

# Encore une bible, mais la messe n'est toujours pas dite

## Une nouvelle bible

Les neuvièmes recommandations sur les traitements antithrombotiques de l'*American College of Chest Physicians* viennent de paraître en février 2012 en un numéro entier de la revue *Chest* de "seulement" 24 articles et... 800 pages. Ce nouveau texte constitue la nouvelle bible concernant les traitements antithrombotiques.

Bien que longues et pouvant parfois (souvent ?) créer une certaine incertitude dans les choix à adopter, la lecture de ces recommandations est justifiée tant cette revue permet de disposer de synthèses d'envergure dans le domaine complexe des antithrombotiques. Domaine d'autant plus complexe qu'il évolue en permanence comme en témoigne le fait qu'il s'agit du neuvième texte de recommandations de l'ACCP sur ce thème depuis 1986.

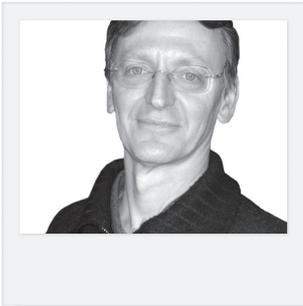
Il est impossible de résumer cet ouvrage dont le seul chapitre faisant la synthèse des recommandations comprend 41 pages et le chapitre sur la fibrillation atriale plus de 50 pages. Toutefois, quelques points paraissent utiles à signaler.

## Des choix dans les thèmes

Ces synthèses présentent les principales caractéristiques et les données cliniques concernant les différents antithrombotiques actifs par voie orale et injectable, mais pas tous. Ainsi, s'il y a 18 pages sur les AVK, 7 sur le dabigatran et 6 sur le rivaroxaban, il n'y a pas de chapitres consacrés à l'apixaban (qui est toutefois évoqué dans le texte sur la fibrillation atriale) et à l'edoxaban. Dans le même ordre d'idée, s'il y a 11 pages sur l'aspirine, 4 sur le clopidogrel et 1 sur le prasugrel, il n'y a pas de chapitre sur le ticagrelor (bien que son utilisation soit précisée dans l'article sur la prévention coronaire secondaire), etc.

Les données présentées n'en sont pas moins utiles, soit qu'elles constituent des rappels, soit qu'elles fassent une synthèse d'études diverses. Ainsi, par exemple, ces textes rappellent une donnée utile pour la pratique : en cas d'antécédents d'hémorragie digestive d'origine gastrique qui est une contre-indication à l'utilisation de l'aspirine, des recommandations antérieures avaient préconisé l'utilisation de clopidogrel. Or, depuis, deux essais randomisés ont montré que, chez ce type de patient, l'utilisation d'aspirine associée à l'ésoméprazole (20 à 40 mg/j) divise par plus de 10 le risque d'hémorragie digestive par rapport à l'utilisation du clopidogrel seul. Le risque de récurrence d'hémorragie digestive sous aspirine et ésoméprazole est ainsi inférieur à 1 % alors qu'il est proche de 10 % sous clopidogrel.

Ces synthèses présentent aussi les nombreuses situations cliniques dans lesquelles les antithrombotiques peuvent être utilisés, ce qui fait l'objet des recommandations de pratique. Cependant, certaines situations cliniques ne sont pas traitées et il y a ici deux absents de taille : le traitement de l'embolie pulmonaire et celui des syndromes coronaires aigus. La raison de ces choix n'a pas été précisée.



→ F. DIEVART  
Clinique Villette, DUNKERQUE.

## BILLET DU MOIS

En revanche, l'utilisation des antithrombotiques en période peropératoire fait l'objet de plusieurs chapitres. Ceux-ci concernent la prévention de la maladie veineuse thrombo-embolique dans divers types de chirurgie et la gestion des traitements antithrombotiques chez les patients devant être opérés. Les situations et les délais dans lesquels les AVK et/ou les antiagrégants plaquettaires doivent être arrêtés et/ou relayés sont précisés, ainsi que les délais de reprise des traitements en fonction du type de chirurgie, du risque hémorragique et du risque ischémique.

Dans la prévention des phlébites, plusieurs points importants sont discutés et/ou précisés, comme par exemple :

- les éléments de la stratification du risque de phlébite et du risque hémorragique;
- l'inclusion de l'aspirine comme option potentielle de prévention des phlébites chez certains patients devant avoir une chirurgie orthopédique majeure;
- plusieurs analyses sont produites pour la prise en charge des phlébites périopératoires;
- l'inclusion des nouveaux anticoagulants dans les recommandations;
- la prévention des phlébites lors des trajets de longue distance;
- la différenciation des patients à risque de phlébite en trois catégories : médicaux, devant avoir une chirurgie orthopédique et devant avoir un autre type de chirurgie;
- l'approche diagnostique...

### Des choix dans les auteurs

Un article de 17 pages est consacré à la présentation des méthodes adoptées pour l'élaboration de ces recommandations, et notamment aux modalités de choix des experts. Le choix a été fait de recourir à des experts dans le domaine de la thrombose et de diverses situations cliniques évaluées, mais en excluant, après analyse de leur dossier, ceux ayant des conflits d'intérêts incompatibles avec l'élaboration de recommandations. Pour chaque sujet, il a été décidé que le

groupe d'experts comprendrait un médecin de première ligne dans la prise en charge des patients spécifiques à la situation clinique étudiée mais n'ayant jamais été un expert en thrombose, en méthodologie ou investigateur clinique. Les rôles dévolus à ces médecins étaient les suivants :

- proposer des questions cliniques pertinentes en rapport avec la pratique de prévention, de diagnostic et de traitement des thromboses et qui n'avaient pas été traitées lors des recommandations précédentes;
- relire les manuscrits et recommandations pour s'assurer de leur possibilité d'utilisation pratique et de leur faisabilité.

De plus, afin d'évaluer l'efficacité économique des choix possibles, il a été demandé à 6 spécialistes de l'économie de la santé de faire des recommandations. Ces experts ont été considérés comme des consultants.

Enfin, il a été décidé d'avoir recours à plus de méthodologistes rompus à l'analyse des études, même si leur domaine d'expertise n'était pas la thrombose, et à moins d'experts spécifiques de la thrombose par rapport aux recommandations précédentes. Gordon H. Guyatt (Hamilton, Canada), président du groupe des recommandations, a indiqué que cela expliquait peut-être pourquoi les niveaux de preuve des recommandations ont été parfois plus faibles que lors des éditions précédentes et pourquoi plusieurs recommandations sont globalement moins favorables à l'utilisation de certains traitements dans diverses situations cliniques.

### Des choix nouveaux quand les choix sont incertains...

Les choix faits dans les experts ont ainsi contribué à moduler les recommandations en soulignant notamment les situations d'incertitudes. Un exemple typique d'une situation d'incertitude est celui de l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire.

Ainsi, si les recommandations proposent l'aspirine en prévention primaire

chez les personnes de plus de 50 ans, elles modulent nettement ce choix :

- le niveau de la recommandation est strictement intermédiaire entre "il faut le faire" et "il ne faut pas le faire" puisqu'il est de grade IIB;
- il est précisé que le bénéfice escompté en termes de réduction des événements ischémiques (notamment des infarctus du myocarde) est contrebalancé par l'augmentation du risque d'hémorragie majeure, notamment d'AVC hémorragique, ce qui peut expliquer l'absence de bénéfice en termes de réduction de mortalité dans les essais ayant duré 10 ans;
- le bénéfice de l'aspirine chez les diabétiques et les personnes âgées est en cours d'évaluation et des recommandations dans ces deux situations cliniques ne peuvent donc être formulées avec suffisamment de précision;
- un bénéfice à long terme, en termes de prévention des cancers, notamment colorectaux, ne peut être exclu. L'effet apparaîtrait après au moins 5 ans d'utilisation et se majorerait avec le temps permettant une diminution de la mortalité par cancer. Toutefois, dans une étude, une faible dose d'aspirine (30 mg/j) aurait augmenté la mortalité par cancer colorectal, alors qu'une dose plus élevée (283 mg/j) l'aurait diminué. Il existe donc encore des incertitudes sur la relation entre prévention des cancers et utilisation d'aspirine.

### Et la messe n'est toujours pas dite

Dans ce contexte, en considérant la diversité des données disponibles, il est précisé que le choix d'utiliser de l'aspirine au long cours en prévention primaire peut donc être laissé au patient suivant qu'il désire éviter un événement ischémique ou un cancer ou qu'il craigne une hémorragie majeure...

Conflits d'intérêts de l'auteur: Honoraires pour conférence ou conseils pour les laboratoires: Abbott, Astra-Zeneca, BMS, Boehringer-Ingelheim, IPSEN, Ménarini, MSD, Novartis, Pfizer, Roche-diagnostics, Sanofi-Aventis France, Servier, Takeda.