



Objectif :

Faciliter le choix et la détermination de la dose d'un agent antithrombotique à opposer à une maladie artérielle périphérique (MAP) en soupesant le risque de problèmes vasculaires et d'hémorragie.

Renseignements généraux :

Les patients atteints d'une maladie artérielle périphérique symptomatique présentent souvent une athérosclérose généralisée et une grande vulnérabilité aux accidents cardiovasculaires majeurs (ACVM; décès d'origine cardiaque, infarctus du myocarde [IM] et AVC) et aux problèmes aux membres inférieurs (ischémie aiguë et amputation). Jumelés à une maîtrise énergique des facteurs de risque tels que les dyslipidémies, l'hypertension artérielle et le diabète, et à la promotion du renoncement au tabagisme et à la pratique régulière d'exercice, les antithrombotiques (voir le tableau récapitulatif) visant à prévenir et à traiter les complications de la thrombose athéroscléreuse sont une composante essentielle de la prise en charge des patients atteints de MAP. Bien que l'athérosclérose fasse partie intégrante de la physiopathologie des MAP des membres inférieurs, on sait maintenant qu'une proportion élevée des cas d'occlusions vasculaires graves sont causés par une maladie occlusive thrombotique en l'absence de plaque athéroscléreuse significative. La MAP est donc considérée comme une maladie « athéro-embolique » qui nécessite souvent un traitement antiplaquettaire, avec ou sans anticoagulant, pour être traitée de façon optimale.

Indications des traitements antithrombotiques dans les cas de MAP :

MAP chronique symptomatique

Les patients atteints de MAP chronique symptomatique, dont témoignent une claudication intermittente et des signes objectifs d'une athérosclérose des membres inférieurs ou des antécédents d'intervention vasculaire (p. ex., pontage chirurgical, angioplastie périphérique ou amputation d'une jambe d'indication vasculaire), tirent avantage d'un traitement antithrombotique. Chez les patients atteints de MAP, le recours à un seul antiplaquettaire (AAS ou clopidogrel) permet d'abaisser le risque d'événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ÉCIM) et a longtemps été la norme en pareil cas. Dans la plupart des études, la dose d'AAS est comprise entre 80 et 160 mg. Le clopidogrel est recommandé pour les patients allergiques ou intolérants à l'AAS. L'étude CAPRIE porte à croire que cet agent pourrait être légèrement plus efficace que l'AAS pour raréfier les accidents cardiovasculaires chez les patients atteints de MAP. Le ticagrélor n'est pas plus bénéfique que le clopidogrel dans la prévention des événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ÉCIM) ou des événements indésirables majeurs aux membres (ÉIMM) tels que l'hospitalisation pour ischémie aiguë des membres; ce traitement est par ailleurs interrompu plus fréquemment en raison des taux plus élevés d'effets secondaires.

Lors de l'étude CHARISMA, l'ajout de 75 mg de clopidogrel à des doses d'AAS allant de 75 à 162 mg n'a pas entraîné de différence significative au chapitre des ÉCIM ni des hémorragies graves par rapport à l'AAS employé seul chez des patients présentant une athérosclérose installée ou qui y étaient fortement exposés. Les infarctus du myocarde ont certes été 37 % moins fréquents dans le sous-groupe de patients atteints de MAP installée traitée par cette association, mais elle n'a eu aucun effet significatif sur le risque d'autres problèmes vasculaires ou touchant les membres inférieurs, ni sur le risque d'hémorragie grave. Selon une analyse complémentaire récente de l'essai PEGASUS, une association formée du ticagrelor et de l'AAS a raréfié les ÉCIM et les ÉIMM comparativement à l'AAS utilisé seul chez des patients atteints de MAP ayant subi un IM, mais c'était au prix d'hémorragies plus nombreuses. Notons que les résultats propres aux patients atteints de MAP ne sont pas définitifs compte tenu du nombre relativement faible de sujets étudiés. Lors de l'essai TRA 2P-TIMI, l'ajout de vorapaxar, un inhibiteur des récepteurs plaquettaires activés par la thrombine, à un autre antiplaquettaire (surtout de l'AAS) s'est traduit par une baisse de l'incidence des amputations et des interventions de revascularisation des membres inférieurs pratiquées en urgence dans le sous-groupe de patients atteints de MAP. Cela dit, les chercheurs n'ont noté aucune différence au chapitre des décès d'origine cardiovasculaire, des AVC et des infarctus du myocarde, mais ils ont constaté une hausse du risque d'hémorragies graves et d'hémorragies cérébrales. Dans l'ensemble, bien qu'une bithérapie antiplaquettaire (BTAP) semble plus avantageuse qu'une monothérapie pour raréfier les ÉCIM et les ÉIMM, le gain obtenu est à la fois minime et associé à une multiplication des complications hémorragiques. Par conséquent, même si la BTAP est envisageable chez les patients atteints de MAP présentant un syndrome coronarien aigu ou s'étant prêtés à une angioplastie coronarienne percutanée, elle est peu utilisée chez ceux qui n'ont pas récemment subi d'accidents coronariens ni d'intervention de revascularisation périphérique.

L'essai WAVE a montré que l'ajout de warfarine (RIN de 2 à 3) à un antiplaquettaire ne permet pas de réduire les ÉCIM ni l'ischémie grave des membres inférieurs chez les patients atteints de MAP chronique et qu'il multiplie par 3,4 les hémorragies menaçant le pronostic vital, ce qui comprend une hausse du taux de saignements mortels et intracrâniens. Une dose complète d'anticoagulothérapie ne doit donc pas être ajoutée au traitement antiplaquettaire dans le but de réduire les taux d'événements ischémiques artériels. Aucun essai visant à évaluer l'effet d'une association composée d'une dose complète d'un anticoagulant oral direct (AOD) et d'AAS sur les ÉCIM, les ÉIMM ou les hémorragies graves n'a encore été mené chez des patients atteints de MAP chronique. L'ajout d'un antiplaquettaire n'est généralement pas requis chez les patients atteints d'une MAP qui suivent une anticoagulothérapie par voie orale au moyen de warfarine ou d'une dose complète d'AOD pour une autre raison (p. ex., une fibrillation auriculaire). Bien que l'ajout d'un seul antiplaquettaire n'ait pas été spécifiquement évalué dans les publications sur la MAP, des données probantes solides font état d'un effet nocif avéré chez les patients atteints d'une coronaropathie stable et nécessitant une dose complète d'anticoagulothérapie. Par conséquent, nous proscrivons l'ajout d'un antiplaquettaire chez les patients atteints de MAP et recevant des doses complètes d'anticoagulant, à moins qu'il ne s'agisse d'un traitement de courte durée ou si un événement coronarien ou périphérique est survenu récemment (< 1 an) (avec ou sans revascularisation).

Comparativement à l'AAS en monothérapie, l'association d'une faible dose de rivaroxaban (2,5 mg 2 f.p.j.) et d'AAS pendant l'essai COMPASS a permis de raréfier les ÉCIM et les ÉIMM chez des patients atteints d'une forme stable de MAP chronique, d'où une baisse de 28 % du risque relatif de décès d'origine cardiovasculaire, d'AVC et d'infarctus du myocarde ainsi qu'une réduction de 46 % du risque relatif d'ischémie grave d'un membre inférieur commandant une intervention (dont des amputations majeures). Bien qu'une hausse significative des taux d'hémorragies graves ait été observée, aucune hausse des taux d'hémorragies mortelles ou d'hémorragies symptomatiques dans un organe vital (p. ex., hémorragie cérébrale) n'a été notée. La plupart des hémorragies graves étaient surtout de nature gastro-intestinale. Notons que les patients très vulnérables aux hémorragies ou ayant subi un AVC depuis moins de 1 mois,

ayant des antécédents d'AVC hémorragique ou présentant un débit de filtration glomérulaire estimé inférieur à 15 mL/min et une insuffisance cardiaque grave (classe III/IV de la NYHA ou FÉ < 30 %) ont été écartés de cet essai. Le rivaroxaban administré seul à raison de 5 mg 2 f.p.j. s'est montré supérieur à l'AAS en monothérapie pour prévenir les ÉIMM, mais il n'a pas permis de réduire les ÉCIM et a aussi été relié à une hausse des hémorragies majeures, dont des hémorragies cérébrales.

Les patients présentant un risque particulièrement élevé d'événements vasculaires ischémiques tirent le plus grand bienfait de l'association du rivaroxaban à faible dose et de l'AAS. Les patients atteints de MAP et présentant un risque élevé d'événement à un membre (RÉÉM), comme ceux ayant déjà subi une revascularisation ou une amputation, ceux dont le statut Fontaine est de III/IV, ainsi que les patients présentant des maladies concomitantes à risque élevé (MCRÉ) telles qu'une maladie polyvasculaire, le diabète, l'insuffisance rénale (DFGe < 60) ou l'insuffisance cardiaque, semblent exposés au risque le plus élevé d'événements vasculaires durant leur suivi subséquent. Le traitement par le rivaroxaban à 2,5 mg 2 f.p.j. ajouté à l'AAS, comparativement à l'AAS seul, entraîne une réduction du risque absolu d'ÉCIM ou d'ÉIMM (y compris les amputations majeures) de 4,6 % chez les patients présentant un RÉÉM, de 4,4 % chez ceux atteints de MCRÉ, et de 5,2 % chez ceux présentant un RÉÉM et des MCRÉ. À titre de comparaison, notons que la réduction du risque absolu est de 1,0 % chez les patients ne présentant ni RÉÉM ni MCRÉ. La hausse du risque absolu d'hémorragie majeure était < 1,0 % dans tous les groupes. Par conséquent, il faut envisager d'ajouter le rivaroxaban à 2,5 mg 2 f.p.j. à l'AAS chez les patients présentant un RÉÉM ou des MCRÉ.

À la lumière de ces données, la monographie du rivaroxaban à 2,5 mg 2 f.p.j. associé à l'AAS approuvée par Santé Canada a récemment été mise à jour avec l'ajout du traitement des patients atteints de MAP symptomatique et exposés à un risque élevé avéré d'ÉCIM ou d'ÉIMM, en plus de l'indication initiale de ce traitement pour les coronaropathies avec ou sans MAP.

La MAP asymptomatique :

Nous ne disposons d'aucune donnée probante appuyant le recours aux antiplaquettaires chez les patients présentant une **MAP asymptomatique** seulement ou une baisse asymptomatique de l'indice tibio-brachial (indice t:b). Cette absence d'effet positif est en quelque sorte assimilable au rôle de l'AAS en prévention primaire, où la baisse du risque d'accident cardiovasculaire est contrebalancée par une hausse du risque de saignements.

Revascularisation endovasculaire périphérique d'un membre inférieur :

Chez les patients qui doivent subir une **revascularisation endovasculaire** ou à **ciel ouvert**, le rivaroxaban à 2,5 mg 2 f.p.j. associé à l'AAS doit être utilisé à moins que le risque d'hémorragie soit trop élevé. Le clopidogrel peut être ajouté à une faible dose de rivaroxaban et à l'AAS chez ceux qui doivent subir une revascularisation endovasculaire avec endoprothèse à risque élevé. Si le clopidogrel est ajouté au rivaroxaban à faible dose et à l'AAS, il ne doit pas être pris pendant plus de 30 jours, à moins que d'autres indications (p. ex., une revascularisation coronarienne) se manifestent.

Dans le cadre d'un vaste essai à répartition aléatoire publié récemment, VOYAGER PAD, 6 564 adultes ayant subi avec succès une intervention de revascularisation endovasculaire ou chirurgicale sous-inguinale à la suite d'une MAP symptomatique, ont été répartis aléatoirement pour recevoir l'AAS et une faible dose de rivaroxaban (2,5 mg 2 f.p.j. par voie orale), ou l'AAS seul. Comparativement aux patients ayant reçu l'AAS seul, après trois ans, les patients traités par l'AAS et une faible dose de rivaroxaban ont bénéficié d'une réduction de 13 % du risque relatif d'événements du paramètre composé des ischémies aiguës aux membres, des amputations majeures de causes vasculaires, des infarctus du myocarde, des accidents

ischémiques cérébraux ou des décès de causes cardiovasculaires. Point à noter, la fréquence de toutes les composantes individuelles du principal critère d'évaluation, ainsi que de la revascularisation non planifiée du membre de référence à cause d'une ischémie récurrente, a diminué dans le groupe sous AAS et faible dose de rivaroxaban, alors que le taux de mortalité toutes causes confondues est resté inchangé. On a observé une augmentation non significative de 0,78 % du risque absolu d'hémorragie grave selon la classification TIMI, et une augmentation significative de 1,22 % du risque absolu d'hémorragie grave selon l'échelle de l'ISTH dans le groupe sous AAS et rivaroxaban. Comme dans l'étude COMPASS, il n'y a pas eu d'augmentation des taux d'hémorragies graves, y compris les hémorragies mortelles ou cérébrales. On n'a pas noté d'hétérogénéité significative dans les principaux résultats relatifs à l'efficacité ou aux saignements en fonction de la revascularisation à ciel ouvert ou endovasculaire. Au cours de l'étude VOYAGER PAD, l'ajout du clopidogrel n'a pas affecté l'efficacité de l'association de l'AAS à une faible dose de rivaroxaban dans la prévention des événements vasculaires comparativement à l'AAS sans rivaroxaban. Il a été noté que le risque d'hémorragie était numériquement plus élevé avec la prise de clopidogrel pendant plus de 30 jours comparativement aux traitements de plus courte durée. Il importe aussi de noter que la plupart des interventions effectuées lors de l'étude VOYAGER PAD étaient de nature endovasculaire (65 %) et motivées par des symptômes de claudication (77 %), et qu'une plus faible proportion d'entre elles visaient à traiter une ischémie chronique des membres (23 %). Les patients atteints d'une ischémie aiguë des membres n'étaient pas bien représentés.

Pour les patients non candidats au rivaroxaban (p. ex., en cas d'interaction médicamenteuse) après une **revascularisation endovasculaire**, une bithérapie antiplaquettaire à base d'acide acétylsalicylique et de clopidogrel doit être suivie pendant un à trois mois. Pour les non-candidats au rivaroxaban après une **revascularisation à ciel ouvert**, une monothérapie antiplaquettaire ou une dose complète d'anticoagulation orale peut être envisagée. Des doses élevées de warfarine ne se sont pas montrées supérieures à l'AAS chez l'ensemble des sujets de l'essai DUTCH BOA, mais il est ressorti d'une analyse de sous-groupes que l'anticoagulation par voie orale est plus efficace pour prévenir l'occlusion des greffons veineux infra-inguinaux (mais au prix d'une augmentation significative des hémorragies menaçant le pronostic vital), alors que l'AAS est plus efficace pour empêcher celle des greffons prothétiques. L'ajout du clopidogrel ou du ticagrélor à l'AAS n'a pas permis d'optimiser de façon manifeste la perméabilité vasculaire des membres, mais il faut savoir que les études ayant porté sur la BTAP utilisée en pareil contexte comptent peu de sujets. On ne sait pas avec certitude si une BTAP temporaire pourrait être avantageuse dans les cas de pontages distaux compliqués ou réalisés avec des greffons prothétiques.

Les cas d'**ischémie aiguë d'un membre inférieur** doivent être traités d'urgence avec de l'héparine. Or le traitement antiplaquettaire optimal, avec ou sans anticoagulation, à administrer ensuite est entouré d'incertitude clinique. Un sondage récent mené auprès de chirurgiens vasculaires canadiens a montré que l'AAS associé à une dose complète d'anticoagulation est le schéma antithrombotique postopératoire le plus fréquent en cas de préoccupations liées au risque élevé de thrombose secondaire postopératoire du greffon ou de l'endoprothèse. La plupart ont reconnu l'incertitude clinique absolue qui persiste à ce sujet. Les patients présentant une ischémie aiguë des membres n'étaient pas bien représentés dans l'essai VOYAGER PAD, mais il est possible d'envisager au minimum le rivaroxaban à 2,5 mg 2 f.p.j. associé à l'acide acétylsalicylique chez les patients nécessitant une revascularisation urgente ou très urgente.

Tableau 1. Résumé : Choix du traitement antithrombotique chez les patients atteints d'une maladie artérielle périphérique

Indications	Options de traitement	Remarques
AP asymptomatique	Peu de données probantes confirmant un gain net avec un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant.	Prendre en charge les facteurs de risque cardiovasculaires. Évaluer les autres indications cliniques d'un traitement antithrombotique (p. ex., une coronaropathie).
AP chronique symptomatique	Antiplaquettaire en monothérapie (AAS ou clopidogrel) ou inhibition sur deux fronts avec une dose vasculaire de rivaroxaban et de l'AAS	Une BTAP peut être indiquée chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu ou porteurs d'une endoprothèse coronarienne.
Intervention de revascularisation non urgente		
Revascularisation endovasculaire, avec ou sans endoprothèse	BTAP pendant 1 à 3 mois chez les patients chez lesquels une endoprothèse est installée; par la suite, une inhibition sur deux fronts avec une dose vasculaire de rivaroxaban et de l'AAS est envisageable.	L'essai VOYAGER PAD a montré que les taux d'ischémie aiguë des membres inférieurs, d'amputation majeure pour causes vasculaires, d'infarctus du myocarde, d'accident ischémique cérébral, de décès de causes cardiovasculaires et de revascularisation non planifiée du membre de référence à cause d'une ischémie récurrente étaient plus faibles avec l'AAS et le rivaroxaban à faible dose qu'avec l'AAS seul. L'ajout du clopidogrel à ce traitement ne semble pas améliorer davantage les résultats.
Revascularisation chirurgicale	AAS ou clopidogrel, ou inhibition sur deux fronts avec une dose vasculaire de rivaroxaban et de l'AAS. Dans les cas de pontage très risqué, la warfarine en monothérapie ou une BTAP peut être envisagée.	
Intervention de revascularisation urgente		
Ischémie aiguë ou critique des membres inférieurs	La prise en charge antithrombotique optimale est entourée d'incertitude. Il faudra mener plus d'études à ce sujet. Une monothérapie ou une bithérapie antiplaquettaire, une dose complète d'un anticoagulant ou l'inhibition sur deux fronts avec une dose vasculaire de rivaroxaban et de l'AAS sont possibles.	Dans le cas des patients très exposés à des problèmes aux membres inférieurs, l'intensification du traitement antithrombotique (p. ex., dose complète d'un anticoagulant et warfarine ou un AOD) pendant la phase subaiguë (de 1 à 3 mois) peut être envisagée chez ceux qui risquent peu de faire une hémorragie.

AAS : acide acétylsalicylique; AOD : anticoagulant oral direct; BTAP : bithérapie antiplaquettaire; MAP : maladie artérielle périphérique

Posologie :

- La dose quotidienne d'AAS est normalement de 81 mg et celle du clopidogrel, de 75 mg.
- La dose type du ticagrélor est de 60 ou de 90 mg 2 fois par jour.
- La posologie du rivaroxaban à faible dose est de 2,5 mg 2 fois par jour lorsqu'il est pris avec de l'AAS à faible dose (posologie approuvée par Santé Canada).

Effets indésirables :

Les hémorragies, plus fréquentes aux doses élevées, sont le principal effet indésirable de l'AAS. Bien qu'elles se produisent surtout dans le tube digestif, elles risquent davantage de toucher aussi le cerveau. Le rapport entre les bienfaits de cet agent et les risques qu'il comporte est habituellement acceptable chez les patients atteints de MAP symptomatique. Les hémorragies sont aussi le principal effet indésirable du clopidogrel, mais ce dernier provoque moins souvent des hémorragies digestives graves que l'AAS. Même si l'association d'AAS et d'une faible dose de rivaroxaban amplifie le risque d'hémorragie grave (surtout de nature digestive), le risque d'hémorragie dans un organe vital (p. ex., dans le cerveau) ou d'hémorragie mortelle n'est pas différent de celui observé avec l'AAS utilisé seul. L'association d'une dose complète d'un anticoagulant et d'un antiplaquettaire augmente le risque d'hémorragie.

Prise en charge périopératoire :

Nous disposons de peu de données sur le risque de thrombose consécutif à l'interruption d'un traitement antiplaquettaire chez des patients atteints de MAP en vue d'une chirurgie ou d'une autre intervention effractive. Selon l'étude POISE-2, pendant laquelle des patients prenant déjà de l'AAS et devant subir une opération non cardiaque ont été répartis aléatoirement de façon à interrompre ou non leur traitement antiplaquettaire, la poursuite de ce traitement n'a pas raréfié les ÉCIM périopératoires, mais a augmenté l'incidence d'hémorragies graves. Une analyse du sous-groupe de patients devant subir une intervention vasculaire a révélé que l'arrêt du traitement par l'AAS n'a pas entraîné une multiplication des complications occlusives. Il est donc raisonnable de poursuivre ce traitement si l'intervention risque peu de provoquer une hémorragie et de l'interrompre dans le cas contraire. Quant aux patients prenant du clopidogrel pour traiter une MAP, ils doivent cesser de prendre cet agent de 5 à 7 jours avant une intervention effractive. Le risque d'hémorragie menaçant le pronostic vital culmine 2 jours après l'intervention. Huit jours après l'opération, le risque d'hémorragie a considérablement baissé et c'est à ce moment-là que la reprise du traitement antiplaquettaire est souvent indiquée. Toutefois, les médecins pourraient décider de réamorcer ce traitement plus tôt chez leurs patients très vulnérables après avoir soupesé le risque de thrombose en regard du risque d'hémorragie grave.

Il est étonnant de savoir qu'il existe peu de données sur la prise en charge périopératoire avec le rivaroxaban à faible dose (2,5 mg 2 f.p.j.). Bien qu'aucune étude clinique n'ait été spécifiquement réalisée sur cette question, l'arrêt du rivaroxaban à faible dose 12 à 24 heures avant la plupart des interventions chirurgicales est un délai probablement suffisant d'après les données pharmacocinétiques.

La dose complète d'anticoagulothérapie doit être déterminée selon le risque thrombotique, le risque d'hémorragie chirurgicale et la fonction rénale, comme l'indiquent les lignes directrices cliniques de Thrombose Canada sur la prise en charge périopératoire..

Autres guides cliniques utiles de Thrombose Canada :

- [Acide acétylsalicylique \(AAS\)](#)
- [Clopidogrel \(Plavix®\)](#)
- [Edoxaban \(Lixiana®, Savaysa®\)](#)
- [Rivaroxaban \(Xarelto®\)](#)
- [Ticagrélol \(Brilinta®\)](#)

Références :

Aboyans V, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO)The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur Heart J. 2018;39(9):763-816.

Anand SS, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2018;391(10117):219-229.

Anand SS, et al. Major adverse limb events and mortality in patients with peripheral artery disease: The COMPASS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2306-2315.

Anand S, et al. Oral anticoagulant and antiplatelet therapy and peripheral arterial disease. *N Engl J Med*. 2007;357(3):217-227.

Belch JJ, et al. Results of the randomized, placebo-controlled clopidogrel and acetylsalicylic acid in bypass surgery for peripheral arterial disease (CASPAR) trial. *J Vasc Surg*. 2010;52(4):825-833.

Belch J, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ*. 2008;337:a1840.

Biccard BM, et al. Effect of aspirin in vascular surgery in patients from a randomized clinical trial (POISE-2). *Br J Surg*. 2018;105(12):1591-1597.

Bonaca MP, et al. Vorapaxar in patients with peripheral artery disease: results from TRA 2°P-TIMI 50. *Circulation*. 2013;127:1522-1529.

Bonaca MP, et al. Ticagrelor for prevention of ischemic events after myocardial infarction in patients with peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2719-2728.

Bonaca MP, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. *N Engl J Med*. 2020;382(21):1994-2004.

Cacoub PP, et al. Patients with peripheral arterial disease in the CHARISMA trial. *Eur Heart J*. 2009;30(2):192-201.

CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348(9038):1329-1339.

Dake MD, et al. Durable clinical effectiveness with paclitaxel-eluting stents in the femoropopliteal artery: 5-year results of the Zilver PTX randomized trial. *Circulation* 2016;133:1472-1483.

Devereaux PJ, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1494-1503.

Dutch Bypass Oral anticoagulants or Aspirin (BOA) Study Group. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet* 2000;355(9201):346-351.

Fowkes FG, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303(9):841-848.

Gerhard-Herman MD, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;135:e686-e725.

Hiatt W, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in symptomatic peripheral artery disease. *New Engl J Med*. 2017;376(1):32-40.

Hiatt W, et al. Rivaroxaban and aspirin in peripheral artery disease lower extremity revascularization: impact of concomitant clopidogrel on efficacy and safety. *Circulation* 2020;152:2219-2230.

Jones WS, et al. Vorapaxar in patients with peripheral artery disease and acute coronary syndrome: insights from Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER). Am Heart J. 2014;168:588-596.

Kaplovitch EK, et al. Rivaroxaban and aspirin in patients with symptomatic lower extremity peripheral artery disease: a subanalysis of the COMPASS randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2021;6(1):21-29.

Laird JR, et al. Durability of treatment effect using a drug-coated balloon for femoropopliteal lesions: 24-month results of IN.PACT SFA. J Am Coll Cardiol. 2015;66:2329-2338.

McClure GR, et al. Rivaroxaban and aspirin in peripheral vascular disease: a review of implementation strategies and management of common clinical scenarios. Current Cardiol Reports 2019;21(10):1-9.

McLure GR, et al. A national Canadian survey of antithrombotic therapy after urgent and emergent limb revascularization. Can J Cardiol 2021;37(2):504-507.

Moll F, et al. Edoxaban plus Aspirin vs dual antiplatelet therapy in endovascular treatment of patients with peripheral artery disease: Results of the ePAD trial. J Endovasc Ther. 2018;25(2):158-168.

Robertson L, et al. Antiplatelet and anticoagulant drugs for prevention of restenosis/reocclusion following peripheral endovascular treatment. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012;8:CD002071.

Wong PF, et al. Antiplatelet agents for intermittent claudication. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011:CD001272.

Yasuda S, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. New Eng J Med 2019;381(12):1103-1113.

Date de cette version : 17 septembre 2021

Veillez noter que les renseignements figurant dans le présent document ne doivent pas remplacer l'avis médical d'un médecin ou d'un autre professionnel de la santé. Si vous avez des questions précises au sujet d'une question d'ordre médical, vous devriez consulter votre médecin ou d'autres professionnels de la santé; et vous ne devez jamais attendre avant d'obtenir un avis médical, ne pas tenir compte d'un avis médical ou cesser un traitement médical en raison des renseignements figurant dans le présent document.