



Antithrombotiques à la suite de chirurgies valvulaires cardiaques : où en sommes-nous?

Amélie St-Arnaud

Pharmacienne clinicienne en cardiologie IUCPQ

19 novembre 2022, SSVQ

Conflits d'intérêts

- Aucun

Préambule – Traitements antithrombotiques



**280 000 remplacements
valvulaires/année**

Prédiction à 800 000/année d'ici 2050

**Évolution matériel/technologie
des prothèses valvulaires,
introduction des AODs et ↑ TAVI**



**Choix selon le risque
thromboembolique et de saignement**

Position de la valve, type de prothèse, FR
thromboemboliques/de saignement

**Guides de pratique basés sur des
évidences de faible qualité**

Préambule- Traitements antithrombotiques

INR1983

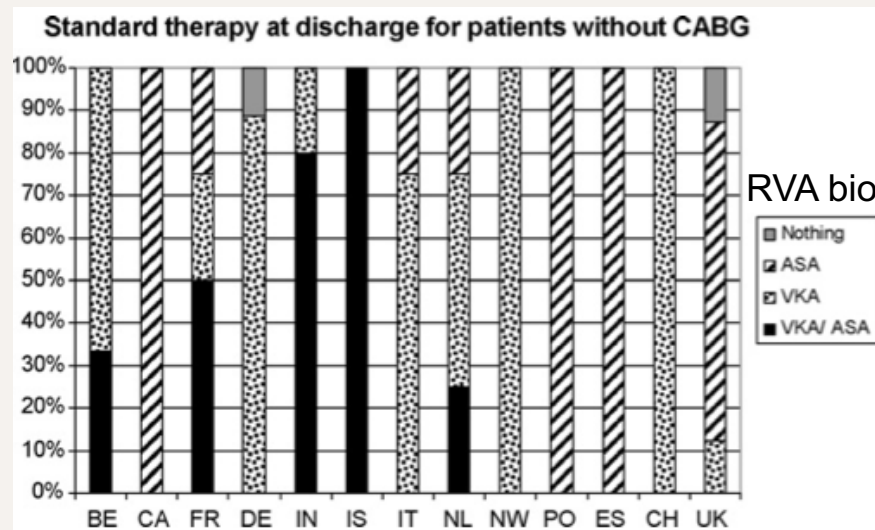
ACC/AHA 2020 (2006)

ACCP 2012 (2004)

ESC 2021 (2012)

Recommandations divergentes et
pratique hétérogène

ACTION Registry survey results¹



¹A. Colli et al. / European Journal of Cardio-thoracic Surgery 33 (2008)

Préambule – Évaluation terrain et revue UETMIS

- Prescriptions d'antithrombotiques post-chirurgie valvulaire cardiaque **non standardisées** à l'IUCPQ
- Divergences entre les recommandations des guides de pratique mis à jour (ACC/AHA, ESC/EACTS) et la conduite à l'IUCPQ (similaire ACCP)
- Évaluation terrain IUCPQ thromboses valves/saignements complétée **en 2020**
- Revue littérature UETMIS¹ complétée **en 2021**

¹Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (IUCPQ)

Préambule – Évaluation terrain et revue UETMIS

Groupe de travail multidisciplinaire

- Sylvain Bussières, agent de planification, de programmation et recherche en ETMIS
 - Dr. Yves Lacasse, pneumologue, directeur scientifique de l'UETMIS
 - Dr Pierre Voisine, chirurgien cardiaque IUCPQ
 - Johanne Quirion, IPS spécialisée en chirurgie cardiaque IUCPQ
 - Nathalie Châteauvert, pharmacienne IUCPQ
 - Amélie St-Arnaud, pharmacienne IUCPQ
-

Objectifs



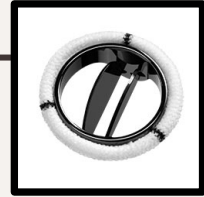
- Distinguer les différences entre les recommandations des guides de pratique sur les antithrombotiques (ACC/AHA, ESC/EACTS, ACCP)
- Analyser l'évaluation terrain d'un centre hospitalier québécois sur les antithrombotiques à la suite d'une chirurgie valvulaire cardiaque
- Proposer un traitement antithrombotique optimal à la suite d'une chirurgie valvulaire cardiaque

Lignes directrices – RVA mécanique



Warfarine			Aspirine 50-100mg	
Organisme	RNI sans FR	RNI avec FR	Organisme	Recommandation
ACC/AHA 2020	2.5 (1B) 1.5 à 2 On-X +ASA après 3 mois (2B)	3 (1B)	ACC/AHA 2020	Si indication d'un antiplaquettaire et faible risque de saignement (2B)
ESC/EACTS 2021	Selon risque valve (NR): Faible: 2.5 Modéré: 3 Élevé: 3.5	Selon risque valve (NR): Faible: 3 Modéré: 3.5 Élevé: 4	ESC/EACTS 2021	Si MCAS (2B) ou thromboembolie sous RNI tx (2A)
ACCP 2012	2.5 (2 à 3)	2.5 (2 à 3)(1B)	ACCP 2012	Si faible risque de saignement (1B)

Lignes directrices – RVM mécanique



Warfarine

Organisme	RNI
ACC/AHA 2020	3 (1B)
ESC/EACTS 2021	Selon risque valve (NR): Faible: 3 Modéré: 3.5 Élevé: 4
ACCP 2012	3 (2.5-3.5)

Aspirine 50-100mg

Organisme	Recommandation
ACC/AHA 2020	Si indication d'un antiplaquettaire et faible risque de saignement (2B)
ESC/EACTS 2021	Si MCAS (2B) ou thromboembolie sous RNI tx (2A)
ACCP 2012	Si faible risque de saignement (1B)



Lignes directrices – RVA biologique

Warfarine

Organisme	Recommandation	RNI
ACC/AHA 2020	3 à 6 mois si faible risque de saignement (2A)	2.5
ESC/EACTS 2021	3 mois si absence autre indication d'ACO (2A) ** ou aspirine seul**	nd
ACCP 2012	Aucun AVK en absence autre indication d'ACO (2C)	-

Aspirine 50-100mg

Organisme	Recommandation
ACC/AHA 2020	Si absence autre indication d'ACO (2A)
ESC/EACTS 2021	3 mois si absence autre indication d'ACO (2A) **ou AVK seul**
ACCP 2012	3 mois ET > 3 mois si RS et absence autre indication d'ACO (2C)

Lignes directrices – RVM biologique



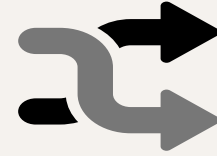
Warfarine

Organisme	Recommandation	RNI
ACC/AHA 2020	3 à 6 mois si faible risque de saignement (2A)	2.5
ESC/EACTS 2021	3 mois si absence d'une autre indication d'ACO (2A)	nd
ACCP 2012	3 mois (2C)	2.5 (2-3)

Aspirine 50-100mg

Organisme	Recommandation
ACC/AHA 2020	Si absence d'une autre indication d'ACO (2A)
ESC/EACTS 2021	-----
ACCP 2012	Après 3 mois si RS et absence d'une autre indication d'ACO (2C)

Divergences lignes directrices



Valves mécaniques

1. Ajout ou non d'ASA 50-100 mg die
2. **RVA** : INR cible selon présence ou non de facteurs de risques thromboemboliques/types de valve implantée

Valves biologiques

1. **RVA** : anticoagulation ou non avec AVK
2. Durée des antithrombotiques (ASA 3 mois vs long terme? AVK 3 mois vs 6 mois?)
3. **RVM** : Ajout ou non d'ASA 50-100 mg die et moment d'initiation idéal en absence d'une autre indication d'ACO

Évaluation terrain d'un centre hospitalier québécois

IUCPQ
> 1000 chirurgies cardiaques par année
impliquant au moins une valve

Thromboses de valve – Données d’hospitalisation IUCPQ

2012 à 2018 **n = 31**

Via base de données de chx cardiaque et archives IUCPQ (T82.8)

Type de prothèse (n)	Fréquence globale 2012 à 2018 (%)	Taux d’incidence annuel (%)
RVA bio (3503)	0,11 (n = 4)	0,02
RVA méc (442)	0,45 (n = 2)	0,07
RVM/T bio (1167)	1,2 (n = 14)	0,18
RVM méc (588)	1,7 (n = 10)	0,25

Taux annuel rapporté¹:

Bio : 0,03 à 0,7%

Méc : 0,1 à 5,7%

*TAVI et valves d’anciennes générations exclus

¹Prosthetic Heart Valve Thrombosis JACC 2016

Délais médian entre la chx et la thrombose



Biologique

15 jours

(6 jours à 2 mois)

Aortique



12 mois

(3 jours à 4 ans)

mitrale



Mécanique

8 mois

(3 jours à 16 mois)

Aortique



6 mois

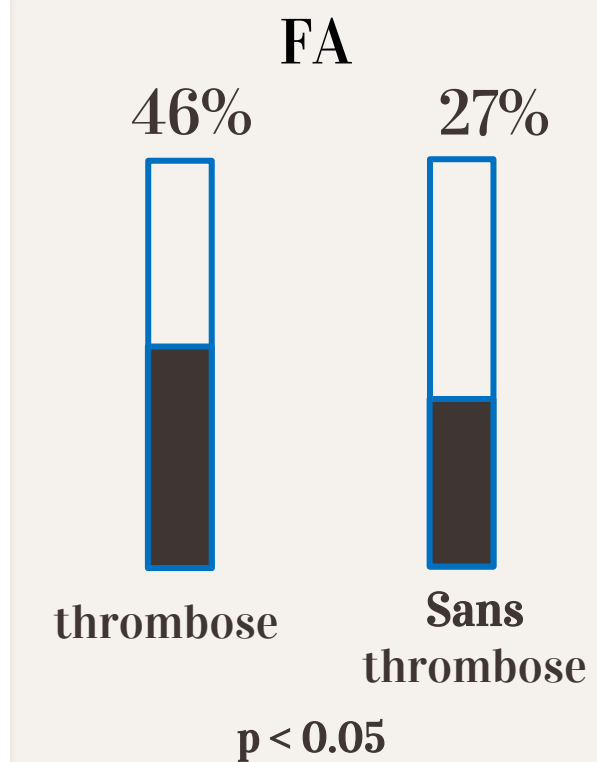
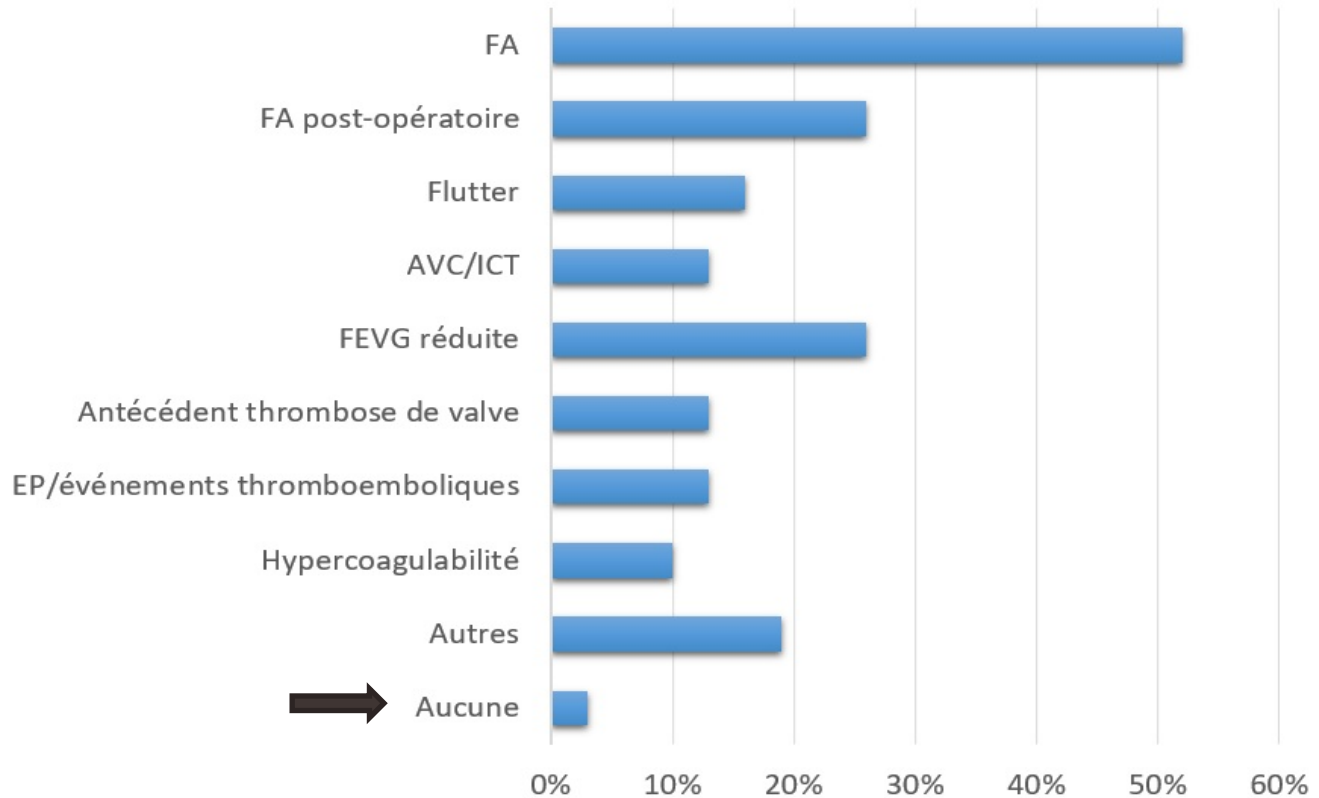
(1 mois à 2 ans)

mitrale



Thromboses de valve – Données d’hospitalisation IUCPQ

Fréquence comorbidités associées à un risque thromboembolique



Thromboses de valve – Données d’hospitalisation IUCPQ

> 50% INR sous-tx

Complications

1/4 Réinterventions
chx

AVC

23%

Choc cardio et décès

7%

Embolisation coro

7%

2 Thrombolyse

Aucune

65%

Saignements – Données d’hospitalisation IUCPQ

Dans les 12 mois post-chx valvulaire IUCPQ – Année 2016

Via données réadmission RAMQ ; **n = 66**



> 80% saignement majeur (BARC 3) et 7,5% mortel (BARC 5)

*TAVI, DAV, greffé cardiaque, BARC 1 et 4, saignement <= 48h post-procédure hémolyse/EEP **exclus**

Saignements – Données d'hospitalisation IUCPQ



71 ans

Âge moyen



1 mois

(5 jours à 10 mois)

Délais moyen post-chx



94% IPP



**82% valve bio et
13% valve méc**



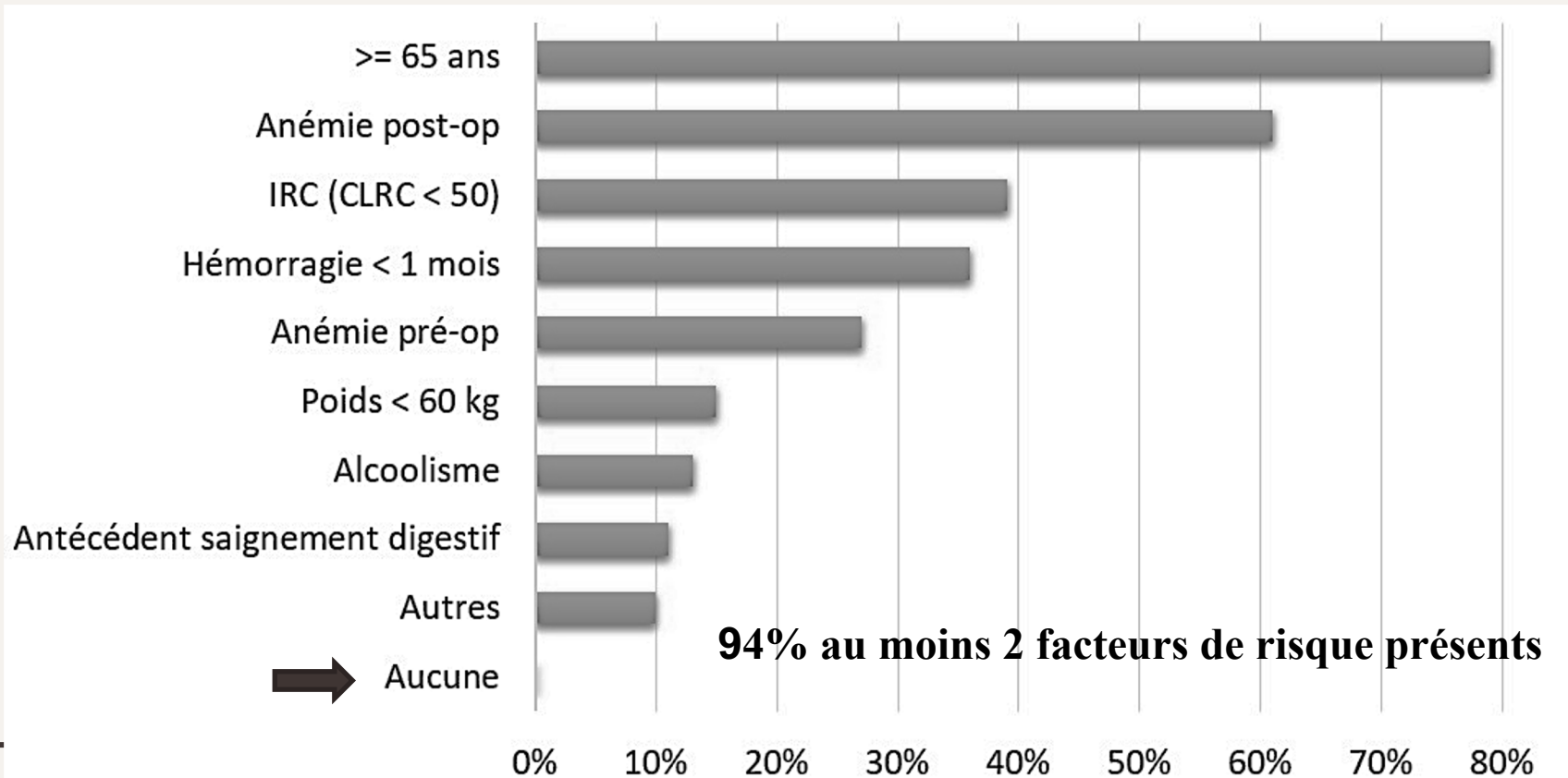
**77 % autre
indication ACO**
FA/Flutter



67% ASA+ACO
76% arrêt antiplaquettaire
et/ou ACO requis

Saignements – Données d’hospitalisation IUCPQ

Fréquence comorbidités associées à un risque de saignement



Revue de littérature UETMIS- IUCPQ 2021

Traitements antithrombotiques suite aux
chirurgies valvulaires cardiaques mécaniques
ou biologiques

Revue de littérature complétée le 17/12/2020

*TAVI exclus, AODs exclus

+ mise à jour **2022**

Divergences valves mécaniques

1. Divergences valves mécaniques – Ajout ASA (+AVK)

ACCP	75-100mg ASA/d: caged model, TE risk [†] SE at therapeutic INR	50-100mg ASA/d: TE risk [†] , SE at therapeutic INR No ASA: bleeding risk [‡]	Antiplatelet therapy, e.g. 50-100mg ASA/d: all at low risk of bleeding [§]			
AHA/ACC	75-100mg ASA/d: all	75-100mg ASA/d: all	75-100mg ASA/d: all	75-100mg ASA/d: all		
ESC	<p>ASA[†]: atherosclerotic disease, TE at adequate INR</p> <p>**ACC/AHA 2020 : retrait recommandation NIVEAU 1 d'ajouter ASA (+AVK) de 2006 à 2017 valves méc (et bio)**</p>			<p>75-100mg ASA/d: atherosclerotic disease, TE at adequate INR</p> <p>ASA 75-100mg/d + clopidogrel 75mg/d: coronary stent (1m), high ischaemic risk that outweighs bleeding risk (up to 1-6m)</p> <p>Clopidogrel 75mg/d: high ischaemic risk that does not outweigh bleeding risk</p>		
	2004	2006	2008	2012	2014	2017

1. Divergences valves mécaniques – Ajout ASA (+AVK)



Cochrane Library
Trusted evidence.
Informed decisions.
Better health.

Cochrane Database of Systematic Reviews

[Intervention Review]

Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves

David R Massel¹, Stephen H Little²

¹Cardiology, London Health Sciences Centre, London, Canada. ²Weill Medical College of Cornell University, Cardiovascular Imaging Section, Department of Cardiology, The Methodist DeBakey Heart & Vascular Center, Houston, Texas, USA

Publié en 2013 (1971-2011) n = 4122

98% valves mécaniques (3/13 études après les années 2000)

*Proportion significative MCAS dans les études incluses

1. Divergences valves mécaniques – Ajout ASA (+AVK)

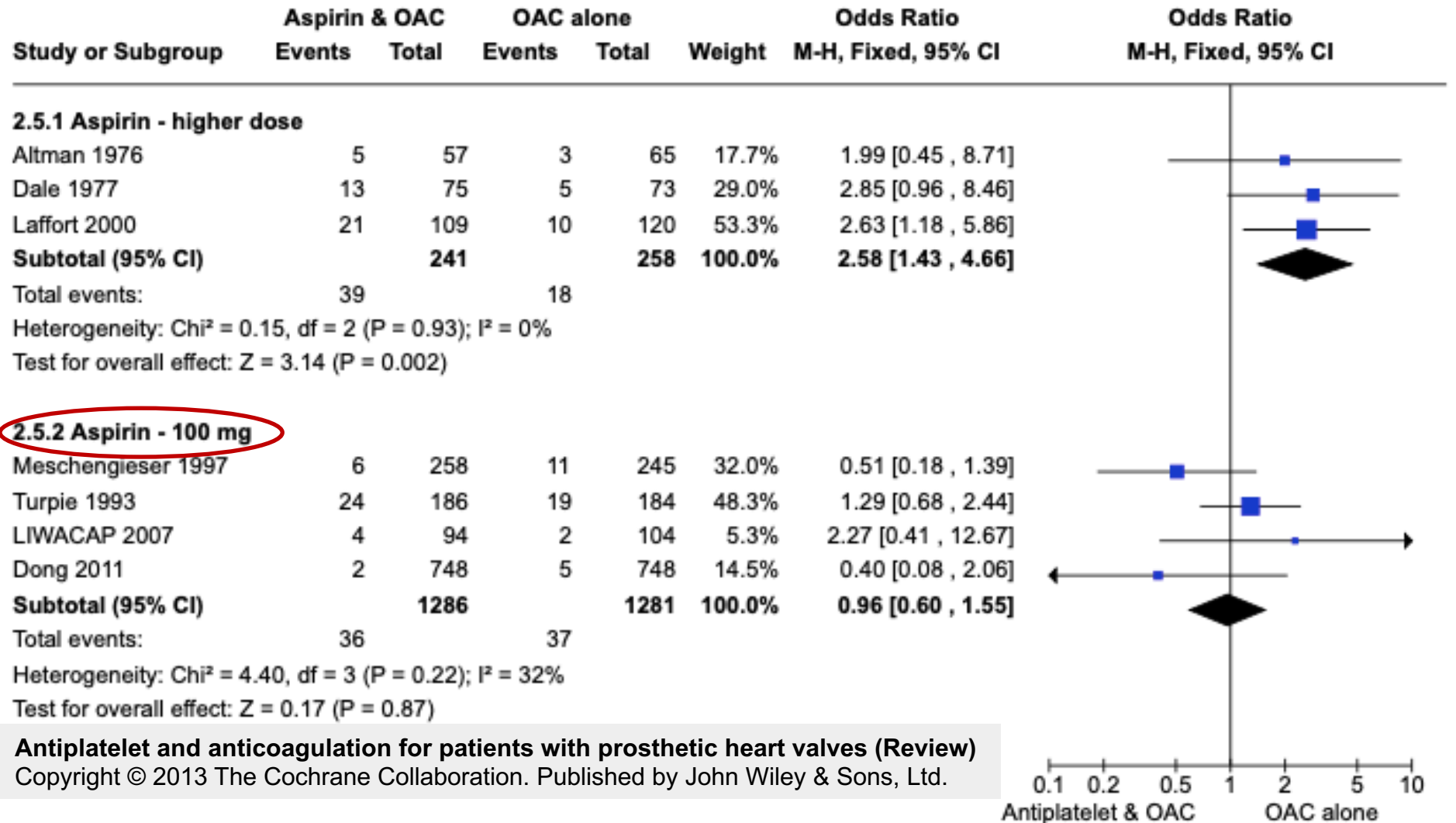
Comparison 1. Antiplatelet and oral anticoagulation against oral anticoagulation alone

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1.1 Thromboembolism	13	4122	Odds Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.43 [0.32, 0.59]
1.2 Mortality	13	4122	Odds Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.57 [0.42, 0.78]
1.3 Major bleeding	11	3856	Odds Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	1.58 [1.14, 2.18]

Qualité des données probantes faible (ERC années 1970-1980 inclus).

Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves (Review)

Copyright © 2013 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.



1. Divergences valves mécaniques – Ajout ASA (+AVK)

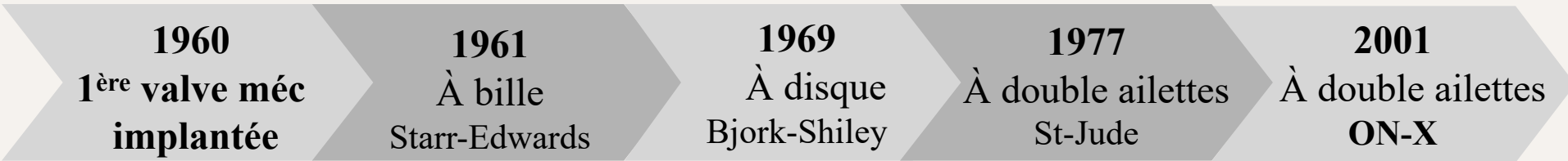
- Proportion significative MCAS inclus; bénéfiques pour prévenir thrombose valve vs prévention 2nd MCAS ?
- Données limitées avec valves récentes à doubles ailettes (ex: ON-X)
- Ajout ASA 75-100mg (+AVK) avec INR cible **réduit** (1,5- 2,5) pour diminuer/limiter le risque de thrombose et le risque de saignements vs INR cible **standard** (RVA)*
- Ajout ASA 80mg (+AVK) = pratique historique IUCPQ depuis > 10 ans
- Approche individualisée en considérant le risque de saignement

*PROACT 2014-2018, Dong et col. 2011, LIWACAP 2007

2. Divergences valves mécaniques – INR cible selon FR¹

INR cible augmenté selon FR thromboemboliques/valve (RVA)

- INR cible augmenté à 3 (ACC/AHA) et jusqu'à 4 selon valve utilisée (ESC)
- Aucune étude identifiée par l'UETMIS – recommandation évidence 1B?
- Opinions d'experts en regard des études observationnelles/ERC de faibles qualités disponibles



¹Facteurs de risque

2. Divergences valves mécaniques – INR cible selon FR

Table 3. Adverse Event Rate Following Mechanical Valve Replacement Based on INR Range Reported by Cannegieter et al, 1994¹⁴

INR Range	Adverse Event Rate Per 100 Patient-Years	95% CI
1.0–1.4	27	3.3–99
2.0–2.4	7.5	3.6–12.6
2.5–4.9	2	1.0–3.8
5.0–5.5	4.8	2.6–7.7
≥6.5	75	54–101

Étude rétrospective

n= 1608 (6475 pt-années)

INR cible 3,6 à 4,8

Aucune différence significative

Risque ET¹

à bille » à disque » à ailettes

Ao+mitrale » mitrale » Ao

¹Événements thromboemboliques

2. Divergences valves mécaniques – INR cible selon FR

Germain Experience with Low Intensity Anticoagulation (GELIA) ERC 2005

valve **St-jude** n= 2735 (majoritairement RVA)

ET selon cible INR : **aucune différence significative**

Saignements (mineurs) ↑ INR 3 à 4,5

ET RVM » RVA

Table 6. Thromboembolic Event Rate Following Mechanical Valve Replacement in the Mitral Position Based on INR Range Reported by Hering et al, 2005⁵⁵

INR Range	N	Thromboembolic Events
2.0–3.5	182	12 NS
2.5–4.0	193	4
3.0–4.5	178	5

Potential mechanism of prosthetic valve thrombus by anatomical location

Right-sided heart valves
Clotting pathway > platelet pathway

TRICUSPID VALVE

1. Hemodynamic factors

- Slow venous blood flow (especially if concomitant pulmonary hypertension with low RV output).

2. Hemostatic factors

- Hypercoagulability
- Tissue injury

3. Surface factors

- Incomplete prosthesis endothelialization.
- Prosthesis malpositioning

PULMONIC VALVE

1. Hemodynamic factors

- Slow venous blood flow (especially if concomitant pulmonary hypertension with low RV output).

2. Hemostatic factors

- Hypercoagulability

3. Surface factors

- Valve frame fracture

Left-sided heart valves
platelet pathway > clotting pathway

AORTIC VALVE

1. Surface factors

- Incomplete prosthesis endothelialization.
- Prosthesis malpositioning

2. Hemostatic factors

- Tissue injury
- Prosthesis malpositioning

3. Hemodynamic factors

- Local blood flow turbulences
- Incomplete apposition

MITRAL VALVE

1. Hemodynamic factors

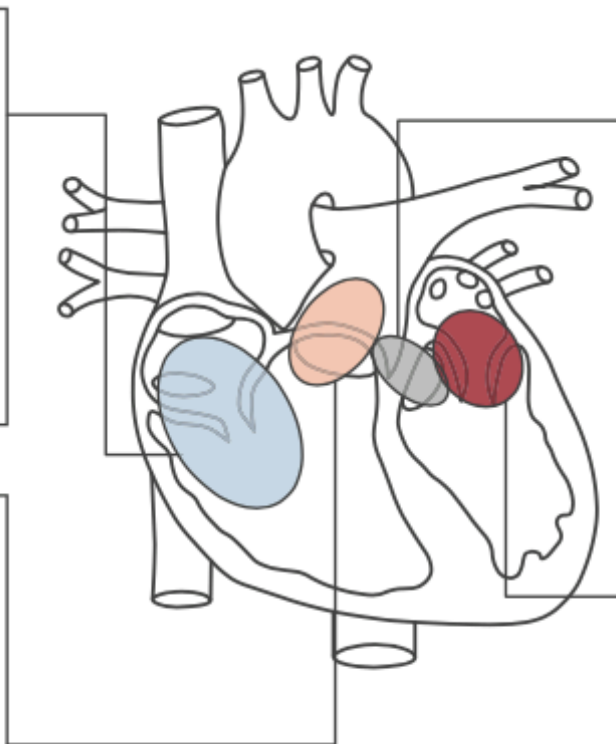
- Relatively slow blood flow in case of AF, atrial dilation or low LV output.
- Local blood flow turbulences
- Incomplete apposition

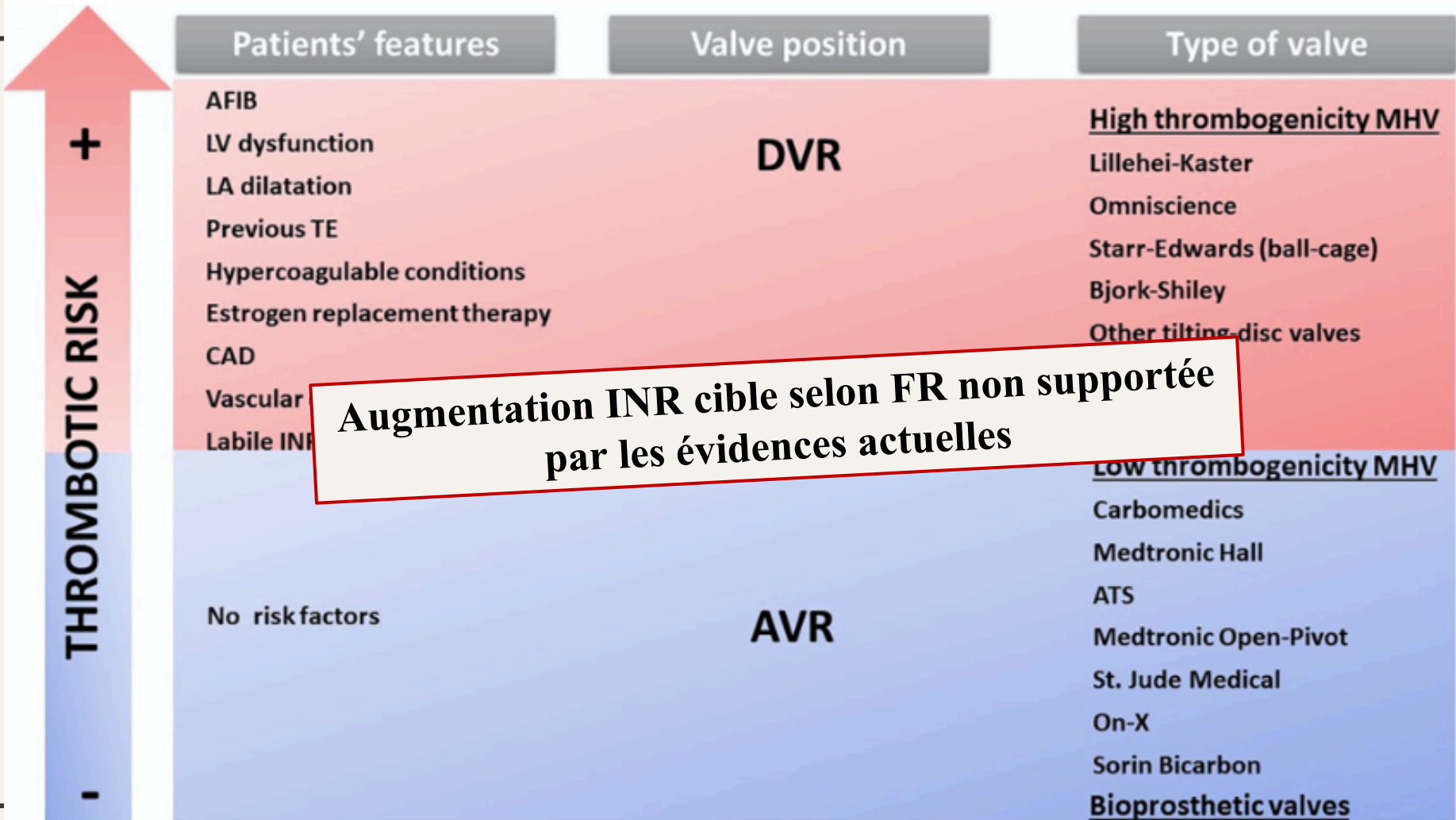
2. Hemostatic factors

- Tissue injury

3. Surface factors

- Incomplete prosthesis endothelialization.
- Prosthesis malpositioning
- Leaflet injury





2. Divergences valves mécaniques – INR cible selon FR

- INR cible réduit (1,5-2,8) associé à ↓ du risque de saignement sans ↑ du risque ET selon ERC¹ (RVA)

International Normalized Ratio Targets for Left-Sided Mechanical Valve Replacement

Saurabh Gupta^{1,2} Emilie P. Belley-Cote^{2,3,4} Anisha Sarkaria⁵ Arjun Pandey^{6,7} Jessica Spence^{2,8}
Graham McClure^{2,9} Puru Panchal⁷ Iqbal H. Jaffer^{1,6} Kevin An⁹ John Eikelboom^{3,4}
Richard P. Whitlock^{1,2,4}

Méta-analyse mai 2018

n = 5 497 (6 ERC) 1975-2017

Comparaison **INR médian de <3 vs 3 et +**

	Design	Brand types	Valve position	Duration of follow-up	INR targets by group
Acar et al (1996) <i>n</i> = 380	Multicentre RCT	Omnicarbon or St. Jude	Aortic and/or mitral	Mean: 2.2 y Maximum: 4 y	Low INR group (<i>n</i> = 188): 2.0–3.0
					High INR group (<i>n</i> = 192): 3.0–4.5
Hering et al (2005) <i>n</i> = 2,024	Multicentre RCT	St. Jude	Aortic and/or mitral	Mean: 2.5 y	Low INR group (<i>n</i> = 675): 2.0–3.5
					Medium INR group (<i>n</i> = 677): 2.5–4.0
					High INR group (<i>n</i> = 672): 3.0–4.5
Koertke et al (2015) <i>n</i> = 1,304	Multicentre RCT	St. Jude (except for 8 patients)	Aortic and/or mitral	Mean: 1.6 y Maximum: 2 y	Low INR group: AVR: 1.8–2.8, MVR/DVR: 2.5–3.5
					Very low INR group (split into groups measuring once vs. twice per week): AVR: 1.6–2.1, MVR/DVR: 2.0–2.5
Pengo et al (2007) <i>n</i> = 198	Multicentre RCT	Varied (mostly Sorin Bicarbon, St. Jude & Carbomedics)	Aortic and/or mitral	Mean: 1.5 y Maximum: 2 y	Low INR group (<i>n</i> = 94): 2.5
					High INR group (<i>n</i> = 104): 3.7
Puskas et al (2014) <i>n</i> = 375 PROACT	Multicentre RCT	On-X	Aortic	Mean: 3.8 y Maximum: 8 y	Low INR group (<i>n</i> = 185): 1.5–2.0
					High INR group (<i>n</i> = 190): 2.0–3.0
Torella et al (2010) <i>n</i> = 396)	Single-centre RCT	Varied (mostly Sorin Bicarbon & St. Jude)	Aortic	Median: 5.6 y Maximum: 7.4 y	Low INR group (<i>n</i> = 197): 1.5–2.5
					High INR group (<i>n</i> = 199): 2.0–3.0

No. of patients		Effect		Certainty
Lower INR targets	Higher INR targets	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	
Thromboembolic events				
55/2,566 (2.1%)	56/2,931 (1.9%)	RR 1.28 (0.88–1.85)	5 more per 1,000 (from 2 fewer to 16 more)	⊕ ^{○○○} very low
Bleeding events				
570/2,566 (22.2%)	1178/2,931 (40.2%)	RR 0.54 (0.31–0.93)	185 fewer per 1,000 (from 28 fewer to 277 fewer)	⊕ ^{○○○} very low
Mortality				
144/2,566 (5.6%)	249/2,931 (8.5%)	RR 1.00 (0.82–1.21)	0 fewer per 1,000 (from 15 fewer to 18 more)	⊕ ^{⊕⊕○} moderate

2. Divergences valves mécaniques – INR cible selon FR

- INR cible ↑ en présence de FR thromboemboliques non supporté par les évidences actuelles (qualité faible)
- INR cible réduit associé à une ↓ risque de saignement sans différence significative sur le risque ET
- À VENIR :

LIMIT ECR 2025 n= 400 RVA INR 1,5 à 2,5

PROACT mitral ECR déc 2022 n= > 400 RVM INR 2 à 2,5 + ASA
(résultats publiés Ann Thorac Surg 2022 Jan 28 => RETIRÉE)

Élément(s) de discussion –auto-surveillance INR

Mesure autonome INR à domicile et/ou ajustement autonome (ex: CoaguChek, INRatio, Protime)

- Études récentes avec INR cible **réduit** (ESCAT II-III, PROACT) : mesure autonome des INR ; TTR ad 70% ; **INR environ q sem**
- Variabilité de l'INR : facteur prédicteur ↓ survie post-chx valve méc
- Objectif: optimisation TTR 70% et +
- ESC/EACTS 2021

TTR: Target range INR

For patients with a VKA, INR self-management is recommended provided appropriate training and quality control are performed.⁴⁸²

I

B

Comparison 1. Thromboembolic events

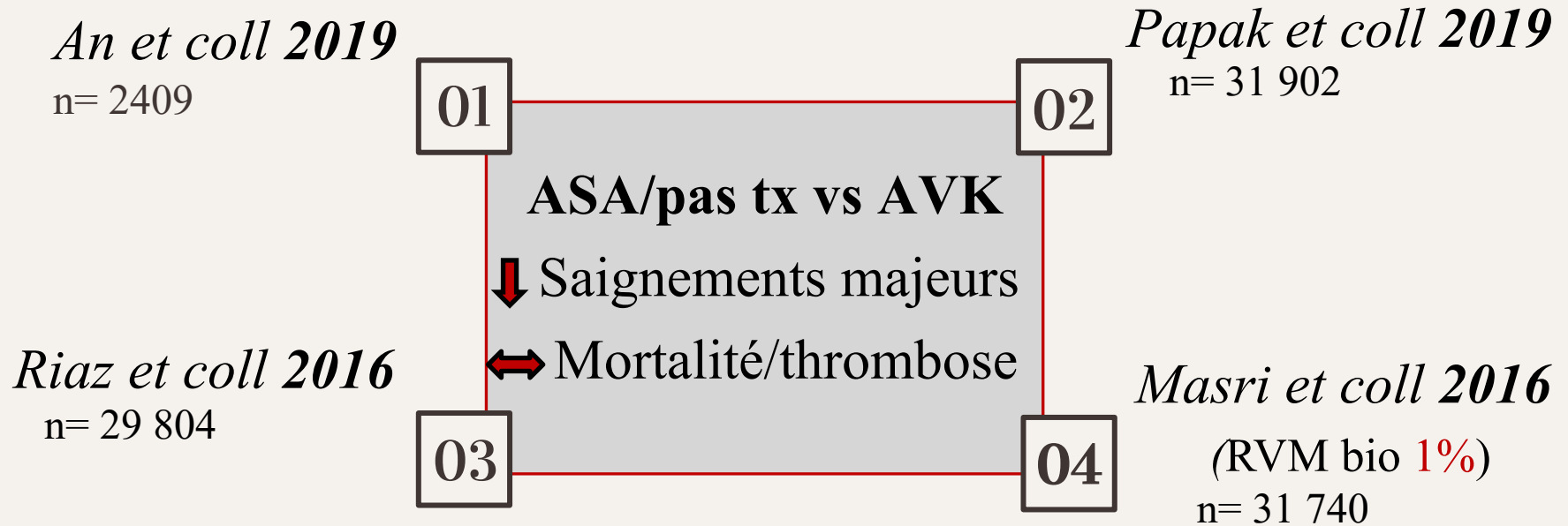
Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
1.1 Self-monitoring and self-management	18	7594	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.58 [0.45, 0.75]
1.1.1 Self-management	11	3497	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.47 [0.31, 0.70]
1.1.2 Self-monitoring	7	4097	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.69 [0.49, 0.97]

Comparison 2. All-cause mortality

Outcome or subgroup title	No. of studies	No. of participants	Statistical method	Effect size
2.1 Events by Self-management	11	6358	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.85 [0.71, 1.01]
2.1.1 Self-management	8	3058	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.55 [0.36, 0.84]
2.1.2 Self-monitoring	3	3300	Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI)	0.94 [0.78, 1.15]

Divergences valves biologiques

1. Divergences RVA biologique – AVK ou non



*4 revues systématiques avec méta-analyses

2. Divergences valves bio –durée antithrombotique

Durée AVK 3 mois vs 6 mois

Merie et coll. 2012 (n=4705 RVA bio +/-PAC)

Arrêt vs AVK ad **89 jours post-op** = **↑** AVC **↑** thrombose **↑** mortalité
et **↑ saignements (?)**

Arrêt vs AVK ad **179 jours post-op** = **↑** mortalité

- Pas une comparaison ASA vs AVK (peu sous ASA seul)
- 30 premiers jours post-op **exclus**

Durée ASA (3 mois vs long terme) : aucune étude identifiée

3. Divergences valves biologiques- Ajout ASA (+AVK)

Moment d'initiation idéal de l'ASA en **absence d'une autre indication ACO (RVM)** Peu de données disponibles ...

Turpie et coll. 1988 RCT

24% bio avec FR ET (n=89) et 76% méc (n= 281)

ASA + AVK vs AVK ⇒↓ mortalité/thrombose↑ saignements majeurs

***valves bio** (mortalité/thrombose 4,4% vs 9.1% NS)

Papak et coll 2019

ASA + AVK vs ASA ⇒↓ thrombose (NNT 212)↓ mortalité (NNT 153) et
↑ saignements majeurs (NNH 55)



Cet algorithme concerne les chirurgies cardiaques valvulaires sans revascularisation coronarienne ou vasculaire récente.
Le traitement antithrombotique devra être adapté selon les recommandations établies pour ces situations.

PROTHÈSE MÉCANIQUE

Aortique

Si faible risque de saignement seulement (<2 facteurs de risque)*

ASA

combiné avec

AVK

Dosage

80 mg

**RNI 2,5
(2,0-3,0)**

Durée

Long terme

Long terme

Mitrale

Si faible risque de saignement seulement (<2 facteurs de risque)*

ASA

combiné avec

AVK

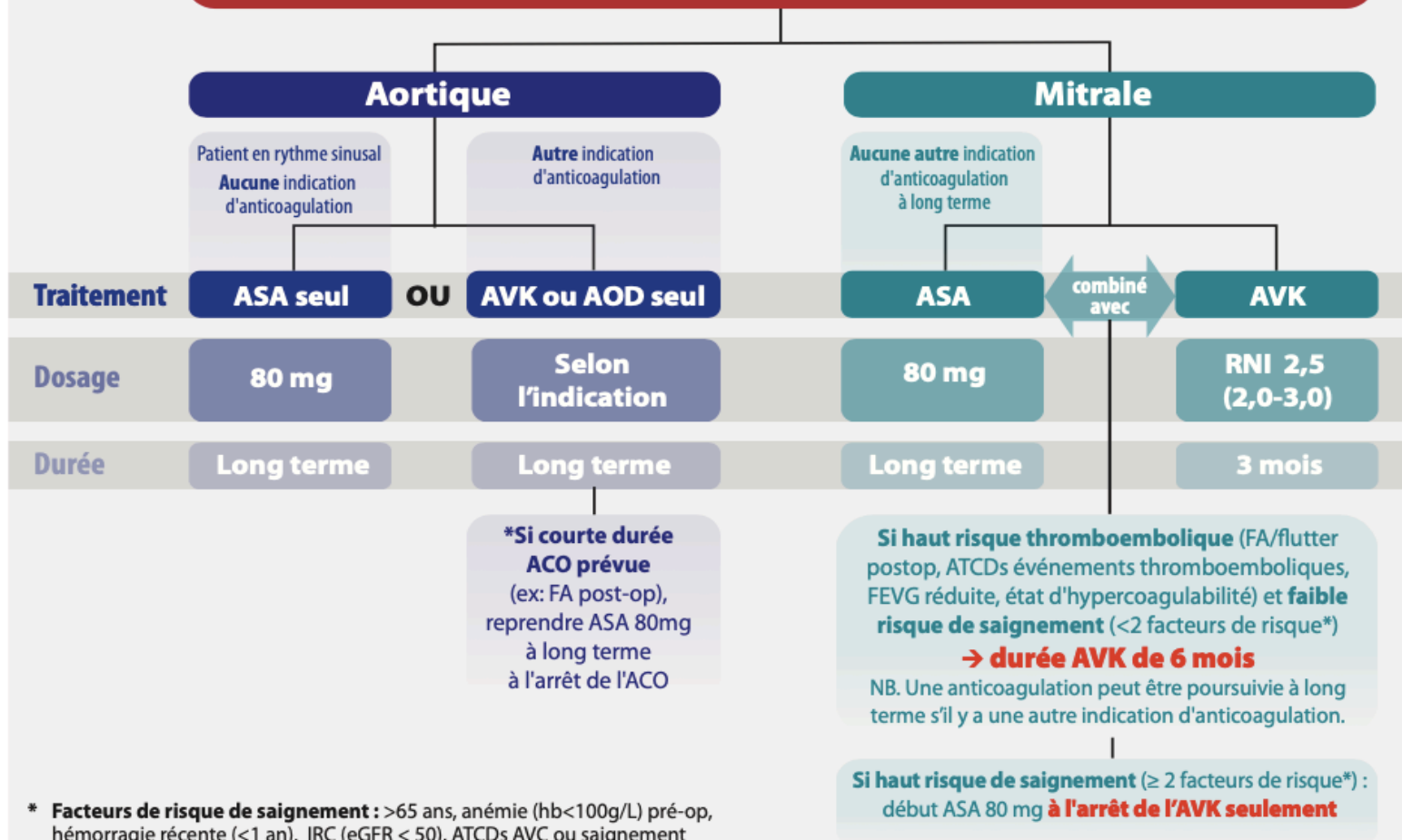
80 mg

**RNI 3,0
(2,5-3,5)**

Long terme

Long terme

BIOPROTHÈSE



Élément(s) de discussion – suivi échographique

RVM bio : délai médian thrombose (12 mois) > période endothélialisation (3-6 mois)

- Suivi ETT non standardisé IUCPQ => découverte tardive de thrombose?
2nd dysfonction non structurelle/structurelle valve?
- **ACC/AHA 2020** : post-op, à 5 et 10 ans, puis q1an (+ fréquent si FR dégénérescence valve)
- **ESC/EACTS 2021**: 1^{er} mois post-op, à 1an puis q1an
- **JACC State-of-the-Art Review 2022¹** : post-op, à 1 ou 3 mois, à 1an puis q 1an

¹Pibarot et al. Bioprosthetic Valve Dysfunction. JACC VOL. 80, NO. 5, 2022

Qu'en est-il des AODs?

ACC/AHA 2020

COR	LOE	Recommendations
1	A	1. For patients with AF and native valve heart disease (except rheumatic mitral stenosis [MS]) or who received a bioprosthetic valve <u>>3 months ago</u> , a non-vitamin K oral anticoagulant (NOAC) is an effective alternative to VKA anticoagulation and should be administered on the basis of the patient's CHA ₂ DS ₂ -VASc score. ¹
1	C-EO	2. For patients with AF and rheumatic MS, long-term VKA oral anticoagulation is recommended.
2a	B-NR	3. For patients with new-onset AF <u>≤3 months</u> after surgical or transcatheter bioprosthetic valve replacement, anticoagulation with a VKA is reasonable. ³⁻⁶
3: Harm	B-R	4. In patients with mechanical heart valves with or without AF who require long-term anticoagulation with VKA to prevent valve thrombosis, NOACs are not recommended. ⁷

Qu'en est-il des AODs?

ESC/EACTS 2021

NOACs should be considered over VKA after 3 months following surgical implantation of a BHV in patients with AF.^{74,499,500,515–518}

IIa

B

NOACs may be considered over VKA within 3 months following surgical implantation of a BHV in mitral position in patients with AF.⁴⁹⁹

IIb

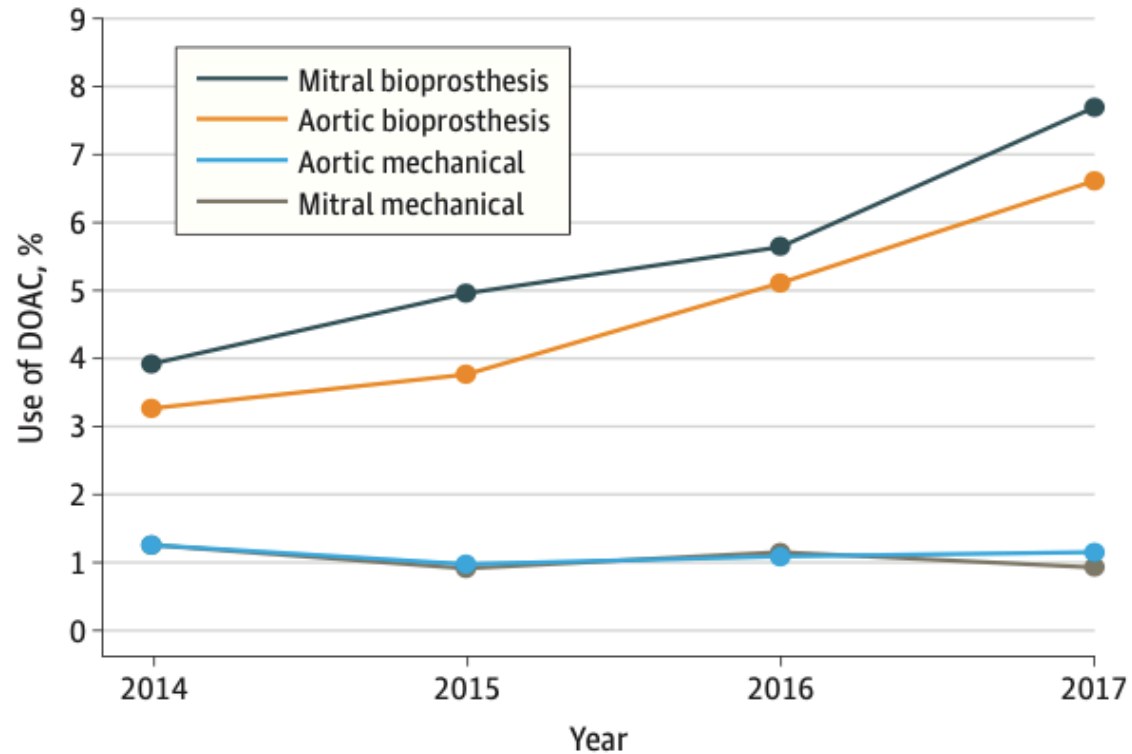
C

NOACs are not recommended in patients with a mechanical valve prosthesis.⁴⁷⁴

III

B

Figure. National Trend in Use of Direct Oral Anticoagulants (DOACs) Among Patients With Prosthetic Heart Valves



Qu'en est-il des AODs?

Valves mécaniques

- RE-ALING 2013 (dabigatran) et PROACT-Xa **2022** (apixaban) : **arrêt prématuré (↑ AVC)**
- CATHAR 2019 (n=10) - RAMV 2018 (n=7) - RIWA 2021 (n=72) (rivaroxaban) : petites données rassurantes
- RENOVATE (rivaroxaban) **à venir.. 2024**

NON RECOMMANDÉS

Qu'en est-il des AODs?

Valves biologiques – majorité avec FA concomitante

- Apixaban**
 - Safety shown in 2015 post-hoc analysis of ARISTOTLE for bioprosthetic valves, >3 months post-operation³³
 - Safety shown in ATLANTIS 2021 for patients undergoing **TAVI**³⁴
- Edoxaban***
 - Possible safety in pre-specified subgroup analysis of ENGAGE AF-TIMI 48 in patients with baseline VHD, including presence of bioprosthetic valve³⁵ (undetermined timing of valve surgery)
 - Possible ↑ **risk of bleeding (especially gastrointestinal)** shown in ENVISAGE-TAVI AF 2021 for patients undergoing **TAVI**³⁶
- Rivaroxaban**
 - Exclusion of patients with bioprosthetics in ROCKET-AF³⁷
 - ★ Safety and efficacy in RIVER 2020 shown for **surgically placed** bioprosthetic **mitral** valve in randomized, time-to-event, noninferiority trial for **younger** patients mostly >3 months post-operation³⁸
- Dabigatran**
 - Exclusion of patients with bioprosthetics in RE-LY³⁹
 - Possibly similar to warfarin in preventing short-term intracardiac thrombus in **surgically placed** bioprosthetic **mitral and/or aortic** valves in **younger** patients, >3 months post-operation—but trial stopped early and statistical power not attained, DAWA 2016⁴⁰

DOACs collectively

- DOACs versus VKA**
 - Compared to VKA, DOACs **may** be associated with ↓ mortality and bleeding in patients >4 months post-TAVI according to real-world evidence^{41,42}

***ENAVLE 2021** (n= 220): **non inférieur** à AVK ^{3er} mois post-op +/- **indication ACO long terme**

Patients with prior indication to long-term oral anticoagulation

Author (N)	Study Design	Population	Anticoagulation	Primary Outcome	Secondary Outcomes	Conclusion
Russo et al. (66) N = 434	Retrospective registry	Aortic or Mitral	Propensity score matched DOACs (N = 130): apixaban, 55.4%; rivaroxaban, 30.0%; dabigatran, 13.1%; edoxaban, 1.4% VKAs (N = 130): warfarin, 89.2%; acenocoumarol, 10.8%	Primary tolerability outcome: major bleedings. Primary effectiveness outcome: ischemic stroke, TIA, systemic embolism.	Major bleeds: 2.6 per 100 person/y (DOAC) vs 4.9 per 100 person/y (VKAs) (P = 0.47). TE events: 1.3 per 100 person/y (DOAC) vs 2.0 per 100 person/y (VKAs) (P = 0.14).	DOACs are associated with greater net clinical benefit, with lower major bleedings and TE
Duan et al. (67) N = 2672	Retrospective registry	Aortic or Mitral	DOACs (N = 439): 82% dabigatran; 14% apixaban; 4%	Primary effectiveness outcome: ischemic stroke, TIA, systemic	Primary effectiveness outcome: DOACs vs warfarin (HR 1.19, 95%CI 0.96–1.48, P =	DOACs are as effective as warfarin in preventing ischemic events and are associated with less major bleeding events
Pasciolla et al. (68) N = 197	Retrospective registry	Aortic or Mitral	Propensity score matched DOACs (N = 70): rivaroxaban, 1% dabigatran VKAs (N = 70): warfarin, 89.2%; acenocoumarol, 10.8%	Primary effectiveness outcome (6 months): ischemic stroke, myocardial infarction, and peripheral arterial emboli. Primary safety outcome (6 months): major bleeding	Primary effectiveness outcome: DOACs vs warfarin (2.4% vs. 0%; P = 0.20). Primary safety outcome: DOACs vs warfarin (7.1% vs 2.9%, P = 0.22)	DOACs compared to warfarin present similar rates of TE and major bleeding events
Manaccio et al. (69) N = 1032	Retrospective registry	Aortic or Mitral	Propensity score matched DOACs (N = 321) VKAs (N = 321)	Ischemic events: ischemic stroke, TIA, systemic embolism, intracardiac thrombosis. Major bleeding events: intracranial, major intestinal or urinary bleeding	Ischemic events 13.5% (DOACs) vs 22.7% (warfarin) P < 0.001. Bleeding events 7.3% (DOACs) vs 13% (warfarin) P = 0.007	DOACs compared to warfarin more effective in prevention of TE with a significant reduction in incidence of major bleedings

**Bénéfice clinique net AOD > AVK
(diminution saignement et efficacité similaire ET)**

Qu'en est-il des AODs?

Valves biologiques – 3 premiers mois post-op

Are NOACs as safe and efficient as VKA regarding thromboembolic prophylaxis and major bleeding in patients with surgical bioprosthesis and atrial fibrillation within 3 months of surgery?

Pedro Lamares Magro * and Miguel Sousa-Uva

Department of Cardio-thoracic Surgery, Hospital de Santa Cruz, Carnaxide, Portugal 2021

Revue systématique : 6 études (4 ERC et 2 études de cohorte rétrospectives)
AOD ↔ AVK (sécurité/efficacité) ; **faible nombre de patients/méthodologie limitée**

***3 ERC à venir** (NEW-AF, DOAC/VKA et DANCE)

Points clés

- Évidences de faible qualité = recommandations divergentes = tx antithrombotiques hétérogènes post-chirurgie valvulaire cardiaque
- Évolution prothèses valvulaires (risque moindre ET) = INR cible réduit post-RVA/RVM méc? +/- ASA? Mesure autonome/gestion autonome INR?
- Suivi ETT + étroit post-remplacement valvulaire biologique
- AODs non recommandés avec valve mécanique, mais évidences rassurantes avec valve biologique ; peu de données sans FA concomitante et < 3 mois post-op



Merci

CREDITS: This presentation template was created by **Slidesgo**, including icons by **Flaticon**, and infographics & images by **Freepik**

Rapport détaillé UETMIS 2021 et évaluation terrain IUCPQ

<https://iucpq.qc.ca/fr/institut/qualite-et-performance/evaluation-des-technologies-et-modes-d-intervention-en-sante-etmis/accueil>

Réalisé en collaboration avec les départements de pharmacie et multidisciplinaire de cardiologie :

Traitements antithrombotiques à la suite de chirurgies de remplacement de valves cardiaques

Traitements antithrombotiques - algorithme décisionnel (version couleur)

Diapositives supplémentaires

CREDITS: This presentation template was created by **Slidesgo**, including icons by **Flaticon**, and infographics & images by **Freepik**

Autres chirurgies valvulaires cardiaques

RVT et RVP:

- Évidences indirectes de RVM et RVA respectivement = meilleures évidences dispo (ACCP 2012/ESC 2021)
- Thrombose valve tricuspide **20 x plus fréquente** vs mitrale (JACC 2016).
Risque potentiellement + élevé si HTP/dysfonction VD

RVT : remplacement valve tricuspide ; RVP : remplacement valve pulmonaire

Autres chirurgies valvulaires cardiaques

Plastie mitrale ou tricuspide:

- ACC/AHA 2020 : aucune recommandation spécifique
- ESC 2021 : AVK x 3 mois (2A)
- ACCP 2012: ASA 50-100mg die x 3 mois (2C)

Plastie aortique:

- ACC/AHA 2020 : aucune recommandation spécifique
- ESC 2021 : ASA 50-100mg die x 3 mois si absence autre indication ACO (2A)
- ACCP 2012 : ASA 50-100 mg die ; durée? (2C)

TAVI



2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease

Patients without baseline indication for OAC	Lifelong SAPT is recommended after TAVI in patients with no baseline indication for OAC.	I	A
	Routine use OAC is not recommended after TAVI in patients with no baseline indication for OAC.	III	B
Patients with baseline indication for OAC	OAC is recommended lifelong for TAVI patients who have other indications for OAC. *OAC = AVK ou AOD	I	B
Anticoagulation using a VKA and/or UFH is recommended in bioprosthetic valve thrombosis before considering re-intervention.		I	C
Anticoagulation should be considered in patients with leaflet thickening and reduced leaflet motion leading to elevated gradients, at least until resolution.		IIa	B

2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Valvular Heart Disease

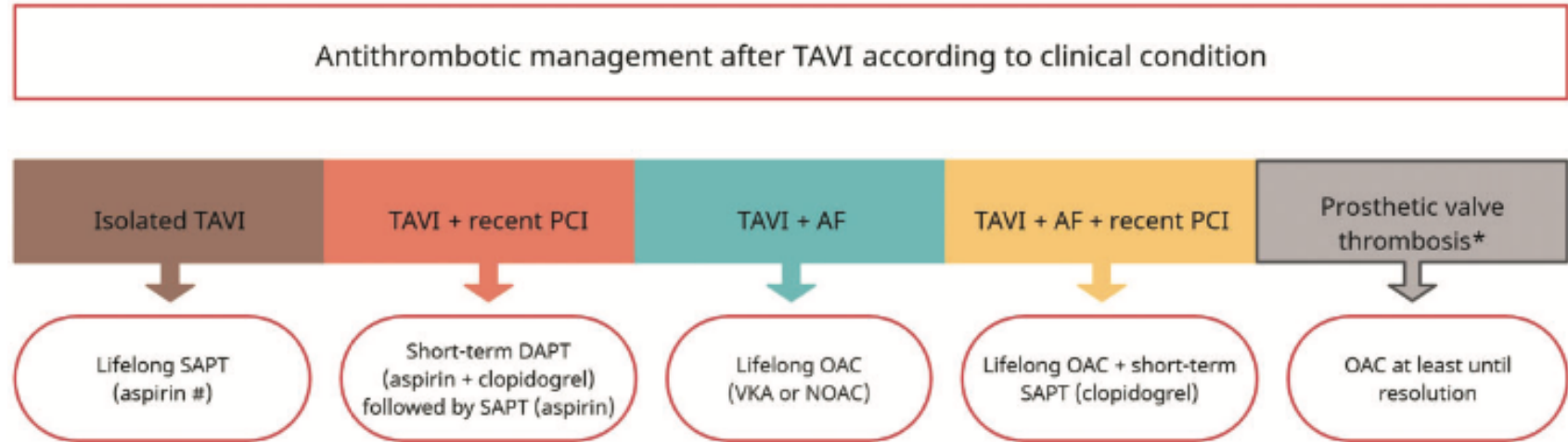
Patients without baseline indication for OAC	For patients with a bioprosthetic TAVI, aspirin 75–100 mg daily is reasonable in the absence of other indications for oral anticoagulants.	IIa	B-R
	For patients with a bioprosthetic TAVI who are at low risk of bleeding, dual-antiplatelet therapy with aspirin 75–100 mg and clopidogrel 75 mg may be reasonable for 3–6 months after valve implantation.	IIb	B-NR
	For patients with a bioprosthetic TAVI who are at low risk of bleeding, anticoagulation with a VKA to achieve an INR of 2.5 may be reasonable for at least 3 months after valve implantation	IIb	B-NR
	For patients with bioprosthetic TAVI, treatment with low-dose rivaroxaban (10 mg daily) plus aspirin (75–100 mg) is contraindicated in the absence of other indications for oral anticoagulants.	III	B-R
Patients with baseline indication for OAC	For patients with AF and native valve heart disease (except rheumatic mitral stenosis) or who received a bioprosthetic valve >3 months ago, a NOAC is an effective alternative to VKA anticoagulation and should be administered on the basis of the patient's CHA ₂ DS ₂ -VASc score.	I	A
	For patients with new-onset AF <u>≤3 months after surgical or transcatheter bioprosthetic valve replacement</u> , anticoagulation with a VKA is reasonable.	IIa	B-NR

In patients with suspected or confirmed bioprosthetic valve thrombosis who are haemodynamically stable and have no contraindications to anticoagulation, initial treatment with a VKA is reasonable.

IIa

B-NR

TAVI



Gestion péri-opératoire

5. In patients receiving VKA therapy for a mechanical heart valve who require VKA interruption for an elective surgery/procedure, we suggest against heparin bridging (Conditional Recommendation, Very Low Certainty of Evidence).

Guideline Implementation Considerations:

- In selected patients considered at high risk for thromboembolism (eg, those with [1] an older-generation mechanical heart valve (ie, tilting-disc valve); [2] a mechanical mitral valve with one or more risk factors for thromboembolism; [3] a recent [within last 3 months] thromboembolic event; or [4] with prior perioperative thromboembolism), pre- and post-operative heparin bridging is suggested (see Guideline Statement 8).

- ✓ Phase aiguë post-remplacement valvulaire = haut risque ET
- ✓ Efficacité/sécurité pont avec HNF/HFPM dans ce contexte? Valves bio?