87)90190-6).
 - [36] Choi SE, Sagris D, Hill A, Lip GYH, Abdul-Rahim AH. Atrial fibrillation and stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2023;21:35–56. <https://doi.org/10.1080/14779072.2023.2160319>.
 - [37] Caterina RD, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: Current status and perspectives

- (Section III). *Thromb Haemost* 2017;110:1087–107. <https://doi.org/10.1160/TH13-06-0443>.
- [38] Apixaban Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation and Advanced Chronic Kidney Disease | *Circulation* n.d. https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044059?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed (accessed August 4, 2024).
- [39] Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *The Lancet* 2014;383:955–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62343-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62343-0).
- [40] Eikelboom JW, O'Donnell M, Yusuf S, Diaz R, Flaker G, Hart R, et al. Rationale and design of AVERROES: Apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment. *Am Heart J* 2010;159:348-353.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.08.026>.
- [41] Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2006;367:1903–12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68845-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68845-4).
- [42] 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) | *European Heart Journal* | Oxford Academic n.d. <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehae176/7738779?login=false> (accessed September 10, 2024).
- [43] Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883–91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>.
- [44] Lemesle G, Ducrocq G, Elbez Y, Van Belle E, Goto S, Cannon CP, et al. Vitamin K antagonists with or without long-term antiplatelet therapy in outpatients with stable coronary artery disease and atrial fibrillation: Association with ischemic and bleeding events. *Clin Cardiol* 2017;40:932–9. <https://doi.org/10.1002/clc.22750>.
- [45] Hamon M, Lemesle G, Tricot O, Meurice T, Deneve M, Dujardin X, et al. Incidence, Source, Determinants, and Prognostic Impact of Major Bleeding in Outpatients With Stable Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1430–6. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.07.957>.
- [46] Sorbets E, Fox KM, Elbez Y, Danchin N, Dorian P, Ferrari R, et al. Long-term outcomes of chronic coronary syndrome worldwide: insights from the international CLARIFY registry. *Eur Heart J* 2020;41:347–56. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz660>.
- [47] Rozemeijer R, Wing Wong C, Leenders G, Timmers L, Koudstaal S, Rittersma SZ, et al. Incidence, angiographic and clinical predictors, and impact of stent thrombosis: a 6-year survey of 6,545 consecutive patients. *Neth Heart J* 2019;27:321–9. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-1253-2>.

- [48] ehad191_supplementary_data.pdf n.d.
- [49] Zafrir B, Adawi S, Khalaily M, Jaffe R, Eitan A, Barnett-Griness O, et al. Long-Term Risk Stratification of Patients Undergoing Coronary Angiography According to the Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score for Secondary Prevention. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012433. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012433>.
- [50] Olesen JB, Lip GYH, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ* 2011;342:d124. <https://doi.org/10.1136/bmj.d124>.
- [51] Friberg L, Rosenqvist M, Lip GYH. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J* 2012;33:1500–10. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr488>.
- [52] Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263–72. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1584>.
- [53] 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 - The Lancet n.d. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)30397-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)30397-5/abstract) (accessed August 5, 2024).
- [54] Définition du haut risque hémorragique dans le cadre d'une angioplastie – le consensus ARC-HBR n.d. <https://www.cardio-online.fr/Actualites/A-la-une/Definition-du-haut-risque-hemorragique-dans-le-cadre-d-une-angioplastie-le-consensus-ARC-HBR> (accessed August 5, 2024).
- [55] Table 2 . The HAS-BLED bleeding risk score. ResearchGate n.d. https://www.researchgate.net/figure/The-HAS-BLED-bleeding-risk-score_tbl2_272081305 (accessed August 4, 2024).
- [56] Open-Label Randomized Trial Comparing Oral Anticoagulation With and Without Single Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease Beyond 1 Year After Coronary Stent Implantation n.d. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036768>.
- [57] Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2019;381:1103–13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904143>.
- [58] Cho MS, Kang D-Y, Ahn J-M, Yun S-C, Oh Y-S, Lee CH, et al. Edoxaban Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2024;NEJMoa2407362. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407362>.
- [59] Ono F, Tanaka S, Nakao YM, Kawakami K. Utilization of Anticoagulant and Antiplatelet Agents Among Patients With Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention — Retrospective Cohort Study Using a

- Nationwide Claims Database in Japan —. *Circ J* 2018;82:361–8. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-17-0547>.
- [60] Ancedy Y, Lecoq C, Etienne CS, Ivanès F, Angoulvant D, Babuty D, et al. Antithrombotic management in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stent implantation: What is the impact of guideline adherence? *Int J Cardiol* 2016;203:987–94. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.11.090>.
 - [61] Fauchier L, Greenlaw N, Ferrari R, Ford I, Fox KM, Tardif J-C, et al. Use of Anticoagulants and Antiplatelet Agents in Stable Outpatients with Coronary Artery Disease and Atrial Fibrillation. International CLARIFY Registry. *PLOS ONE* 2015;10:e0125164. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125164>.
 - [62] Chow JK, Bagai A, Tan MK, Har BJ, Yip AMC, Paniagua M, et al. Antithrombotic therapies in Canadian atrial fibrillation patients with concomitant coronary artery disease: Insights from the CONNECT AF + PCI-II program. *J Cardiol* 2023;82:153–61. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2023.03.004>.
 - [63] Giustino G, Chieffo A, Palmerini T, Valgimigli M, Feres F, Abizaid A, et al. Efficacy and Safety of Dual Antiplatelet Therapy After Complex PCI. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1851–64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.760>.
 - [64] Manzo-Silberman S, Chabbert-Buffet N, Roux E, Parisi M, Regidor P-A, Mounier-Vehier C. Prevalence of cumulative cardiovascular risk factors among women of childbearing age in France: Results of the GYNRISK® survey. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2025;54:102859. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2024.102859>.
 - [65] Bauters C, Deneve M, Tricot O, Meurice T, Lamblin N. Prognosis of Patients With Stable Coronary Artery Disease (from the CORONOR Study). *Am J Cardiol* 2014;113:1142–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.12.019>.
 - [66] Li L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM, Study OV. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *Lancet Lond Engl* 2017;390:490. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30770-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30770-5).
 - [67] Hallas J, Dall M, Andries A, Andersen BS, Aalykke C, Hansen JM, et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ* 2006;333:726. <https://doi.org/10.1136/bmj.38947.697558.AE>.
 - [68] January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. *Circulation* 2014;130:2071–104. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000040>.
 - [69] Net Clinical Benefit of Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation n.d. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055079>.
 - [70] Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of Clinical Classification Schemes for Predicting Stroke Results From the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864–70. <https://doi.org/10.1001/jama.285.22.2864>.

- [71] Bohula EA, Morrow DA, Giugliano RP, Blazing MA, He P, Park J-G, et al. Atherothrombotic Risk Stratification and Ezetimibe for Secondary Prevention. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:911–21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.070>.
- [72] O'Brien EC, Simon DN, Thomas LE, Hylek EM, Gersh BJ, Ansell JE, et al. The ORBIT bleeding score: a simple bedside score to assess bleeding risk in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2015;36:3258–64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv476>.
- [73] Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. A New Risk Scheme to Predict Warfarin-Associated Hemorrhage. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:395–401. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.031>.
- [74] Clinical classification schemes for predicting hemorrhage: Results from the National Registry of Atrial Fibrillation (NRAF) - ScienceDirect n.d. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002870305004369?via%3Dihub> (accessed October 9, 2024).
- [75] Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative Validation of a Novel Risk Score for Predicting Bleeding Risk in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation: The HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) Score. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:173–80. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.024>.
- [76] Costa F, Klaveren D van, James S, Heg D, Räber L, Feres F, et al. 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. *The Lancet* 2017;389:1025–34. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30397-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30397-5).
- [77] Apostolakis S, Sullivan RM, Olshansky B, Lip GYH. Factors Affecting Quality of Anticoagulation Control Among Patients With Atrial Fibrillation on Warfarin: The SAMe-TT2R2 Score. *CHEST* 2013;144:1555–63. <https://doi.org/10.1378/chest.13-0054>.
- [78] Ueki Y, Bär S, Losdat S, Otsuka T, Zanchin C, Zanchin T, et al. Validation of the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) criteria in patients undergoing percutaneous coronary intervention and comparison with contemporary bleeding risk scores n.d. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-00052>.
- [79] George S, Butler R, Nolan J, Mamas MA. Percutaneous Coronary Intervention and Bleeding Complications. *EMJ Interv Cardiol* 2016:100–9. <https://doi.org/10.33590/emjintcardiol/10314557>.
- [80] Franco L, Becattini C, Beyer-Westendorf J, Vanni S, Nitti C, Re R, et al. Definition of major bleeding: Prognostic classification. *J Thromb Haemost* 2020;18:2852–60. <https://doi.org/10.1111/jth.15048>.

Annexe 1

Définitions et variables des scores de risque :

CHA2DS2-VASc [42,70] : évaluation du risque d'AVC ischémique chez les patients présentant une fibrillation atriale. Dans notre essai, ce score a été évalué avant la publication des recommandations de l'ESC de 2024 sur la prise en charge de la fibrillation atriale. Le sexe féminin est donc pris en compte.

- Valeurs entre 0 et 9.
- Variables comprises : insuffisance cardiaque chronique, hypertension artérielle, âge ≥ 75 ans, diabète, AVC ischémique ou AVC, pathologie vasculaire (coronaropathie, AOMI), âge 65-74 ans, sexe féminin.

TRS2P : [71] prédiction du risque de décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral chez les patients coronariens.

- Valeurs entre 0 et 9, bas risque ≤ 1 , risque intermédiaire = 2, haut risque > 2
- Variables comprises : insuffisance cardiaque, HTA, âge ≥ 75 ans, diabète, AVC, pontage, AOMI, insuffisance rénale chronique, tabagisme actif.

ORBIT-AF [72]: prédiction du risque de saignement chez les patients anticoagulés pour une fibrillation atriale.

- Valeurs entre 0 et 7, bas risque = 0 à 2, risque intermédiaire = 3, haut risque = 4 à 7.
- Variables comprises : âge ≥ 75 , hémoglobine < 13 g/dL ou hématocrite $< 40\%$ pour les hommes, hémoglobine < 12 g/dL ou hématocrite $< 36\%$ pour les femmes, antécédent d'hémorragie (gastro-intestinale, saignement intracrânien,

AVC hémorragique), insuffisance rénale chronique, traitement par antiagrégant plaquettaire.

ATRIA [73] : prédiction du risque hémorragique chez les patients traités par WARFARINE pour une fibrillation atriale.

- Valeurs entre 0 et 10, bas risque entre 0 et 3, risque intermédiaire = 4, haut risque ≥ 5
- Variables : anémie (<12 g/dL pour les femmes, <13 g/dL), insuffisance rénale sévère (DFG <30 ml/min ou dialyse), antécédent d'hémorragie, hypertension artérielle.

HEMORRHAGE [74]: prédiction du risque hémorragique d'un patient traité par AVK pour une fibrillation atriale.

- Valeurs entre 0 et 12, bas risque entre 0 et 1, risque intermédiaire entre 2 et 3, haut risque ≥ 4 .
- Variables : âge >75 ans, antécédent de saignement majeure, hépatopathie ou néphropathie (cirrhose, ASAT/ALAT $\geq 2N$, albumine <3.6 g/dL, DFG <30 ml/min), alcoolisme, néoplasie, hypertension artérielle non traitée, anémie (hématocrite $<30\%$ et/ou hémoglobine <10 g/dL), risque de chute avéré, AVC, thrombopénie.

HAS-BLED [75]: prédiction du risque d'évènement hémorragique majeur chez les patients anticoagulés pour une fibrillation atriale.

- Valeurs entre 0 et 9, bas risque = 0, risque modéré de 1 à 3, haut risque >3
- Variables : hypertension artérielle non contrôlée (PAS >160 mmHg), dysfonction rénale (dialyse, antécédent de greffe rénale, créatinine $>200\mu\text{mol/L}$), dysfonction hépatique (cirrhose, bilirubine >2 fois la norme, ASAT/ALAT/PAL

>3 fois la norme), antécédent d'AVC, INR labile, âge >65 ans, traitement par AINS ou antiagrégant plaquettaire, consommation excessive d'alcool.

PRECISE DAPT [76]: prédiction du risque d'évènement hémorragique chez le coronarien stenté sous bithérapie antiagrégante plaquettaire.

- Haut risque pour des valeurs ≥ 25 .
- Variables : hémoglobine, âge, taux de leucocytes, clairance de la créatinine.

SAME TT2R2 [77]: prédiction du maintien de l'INR dans les cibles chez les patients anticoagulés par AVK.

- Valeurs entre 0 et 8, probabilité faible entre 0 et 1, probabilité haute ≥ 2 .
- Variables : sexe féminin, âge <60 ans, traitement par AMIODARONE ou autre molécule interférant avec les AVK, tabagisme les 2 ans précédents, ethnie non caucasienne, antécédent parmi : diabète, HTA, infarctus du myocarde, coronaropathie, AOMI, insuffisance cardiaque, AVC, pathologie pulmonaire, hépatique ou rénale.

ARC-HBR [78]: prédiction du risque de saignement majeur après une angioplastie coronaire.

- Haut risque en présence d'un critère majeur ou de deux critères mineurs.
- Critères mineurs : âge ≥ 75 ans, insuffisance rénale chronique modérée (DFG 30-59 ml/min), anémie modérée (11-12,9g/dL pour les hommes et 11-11,9g/dL pour les femmes), saignement spontané nécessitant une hospitalisation et/ou une transfusion au cours des 12 derniers mois, utilisation chronique d'anti inflammatoire, AVC ischémique de plus de 6 mois
- Critères majeurs : anticoagulants oraux, insuffisance rénale chronique sévère (DFG < 30ml/min), anémie avec Hb < 11g/dl, saignement ayant entraîné une

hospitalisation dans les 6 derniers mois, thrombopénie < 100 G/L, trouble de la coagulation, cirrhose avec hypertension portale, cancer actif dans les 12 derniers mois, antécédent de saignement intracrânien spontané, saignement intracrânien liée à un traumatisme dans les 12 mois, malformation artério-veineuse connue, AVC modéré à sévère dans les 6 mois, chirurgie à risque ou traumatisme dans les 30 jours, chirurgie à risque prévue chez un patient sous double anti agrégation plaquettaire.

Annexe 2

Classification du niveau de gravité des hémorragies.

BARC [79]:

Type 1 : Hémorragie ne nécessitant aucune prise en charge

Type 2 : Hémorragie non classé ailleurs, mais nécessitant une prise en charge médicale.

Type 3 : Hémorragie avec baisse d'hémoglobine > 3g /dl nécessitant transfusion, traitement vasoactif ou chirurgie, hémorragie intraoculaire, intracrânienne, tamponnade

Type 4 : Hémorragie après pontage aorto-coronarien

Type 5 : Hémorragie fatale

Les types 3 et 5 sont considérés comme majeurs dans le score de risque ARC-HBR.

ISTH [80]:

Majeure : Saignement fatal, saignement d'une zone ou organe critique (intracrânien, rétropéritonéal, intraoculaire, intra-articulaire, péricardique, intravertébral, intramusculaire avec syndrome des loges), chute de l'hémoglobine de plus de 2 g/dL, saignement justifiant une transfusion de 2 culots globulaires.

Mineure : Nécessitant intervention médicale sans critère majeur.

AUTEURE : Nom : TAZGHAT **Prénom :** Salima

Date de Soutenance : 22/11/2024

Titre de la Thèse : Variables influençant la prescription antithrombotique du patient coronarien stable anticoagulé au long cours pour de la fibrillation atriale

Thèse - Médecine - Lille 2024

Cadre de classement : Cardiologie

DES + FST ou option : DES de Médecine cardiovasculaire

Mots-clés : syndrome coronaire chronique, fibrillation atriale, risque hémorragique, risque thrombotique, anti-agrégation plaquettaire, anticoagulation

Résumé

Introduction : La maladie coronaire représente la première cause mortalité cardiovasculaire en Europe. La prise en charge repose notamment sur la prescription de traitements anti-agrégants plaquettaires. La fibrillation atriale constitue l'arythmie cardiaque la plus fréquente. Un traitement anticoagulant permet d'en limiter les complications emboliques. L'association de ces deux pathologies qui partagent des facteurs de risque communs augmente la morbi-mortalité des patients. La gestion de cette association implique l'obtention d'un équilibre entre le risque thrombotique inhérent et le risque hémorragique lié au terrain et au traitement antithrombotique. Les recommandations sont établies sur des données de la littérature parfois peu robustes et ne sont pas toujours appliquées. L'objectif de cette étude est de déterminer les variables influençant la prescription du traitement antithrombotique du patient coronarien stable anticoagulé au long cours pour de la fibrillation atriale.

Matériel et Méthodes : Nous avons mené une étude de cohorte observationnelle rétrospective au CHU de Lille incluant les patients coronariens stables anticoagulés pour de la fibrillation atriale au long cours. La période d'inclusion s'étend de 2011 à 2024. Les variables et scores d'intérêt ont été colligés à l'admission. Des analyses univariée et multivariée sont conduites afin d'étudier leur association à un régime antithrombotique particulier.

Résultats : 418 patients ont été inclus. Il s'agit d'une population comprenant 57% d'hommes avec une moyenne d'âge de 71 ans. 64,4% des patients sont traités par une association antiplaquettaire et anticoagulante, 35,6% par un anticoagulant seul, 54,4% un AOD. 89% des patients ont bénéficié d'une revascularisation par angioplastie. Une anatomie coronaire complexe est relevée dans 42,6% de la cohorte. En analyse univariée, un âge élevé, un antécédent d'ulcère gastroduodénal et une valeur élevée des scores HEMORRAGE et CHA2DS2-VASc sont associés de manière significative à une monothérapie. Un antécédent d'angioplastie, une anatomie coronaire complexe, une valeur élevée des scores ORBIT-AF et ATRIA sont associés de manière significative à une bithérapie. En analyse multivariée, l'âge est associé de manière indépendante à une monothérapie. Un antécédent d'angioplastie coronaire, une anatomie coronaire complexe et un traitement par AVK sont associés de manière indépendante à une bithérapie.

Conclusion : Le risque thrombotique, important dans la population de notre cohorte, est prépondérant dans la réflexion sur la stratégie antithrombotique du patient coronarien stable anticoagulé pour de la fibrillation atriale. Il s'agit d'une population comorbide pour laquelle l'établissement de recommandations adaptées au profil ischémique et hémorragique nécessite une évaluation plus robuste des régimes potentiels.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur BAUTERS Christophe

Assesseurs : Monsieur le Professeur LAMBLIN Nicolas

Monsieur le Docteur THIEULEUX Henri

Monsieur le Docteur NINNI Sandro

Directeur : Monsieur le Professeur LEMESLE Gilles