Lignes directrices du Canada atlantique relatives à l'utilisation intensive du traitement antiplaquettaire par voie orale chez les patients atteints de syndromes coronariens aigus : Sommaire

Michael P. Love, M.B., ChB, MRCP, M.D.;[a] Patrick Bergin, M.D., FRCP, FACP;[b] Vernon Paddock, M.D., FRCPC;[c] Barry Rose, M.D., FRCPC, FACC;[d] Lenley Adams, M.D., FRCPC;[e] Michael Callaghan, B.Sc. (Pharm.);[f] Michel D'Astous, M.D., FRCPC;[g] Kathy Harrigan, MHE, PDt;[h] Rachel Harris, B.Sc. (Pharm.), Pharm D;[i] Kim D. Kelly, B.Sc. (Pharm.);[j] David Marr, M.D., FRCP, FACC;[k] Neil Pearce, M.D., FRCPC;[l] Michael Scott;[m] Scott Wilson, M.D., CCFP (EM);[n] Stephanie Young, B.Sc. (Pharm.), ACPR, Pharm D, M.Sc. (Med)[o]

[a]*Cardiologue interventionniste, Centre des sciences de la santé Queen Elizabeth II et professeur agrégé, Université Dalhousie, Halifax (N.-É.)*

[b]*Interniste général, Hôpital Queen Elizabeth, Charlottetown (Î.-P.-É.)*

[c]*Cardiologue interventionniste et chef de la cardiologie, Hôpital régional de Saint John, Saint John (N.-B.)*

[d]*Cardiologue interventionniste et chef de la cardiologie, Eastern Health (T.-N.-L.)*

eInterniste général, Hôpital Queen Elizabeth, Charlottetown, (Î.-P.-É.)

[f]*Pharmacien clinicien en cardiologie, Capital Health District Health Authority, Halifax (N.-É.)*

[g]*Cardiologue,Hôpital Georges-Dumont et professeur clinicien, Université de Sherbrooke, Moncton (N.-B.)*

[h]*Consultant, Cardiovascular Health Nova Scotia, Halifax (N.-É.)*

[i]*Pharmacienne clinicienne en cardiologie, Hôpital régional de Saint John, Saint John (N.-B.)*

[j]*Pharmaciennne de l'Unité d'évaluation des médicaments, Capital Health, Halifax (N.-É.)*

[k]*Cardiologue, Hôpital régional de Saint John et professeur agrégé, Universités Memorial et Dalhousie, Saint John (N.-B.)*

Atlantic Anti-Platelet Initiative

Le 18 avril 2012

[l] *Cardiologue interventionniste et directeur du Laboratoire de cathétérisme cardiaque, Eastern Health, et professeur agrégé, Université Memorial, St. John's (T.-N.-L.)*

[m] *Représentant des patients et président du Comité exécutif, Precision BioLogic, Dartmouth (N.-É.)*

[n] *Médecin en salle d'urgence et chef clinique régionale de la Médecine d'urgence et du rendement, Eastern Health (T.-N.-L.)*

[o] *Professeure agrégée, École de pharmacie, Université Memorial, et spécialiste en pharmacothérapie clinique, Eastern Health (T.-N.-L.)*

Atlantic Anti-Platelet Initiative

1. GUIDE D'ÉVALUATION DES RECOMMANDATIONS

Les recommandations sont évaluées en fonction du système d'évaluation GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).[1,2]

Facteurs déterminant la force des recommandations

FACTEUR	COMMENTAIRES
Qualité des preuves	Plus élevée est la qualité des preuves, plus élevée est la probabilité qu'une forte recommandation soit indiquée
Différence entre les effets désirables et les effets indésirables	Plus grande est la différence entre les effets désirables et les effets indésirables, plus grande est la probabilité qu'une forte recommandation soit indiquée
Valeurs et préférences	Plus élevée est la variation ou l'incertitude des valeurs et des préférences, plus élevée est la probabilité qu'une recommandation conditionnelle soit indiquée
Coût	Plus élevé est le coût, plus faible est la probabilité qu'une forte recommandation soit indiquée

Évaluation de la qualité des preuves

GRADE	COMMENTAIRES
Élevé	Il est peu probable que la recherche future change la confiance dans l'estimation de l'effet (p. ex., essais cliniques multiples bien conçus et bien exécutés)
Modéré	Il est probable que la recherche future ait une incidence importante sur l'estimation de l'effet et puisse changer l'estimation (p. ex., essais cliniques limités, incohérence des résultats ou limites de l'étude)
Faible	Il est fort probable que la recherche accrue ait une incidence importante sur l'estimation de l'effet et change l'estimation (p. ex., petit nombre d'études cliniques ou observations de cohorte)
Très faible	L'estimation de l'effet est très incertaine (p. ex., études de cas, accord général)

Atlantic Anti-Platelet Initiative

2. DÉFINITIONS DES CATÉGORIES DE SYNDROME CORONARIEN AIGU (SCA)

- **Syndrome coronarien aigu sans élévation du segment (SCA ST-) nécessitant une évaluation effractive urgente**

Les patients présentant des signes de risque très élevé (p. ex., instabilité hémodynamique, ischémie réfractaire malgré la thérapie médicale initiale, arythmies ventriculaires récurrentes, etc.) que l'on transporte directement au laboratoire de cathétérisme cardiaque depuis la Salle d'urgence ou dans le délai de quelques heures suivant leur admission à l'hôpital.

- **Patients présentant un SCA ST- avec évaluation effractive programmée**

Les patients sans signes de risque très élevé dont l'état se stabilise grâce à une thérapie médicale initiale, mais chez qui la stratification du risque justifie un cathétérisme cardiaque et une revascularisation non urgents avant leur congé de l'hôpital.

- **Infarctus du myocarde avec élévation du segment ST (IM ST+) ou SCA ST- avec traitement médical programmé**

Cette catégorie de SCA englobe toute une gamme de risques allant de très faibles à très élevés. La décision visant le traitement médical sera parfois fondée sur les caractéristiques du patient (caractéristiques cliniques) seulement sans exécuter de cathétérisme cardiaque. Chez les patients qui subissent un cathétérisme cardiaque, la décision de traitement médical peut parfois être attribuée au risque faible perçu (p. ex., le cathétérisme n'a montré aucune maladie aortocoronarienne ou une maladie aortocoronarienne mineure seulement) ou au fait que le cathétérisme cardiaque a indiqué une maladie coronarienne contre-indiquée ou un risque trop élevé de revascularisation.

Atlantic Anti-Platelet Initiative

3. INTRODUCTION

Le but premier de l'Initiative antiplaquettaire de l'Atlantique (IAA) consiste à élaborer des lignes directrices axées sur des preuves relativement à l'administration intensive de traitement antiplaquettaire par voie orale chez les patients présentant des SCA au Canada atlantique. Même si la double thérapie antiplaquettaire à l'aspirine et au clopidogrel est bien établie comme la norme de soins régionale, actuellement, au Canada atlantique, on s'interroge sur la manière dont les nouveaux inhibiteurs des récepteurs $P2Y_{12}$, prasugrel et ticagrelor, devraient être intégrés à la pratique clinique. De plus, même si les lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie viennent d'être publiées,[3] ces dernières sont axées sur le traitement antiplaquettaire chez les patients en soins externes et n'abordent pas l'étape des soins intensifs des patients présentant des SCA.

En collaboration avec la Société cardiovasculaire de l'Atlantique, un groupe principal représentant des intervenants clés de la Nouvelle-Écosse, du Nouveau-Brunswick, de l'Île-du-Prince-Édouard et de Terre-Neuve-et-Labrador a été convoqué et s'est réuni à Halifax le 27 août 2011. Les groupes d'intervenants clés représentés comprenaient la médecine d'urgence, la médecine interne, la cardiologie effractive et non infractive, la pharmacologie, les patients, la Société cardiovasculaire de l'Atlantique et Cardiovascular Health Nova Scotia. Le groupe principal a convenu à l'unanimité que les lignes directrices élaborées devaient être pratiques et faciles à intégrer aux protocoles de gestion des SCA existants. Le présent sommaire souligne les recommandations clés du groupe principal de spécialistes de l'IAA. Conformément à la politique de la Société canadienne de cardiologie, les recommandations du groupe de spécialistes ont été cotées à l'aide du système GRADE.[1,2]

Atlantic Anti-Platelet Initiative

4. Recommandations du groupe principal de spécialistes de l'IAA

4.1 Aspirine

Il faut administrer de l'aspirine à tous les patients présentant des SCA certains ou soupçonnés qui n'ont pas de contre-indications à la thérapie et qui ne prenaient pas d'aspirine auparavant (dose d'attaque orale de 160 à 325 mg – non enrobée – suivie de 81 mg une fois par jour) **[Recommandation forte, données de qualité élevée]**.[3,4]

4.2 Patients présentant un IM ST+ recevant une thérapie thrombolytique

En l'absence de preuves d'essai clinique appuyant l'utilisation de prasugrel ou de ticagrelor chez les patients présentant un IM ST+ et recevant une thérapie thrombolytique, il faut continuer à préférer le clopidogrel comme inhibiteur des récepteurs $P2Y_{12}$ dans ce contexte (dose d'attaque orale de 300 mg suivie de 75 mg une fois par jour; omettre la dose d'attaque chez les patients âgés de >75) **[Recommandation forte, données de qualité élevée].** [6,7]

4.3 Patients présentant un IM ST+ traités par une ICP primaire

Si un patient présentant un IM ST+ traité par une ICP primaire reçoit un inhibiteur des récepteurs $P2Y_{12}$ avant son arrivée au laboratoire de cathétérisme cardiaque, le clopidogrel doit continuer à être l'agent préféré; la dose de clopidogrel administrée doit être conforme aux protocoles locaux (en général une dose d'attaque de 300 à 600 mg suivie de 75 mg une fois par jour) **[Recommandation forte, données de qualité supérieure].**[3,7,8] L'administration de prasugrel ou de ticagrelor dans ce contexte avant l'hospitalisation ou à la Salle d'urgence n'est pas recommandée en ce moment **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité très faible]**.

Atlantic Anti-Platelet Initiative

Si un patient présentant un IM ST+ et traité par une ICP primaire reçoit d'abord un inhibiteur des récepteurs $P2Y_{12}$ au laboratoire de cathétérisme cardiaque et qu'il n'y a pas de contre-indications[9, 10] (voir les annexes 9.1 [Contre-indications et mises en garde relatives au prasugrel] et 9.2 [Contre-indications et mises en garde relatives au ticagrelor] du document intégral), on peut envisager de lui administrer du prasugrel (dose d'attaque orale de 60 mg suivie de 10 mg une fois par jour) ou du ticagrelor (dose d'attaque orale de 180 mg suivie de 90 mg deux fois par jour) au lieu du clopidogrel **[Recommandation forte, preuves de qualité modérée]**.[11-14] S'il n'y a pas de contre-indications au prasugrel[9] ou au ticagrelor[10], il faut en général préférer le ticagrelor **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité modérée];** cette recommandation est principalement axée sur la réduction importante de la mortalité observée chez la population de l'étude PLATO ayant subi pendant une longue période une thérapie au ticagrelor.[13]

Si un patient présentant un IM ST+ et traitée par une ICP primaire prenait du clopidogrel avant son arrivée au laboratoire de cathétérisme cardiaque et qu'il n'y a pas de contre-indications[9,10] (voir les annexes 9.1 [Contre-indications et mises en garde relatives au prasugrel] et 9.2 [Contre-indications et mises en garde relatives au ticagrelor] du document intégral), on peut envisager le prasugrel **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité très faible]** ou le ticagrelor **[Recommandation forte, preuves de qualité modérée]** durant ou après le cathétérisme cardiaque si un degré supérieur d'inhibition plaquettaire est souhaité.[11-14] (Pour les algorithmes de remplacement, voir les annexes 9.3 [Algorithme proposé pour le remplacement du clopidogrel par le prasugrel] et 9.4 [Algorithme proposé pour le remplacement du clopidogrel par le ticagrelor] du document intégral). S'il n'y a pas de contre-

Atlantic Anti-Platelet Initiative

indications au prasugrel[9] ou au ticagrelor[10], il faut en général préférer le ticagrelor **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité modérée]**; cette recommandation est fondée sur les preuves plus fortes fournies par l'étude PLATO globale pour appuyer la sûreté et l'efficacité du changement et l'avantage sur le plan de la mortalité observé dans la thérapie au ticagrelor durant une période prolongée.[13]

4.4 Patients présentant un IM ST+ avec traitement médical programmé

En l'absence de preuve d'essai clinique appuyant l'utilisation de prasugrel ou de ticagrelor dans le cas d'un IM ST+ avec traitement médical programmé, il faut préférer le clopidogrel comme inhibiteur des récepteurs $P2Y_{12}$ si l'on estime que les circonstances cliniques justifient la double thérapie antiplaquettaire (dose d'attaque orale de 300 mg suivie de 75 mg une fois par jour); la dose d'attaque doit être omise chez les patients âgés de plus de 75 ans qui reçoivent également la thérapie thrombolytique) **[Recommandation forte, preuves de qualité modérée]**.[3,5,6]

4.5 Patients présentant un SCA ST- nécessitant une évaluation effractive urgente

Sauf si des signes cliniques prédisent une probabilité accrue de chirurgie cardiaque urgente (p. ex., choc cardiogénique, atteinte du tronc commun préexistante de plus de 50 %, ou maladie tritronculaire connue assortie d'une fonction systolique ventriculaire gauche médiocre), il faut administrer un inhibiteur des récepteurs $P2Y_{12}$ avant le cathétérisme cardiaque chez la majorité des patients ayant subi un SCA ST- nécessitant une évaluation effective urgente. Il faut préférer le clopidogrel et ajuster la posologie aux protocoles locaux existants (en général une dose d'attaque orale de 300 à 600 mg suivie de 75 mg une fois par jour) **[Recommandation forte,**

Atlantic Anti-Platelet Initiative

preuves de qualité élevée].[3,7,15] En général, il ne faut pas administrer le ticagrelor avant le cathétérisme cardiaque dans ce contexte en raison du risque hémorragique accru majeur s'il fallait effectuer une chirurgie cardiaque urgente **[Recommandation conditionnelle, preuve de qualité très faible]**.[13,16] Il ne faut pas administrer de prasugrel avant le cathétérisme cardiaque dans ce contexte en raison du manque de preuves pour appuyer cette méthode **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité très faible].**

Chez les patients à risque très élevé de SCA ST- qui reçoivent du clopidogrel avant leur arrivée au laboratoire de cathétérisme cardiaque, on peut envisager de passer au prasugrel **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité très faible]** ou au ticagrelor **[Recommandation forte, preuve de qualité modéré]** en l'absence de contre-indications[9,10] (voir les annexes 9.1 [Contre-indications et mises en garde relatives au prasugrel] et 9.2 [Contre-indications et mises en garde relatives au ticagrelor] du document intégral) durant ou après le cathétérisme cardiaque si un degré supérieur d'inhibition plaquettaire est souhaité et que le besoin de chirurgie cardiaque urgente a été exclus.[11-14,17] (Pour changer d'algorithmes, voir les annexes 9.3 [Algorithme proposé pour le remplacement du clopidogrel par le prasugrel] et 9.4 [Algorithme proposé pour le remplacement du clopidogrel par le ticagrelor] du document intégral). Le passage au prasugrel doit seulement être envisagé si une ICP doit être effectuée **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité très faible]**.[11] S'il n'y a pas de contre-indications au prasugrel[9] ou au ticagrelor[10], en général, il faut préférer le ticagrelor **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité modérée]**. Cette recommandation est fondée sur les preuves plus fortes fournies par l'étude PLATO globale pour appuyer la sûreté et

Atlantic Anti-Platelet Initiative

l'efficacité de changer de thérapie et l'avantage sur le plan de la mortalité observé dans les cas de thérapie au ticagrelor durant une période prolongée.[13]

4.6 Patients présentant un SCA ST- avec évaluation effractive programmée

Pour la majorité des patients présentant un SCA ST- certain qui vont probablement subir le cathétérisme cardiaque et la revascularisation possible avant leur congé, il faut préférer l'inhibiteur des récepteurs $P2Y_{12}$, clopidogrel, et l'administrer intensivement (dose d'attaque orale de 300 mg suivie de 75 mg une fois par jour) **[Recommandation forte, preuves de qualité élevée]**.[3,15] Dans le cas des patients présentant un risque clinique élevé (ex. : score de risque RGICA >140 [voir l'annexe 9.5 du document intégral][18] ou un score de risque TIMI entre 5 et 7 [voir l'annexe 9.6 du document intégral][19]), on peut envisager l'administration intensive de ticagrelor (dose d'attaque orale de 180 mg suivie de 90 mg deux fois par jour) au lieu du clopidogrel en l'absence de contre-indications (voir l'annexe 9.7 du document intégral) **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité modérée]**.[13,17]

Dans le cas de patients présentant un risque supérieur traités initialement au clopidogrel, qu'ils subissent ou non une ICP, il faut envisager une transition au ticagrelor (voir l'annexe 9.4 du document intégral) lorsqu'on connaîtra mieux les caractéristiques cliniques du patient, son anatomie coronarienne et sa capacité de tolérer la thérapie et de s'y conformer **[Recommandation forte, preuves de qualité modérée]**.[13,17] La décision de passer au ticagrelor et le moment choisi pour le faire dépendront de nombreux facteurs et pourraient survenir n'importe quand au cours de l'hospitalisation. Le passage du clopidogrel au prasugrel n'est généralement pas recommandé dans ce contexte parce que l'essai TRITON-TIMI 38 n'a pas

Atlantic Anti-Platelet Initiative

établi la sûreté ni l'efficacité de cette méthode **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité très faible]**.[11]

4.7 Patients présentant un SCA ST- avec traitement médical programmé

Pour la majorité des patients présentant un SCA ST- certain qui subiront probablement un traitement médical, l'inhibiteur des récepteurs $P2Y_{12}$ à privilégier pour une administration intensive est le clopidogrel (dose d'attaque orale de 300 mg suivie de 75 mg une fois par jour) **[Recommandation forte, preuves de qualité élevée]**.[3,15] Dans le cas de patients présentant un risque clinique élevé (p. ex., score de risque RGICA >140 [voir l'annexe 9.5 du document intégral][18] ou un score de risque TIMI entre 5 et 7 [voir l'annexe 9.5 du document intégral][19]), on peut envisager l'administration intensive de ticagrelor (dose d'attaque orale de 180 mg suivie de 90 mg deux fois par jour) au lieu du clopidogrel en l'absence de contre-indications (voir l'annexe 9.2 [Contre-indications et mises en garde relatives au ticagrelor] du document intégral) **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité modérée].**[10,13]

Dans le cas d'un patient présentant un SCA ST- qui subira probablement un traitement médical et qui a initialement été traité au clopidogrel, il faut envisager la transition subséquente au ticagrelor (voir l'annexe 9.4 du document intégral) s'il présente un risque supérieur, lorsqu'on connaîtra mieux ses caractéristiques cliniques, son anatomie coronarienne (s'il a subi un cathétérisme cardiaque) et sa capacité anticipée de tolérer la thérapie et de s'y conformer **[Recommandation forte, preuves de qualité modérée]**.[13] La décision de passer au ticagrelor et le choix du moment pour le faire dépendront de nombreux facteurs et peuvent survenir n'importe quand durant l'hospitalisation.

Atlantic Anti-Platelet Initiative

En raison du manque de preuves, il n'est actuellement pas recommandé d'administrer du prasugrel aux patients présentant un SCA ST- qui subiront probablement un traitement médical **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité très faible]**. L'essai TRILOGY-ACS continu pourrait fournir des preuves justifiant l'utilisation du prasugrel pour cette population.[20]

4.8 Patients présentant des SCA subissant un PA précoce

Chez les patients présentant un risque très élevé de SCA qui ont des signes cliniques qui prédisent une probabilité accrue du besoin de chirurgie cardiaque urgente (p. ex., choc cardiogénique, atteinte du tronc commun préexistante de >50 %, ou maladie tritronculaire connue assortie d'une fonction systolique ventriculaire gauche médiocre), en général, il est recommandé de ne pas administrer d'inhibiteur de récepteurs $P2Y_{12}$ avant le cathétérisme cardiaque **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité faible].**

Chez les patients présentant des SCA qui ont reçu un inhibiteur de récepteurs $P2Y_{12}$ et qui nécessitent un PA urgent, il faut déterminer quand faire la chirurgie en évaluant le risque hémorragique lié à la chirurgie immédiate par rapport au risque ischémique lié à la chirurgie différée. En accord avec l'étiquetage actuel de Santé Canada et si les circonstances cliniques le permettent, la thérapie aux inhibiteurs des récepteurs $P2Y_{12}$ devrait cesser cinq (5) jours avant la chirurgie chez les patients qui ont reçu du clopidogrel ou du ticagrelor, et sept (7) jours avant la chirurgie chez les patients qui ont reçu du prasugrel **[Recommandation forte, preuves de qualité modérée]**.[3,9-11,13,15,17,21-23]

En accord avec les lignes directrices de la Société canadienne de cardiologie et un énoncé de position distinct sur le traitement antiplaquettaire dans le contexte d'un PA, il est

Atlantic Anti-Platelet Initiative

recommandé de recommencer la thérapie aux inhibiteurs des récepteurs $P2Y_{12}$ après la chirurgie chez les patients présentant des SCA qui sont traités au moyen d'un PA; en général, il faut administrer aux patients le même inhibiteur de récepteurs $P2Y_{12}$ qui a été administré avant la chirurgie **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité faible]**.[3,15,16,21,22]

4.9 Considérations sur les sous-groupes de SCA

En principe, il est recommandé d'interpréter avec prudence les résultats des sous-groupes des essais antiplaquettaires portant sur les patients présentant des SCA et de mettre plus d'accent sur les résultats globaux des essais. De nos jours, la stratification du risque et la prédiction d'hémorragie nécessitent en général l'examen de multiples facteurs cliniques et de facteurs liés au patient. Par conséquent, le choix de l'inhibiteur des récepteurs $P2Y_{12}$ ne doit généralement pas être fondé sur la présence ou l'absence de caractéristiques cliniques isolées **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité modérée]**.

4.10 Clopidogrel générique

Le clopidogrel générique est devenu disponible au Canada au début de 2012 à un coût très inférieur à celui de la marque Plavix® (Sanofi-aventis Canada Inc.). Malgré certaines inquiétudes au sujet des répercussions cliniques potentielles de la substitution générique, actuellement, il n'y a pas de preuves cliniques pour justifier l'utilisation préférentielle de la marque Plavix plutôt que le clopidogrel générique chez les patients présentant des SCA .[24-26] Par conséquent, on peut prescrire le clopidogrel générique ou la marque Plavix à la fois dans les cas de SCA urgents et non urgents. Dans la mesure du possible, il faut éviter de changer fréquemment de

Atlantic Anti-Platelet Initiative

préparations différentes de clopidogrel durant la phase aigüe ou chronique de SCA **[Recommandation conditionnelle, preuves de qualité faible]**.

4.11 Durée de la thérapie aux inhibiteurs des récepteurs $P2Y_{12}$

Par suite du congé de l'hôpital pour SCA, il est recommandé que la durée de la thérapie aux inhibiteurs de récepteurs $P2Y_{12}$ soit conforme aux lignes directrices provinciales et nationales existantes (voir les annexes 9.7 [Cardiovascular Health Nova Scotia 2008 Guidelines for Acute Coronary Syndromes: recommended duration of clopidogrel therapy] et 9.8 [Société canadienne de cardiologie, 2011 Guidelines for the Use of Anti-Platelet Therapy in the Outpatient Setting: anti-platelet therapy for secondary prevention in the first year following an SCA]) **[Recommandation forte, preuves de qualité modérée].**[3,11,13,15,27]

7.12 Facteurs de risque hémorragique chez les patients présentant des SCA

Les patients présentant des SCA qui développent des complications hémorragiques majeures s'exposent à un risque considérablement accru de résultats négatifs, y compris la mort. Par conséquent, il faut toujours évaluer soigneusement les avantages de la thérapie antiplaquettaire par rapport au risque hémorragique.[28] Des essais cliniques et des registres de patients ont démontré un certain nombre de facteurs clés pour l'hémorragie, notamment l'âge avancé, le fait d'être une femme, un faible poids, l'insuffisance rénale, les antécédents en matière d'hémorragie, l'anémie, l'utilisation de procédures effractives et l'intensité supérieure de la thérapie antiplaquettaire et antithrombotique.

Atlantic Anti-Platelet Initiative

5. REFERENCES

1. Graham M.M., Pullen C. Renovating Canadian Cardiovascular Society guidelines and position statements: a new foundation. *Can J Cardiol 2010; **26**: 233-235*.
2. Guyatt G.H., Oxman A.D., Vist G.E., et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; **336**: 924-926.
3. Bell A.D., Roussin A., Cartier R., et al. The use of antiplatelet therapy in the outpatient setting: Canadian Cardiovascular Society Guidelines. *Can J Cardiol 2011; **27**: S1-S59.*
4. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; **324**: 71-86.
5. Chen Z.M., Jian L.X., Chen Y.P., et al. Addition of clopidogrel to aspirine in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005; **366**: 1607-1621.
6. Sabatine M.S., Cannon C.P., Gibson C.M., et al. Addition of clopidogrel to aspirine and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med 2005; **352**: 1179-1189*.
7. The CURRENT-OASIS 7 Investigators. Dose comparisons of clopidogrel and aspirine in acute coronary syndromes. *N Engl J Med 2010; **363**: 930-942*.
8. Patti G., Bárczi G., Orlic D., et al. Outcome comparison of 600- and 300-mg loading doses of clopidogrel in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: results from the ARMYDA-6 MI (Antiplatelet therapy for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty-Myocardial Infarction) randomized study. *J Am Coll Cardiol 2011; **58**: 1592-1599*.
9. Effient [monographie de produit]. Toronto, ON: Eli Lilly Canada Inc; 20 septembre 2011.
10. Brilinta [monographie de produit]. Mississauga, ON: AstraZeneca Canada Inc; 26 mai 2011.
11. Wiviott S.D., Braunwald E., McCabe C.H., et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med 2007; **357**: 2001-2015*.
12. Montalescot G., Wiviott S.D., Braunwald E., et al. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial

Atlantic Anti-Platelet Initiative

infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; **373**: 723-731.

13. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A., et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med 2009; **361**: 1045-1057*.
14. Steg P.G., James S., Harrington R.A., et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with ST-elevation acute coronary syndromes intended for reperfusion with primary percutaneous coronary intervention: A Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial subgroup analysis. *Circulation* 2010; **122**: 2131-2141.
15. Yusuf S., Zhao .F, Mehta S.R., et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirine in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med 2001; 345: 494-502*.
16. Held C., Asenblad N., Bassand J.P., et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes undergoing coronary artery bypass surgery: results from the PLATO (Platelet Inhibition and Patient Outcomes) trial. *J Am Coll Cardiol 2011; **57**: 672-684*.
17. Cannon C.P., Harrington R.A., James S., et al. Comparison of ticagrelor with clopidogrel in patients with a planned invasive strategy for acute coronary syndromes (PLATO): a randomised double-blind study. *Lancet* 2010; **375**: 283-293.
18. Eagle K.A., Lim M.J., Dabbous O.H., et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA* 2004; **291**: 2727-2733.
19. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J., et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000; **284**: 835-842.
20. Chin C.T., Roe M.T., Fox K.A., et al. Study design and rationale of a comparison of prasugrel and clopidogrel in medically managed patients with unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction: the Targeted platelet Inhibition to clarify the Optimal strategy to medically manage Acute Coronary Syndromes (TRILOGY SCA) trial. *Am Heart J* 2010; **160**; 16-22.e1.

Atlantic Anti-Platelet Initiative

21. Fox K.A., Mehta S.R., Peters R., et al. Benefits and risks of the combination of clopidogrel and aspirine in patients undergoing surgical revascularization for non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent ischemic Events (CURE) Trial. *Circulation* 2004; **110**: 1202-1208.
22. Fitchett D., Eikelboom J., Fremes S., et al. Dual antiplatelet therapy in patients requiring urgent coronary artery bypass grafting surgery: a position statement of the Canadian Cardiovascular Society. *Can J Cardiol 2009; **25**: 683-689*.
23. Plavix [monographie de produit]. Laval, QC: Sanofi-aventis Canada Inc; 9 mai 2011.
24. Kesselheim A.S., Misono A.S., Lee J.L., et al. Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008; **300**: 2514-2526.
25. Kesselheim A.S. The backlash against bioequivalence and the interchangeability of brand-name and generic drugs. *CMAJ* 2011; **183**: 1350-1351.
26. Holmes D.R. Jr, Becker J.A., Granger C.B., Limacher M.C., Page RL 2nd, Sila C. ACCF/AHA 2011 health policy statement on therapeutic interchange and substitution: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Quality Committee. *Circulation* 2011; **124**: 1290-1310.
27. *Nova Scotia Guidelines for Acute Coronary Syndromes*. Halifax, NS: Cardiovascular Health Nova Scotia; 2008. Disponible à l'adresse : www.gov.ns.ca/health/cvhns/publication.asp.
28. Steg P.G., Huber K., Andreotti F., et al. Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: position paper by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J 2011;**32**: 1854-1864*.

Atlantic Anti-Platelet Initiative