SFTH
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE
CONGRÈS DE LA SOCIETE FRANÇAISE DE THROMBOSE ET D'HÉMOSTASE
30 SEPT. 02 OCT. 2026

Antiplaquettaires : hier l'escalade, aujourd'hui la désescalade, et demain ?

Pierre Fontana, Genève

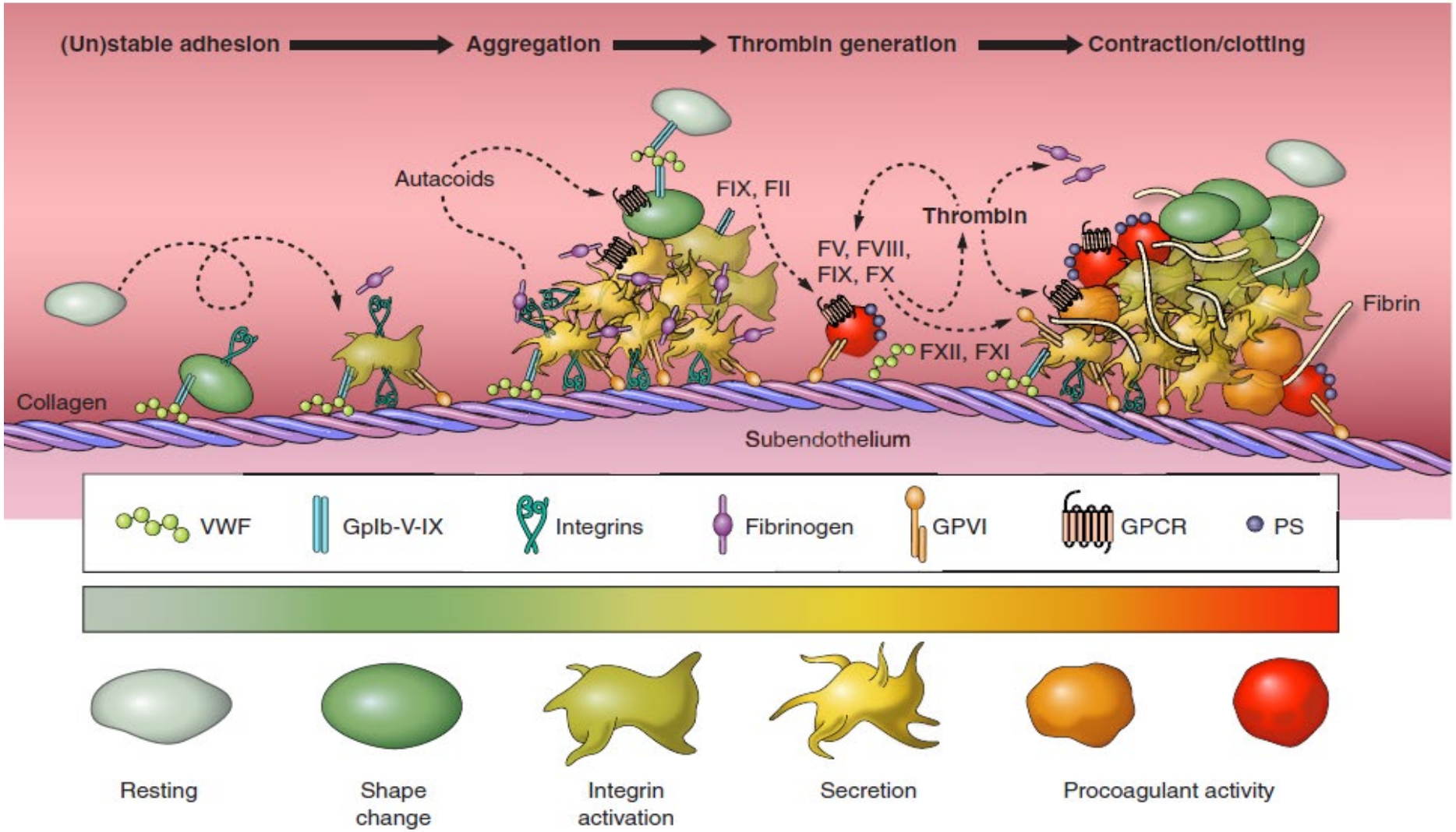
Conflits d’intérêts

Congrès : Sobi, NovoNordisk, Takeda

Conseils/Conferences : Roche, Sobi, Takeda, CSL Behri

Grants : Roche, Sobi, NovoNordisk

Physiopathologie de la thrombose



Versteeg HH et al, *Physiol Rev* 2013;93:327

Antiplaquettaires



Thromboxane A2

Aspirine

Collagène, thrombine



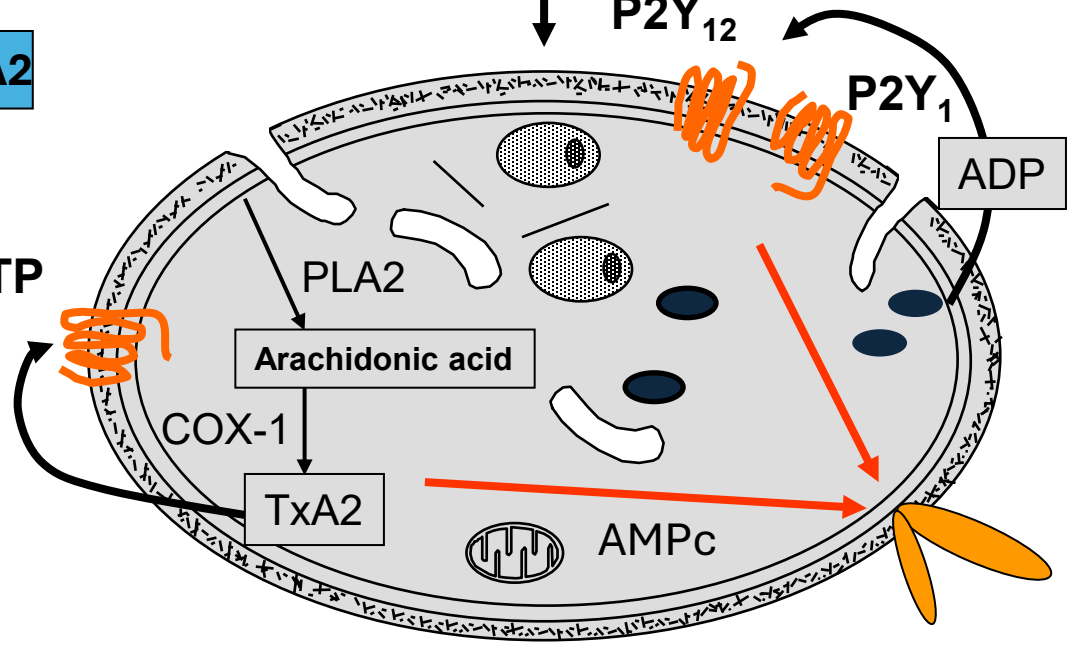




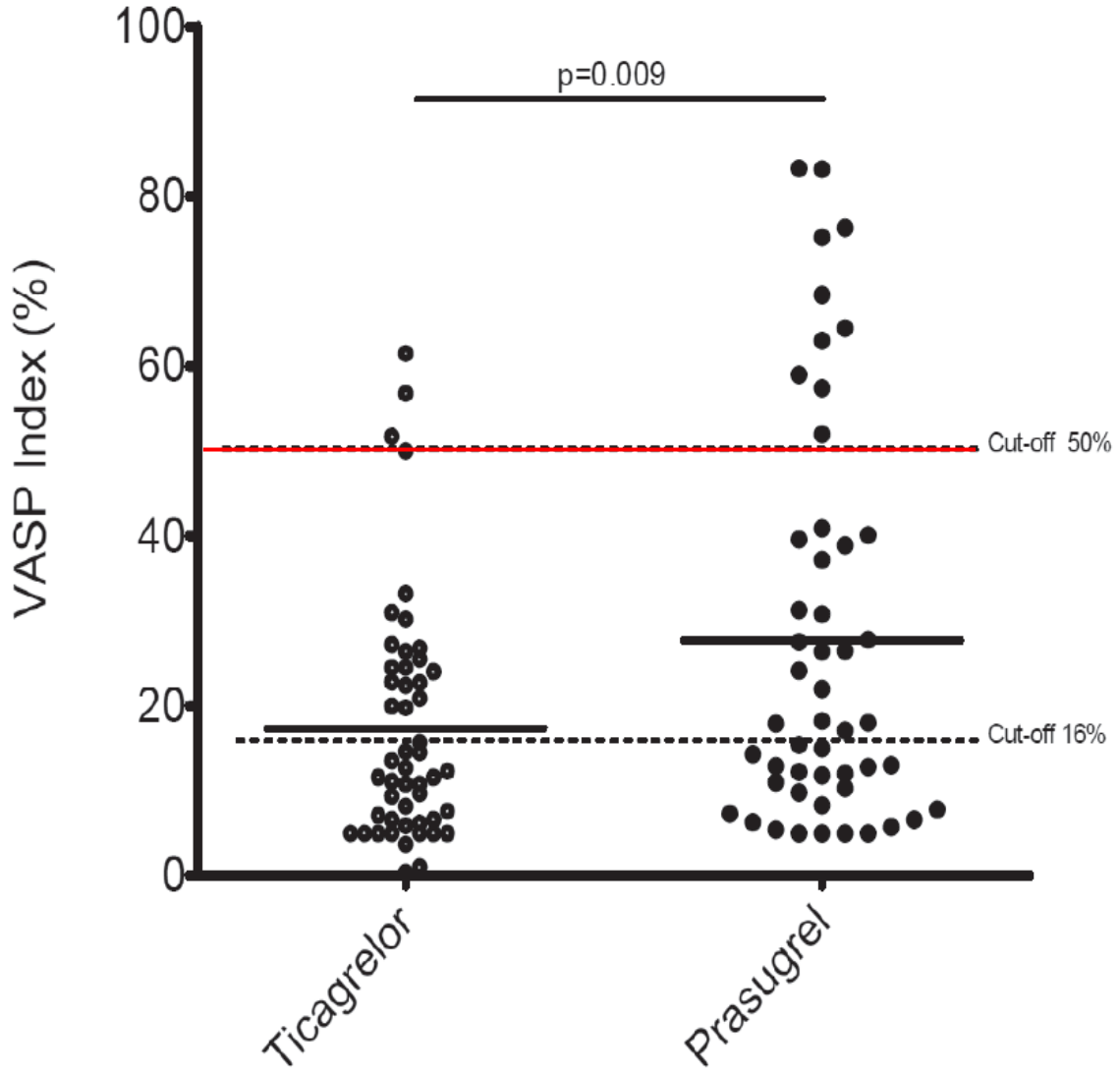
Adenosine diphosphate

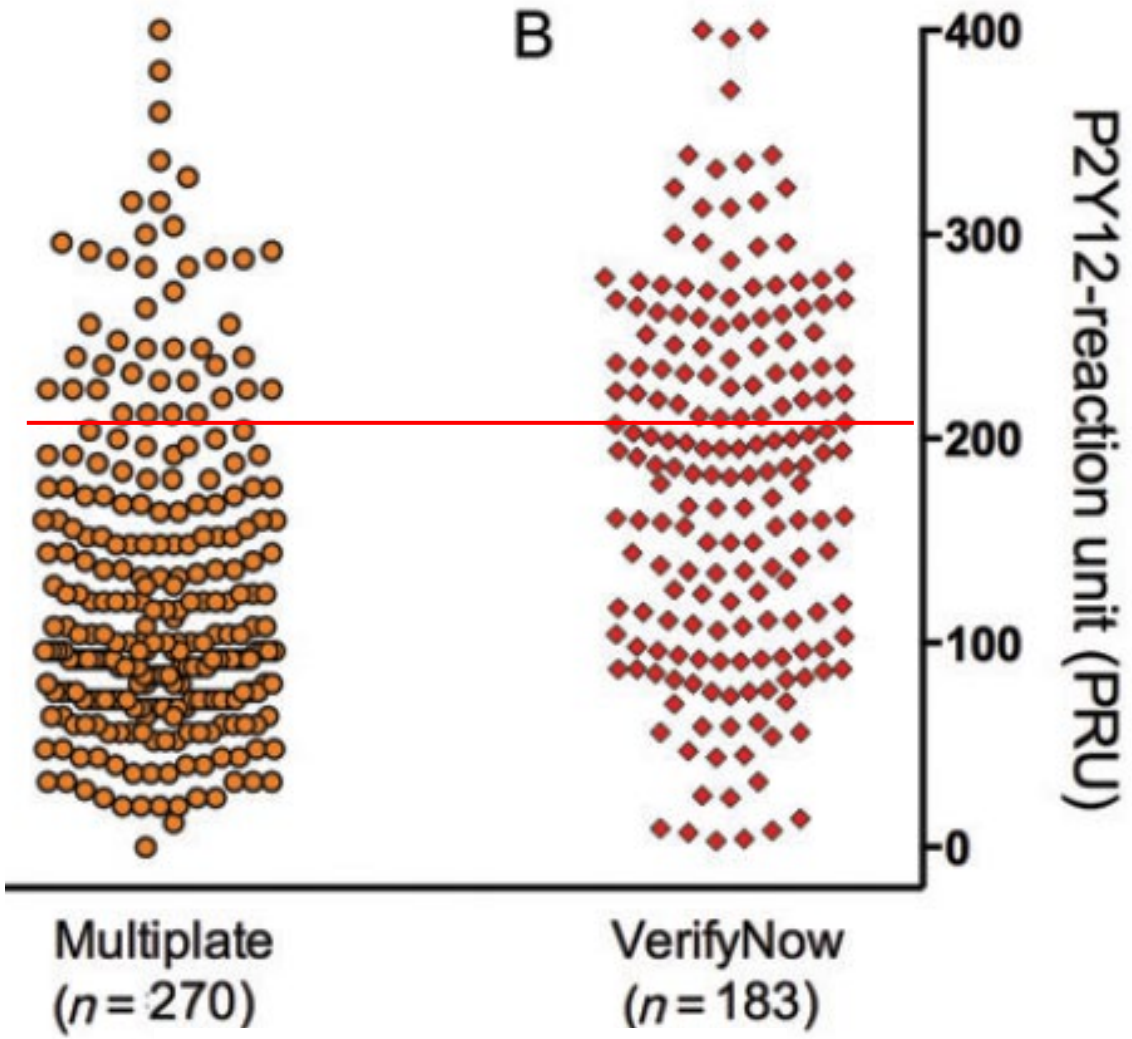
Thienopyridines
Clopidogrel
Ticlopidine
Prasugrel

Ticagrelor
Cangrelor



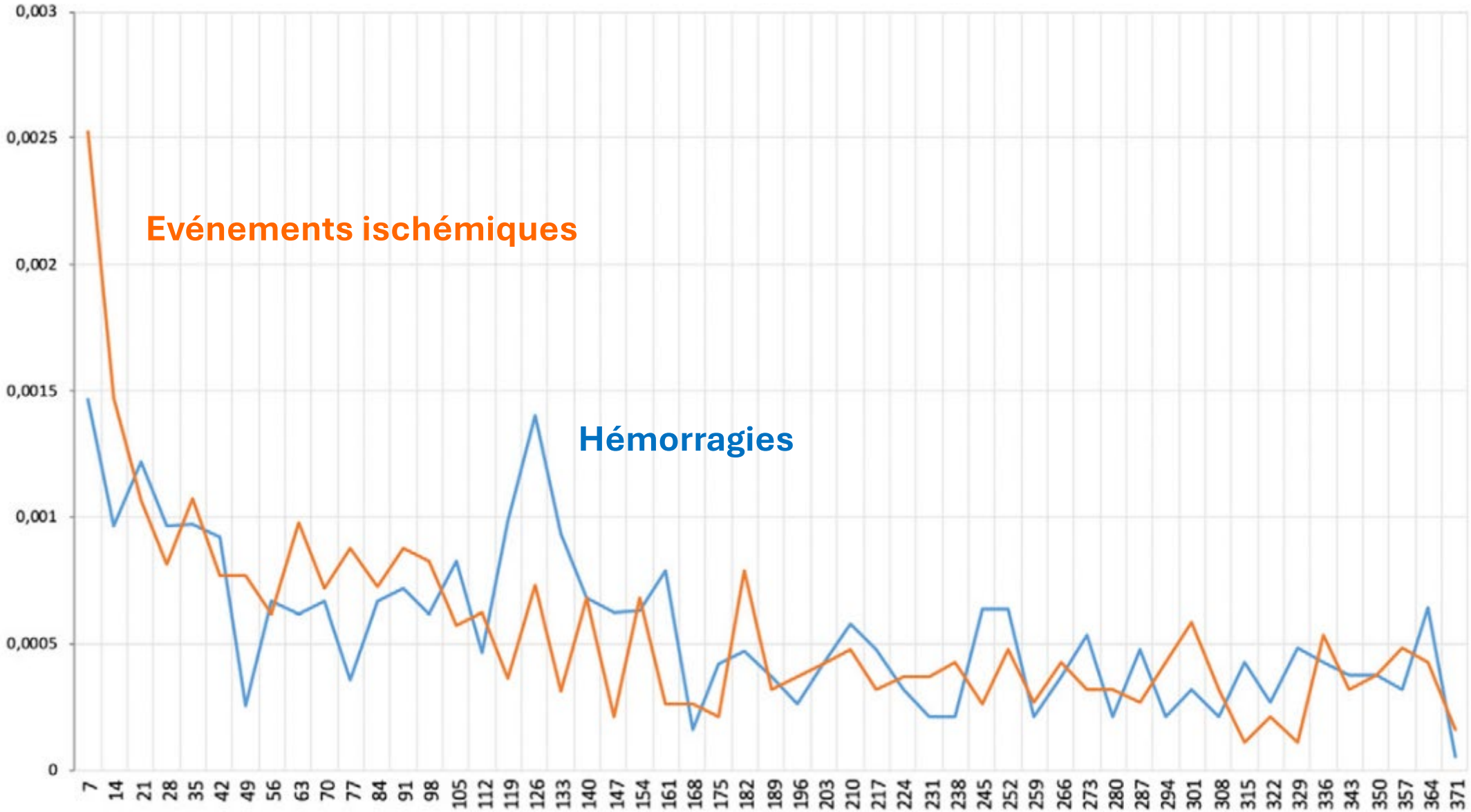
Anti-$P2Y_{12}$: première vs deuxième génération





clopidogrel

Registres BleeMACS and RENAMI, n=20’000 patients



D’Ascenzo F et al, Am H J 2020;108

Hier : l'escalade

2001
CURE
Ajouter le clopidogrel à l'aspirine

2007
TRITON
Remplacer par un P2Y12 plus puissant

2009
PLATO
Inhibition réversible et plus complète

2012
TRA 2P
Ajouter une troisième cible : PAR-1

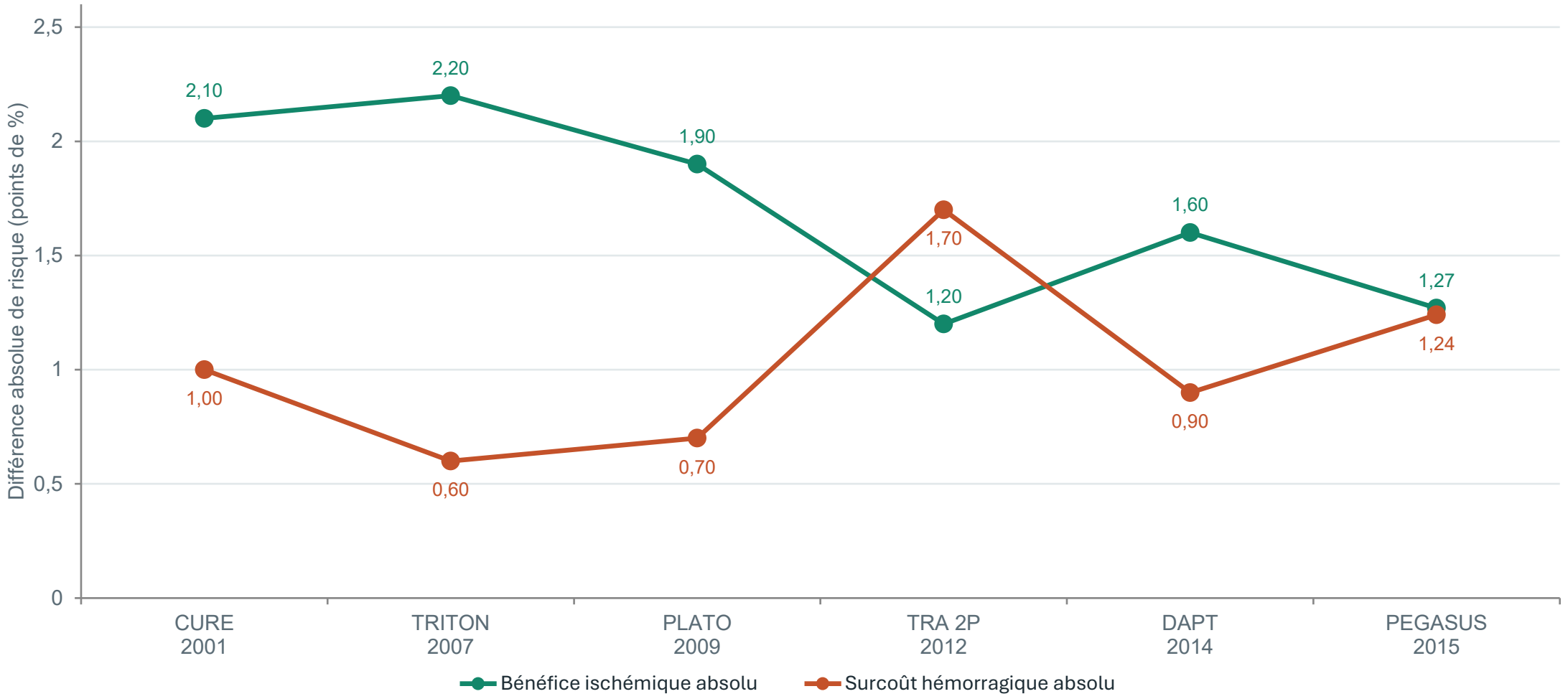
2014
DAPT
Prolonger la double thérapie à 30 mois

2015
PEGASUS
Réintroduire un P2Y12 des années après

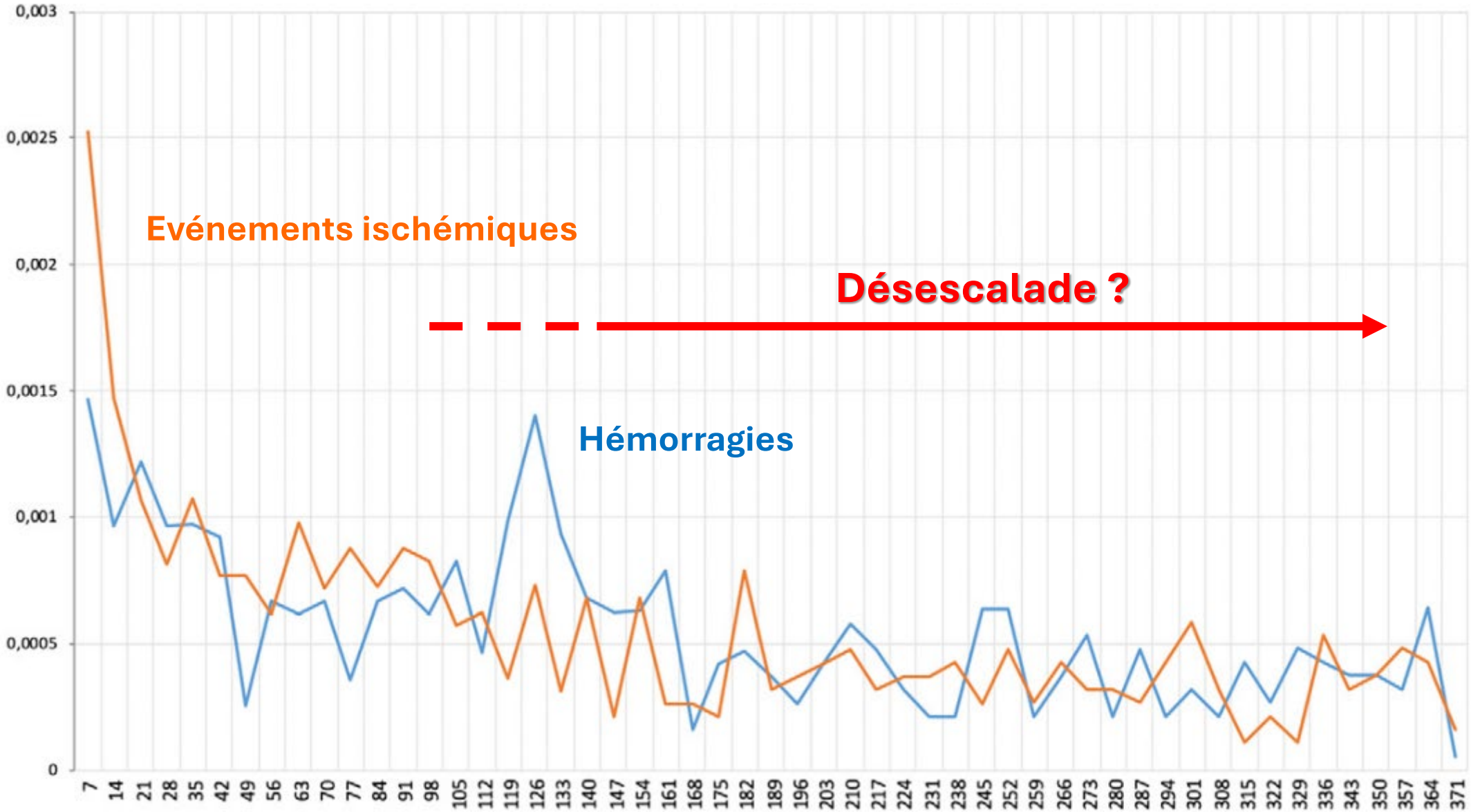


Intensité et durée croissantes

Escalade : rendement décroissant



Registres BleeMACS and RENAMI, n=20’000 patients



D’Ascenzo F et al, Am H J 2020;108

« Désescalade » : définition

Désescalade de puissance (anti-P2Y12)

ASA + prasugrel/ticagrélor → ASA + clopidogrel

On garde deux voies et on réduit la puissance sur l'une d'elles. Guidée (génotype, test fonctionnel) ou non guidée.

TOPIC · TROPICAL-ACS · TALOS-AMI POPular Genetics · HOST-REDUCE

Supression d'un AAP

Retrait de l'aspirine

AAS + P2Y12 puissant → P2Y12 puissant seul

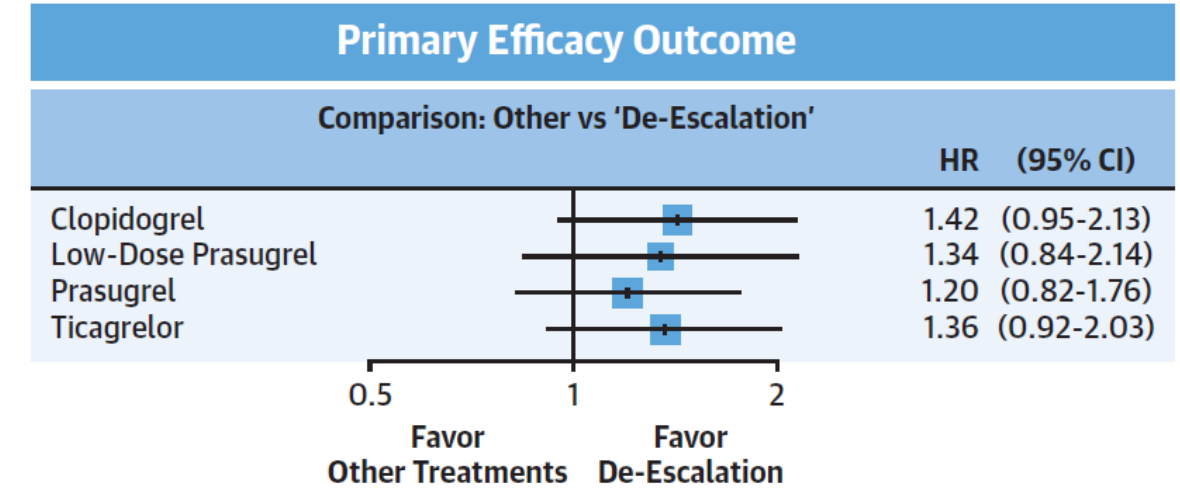
On supprime une voie et on garde l'inhibition la plus puissante.

TWILIGHT · TICO · ULTIMATE-DAPT T-PASS · TARGET-FIRST · NEO-MINDSET

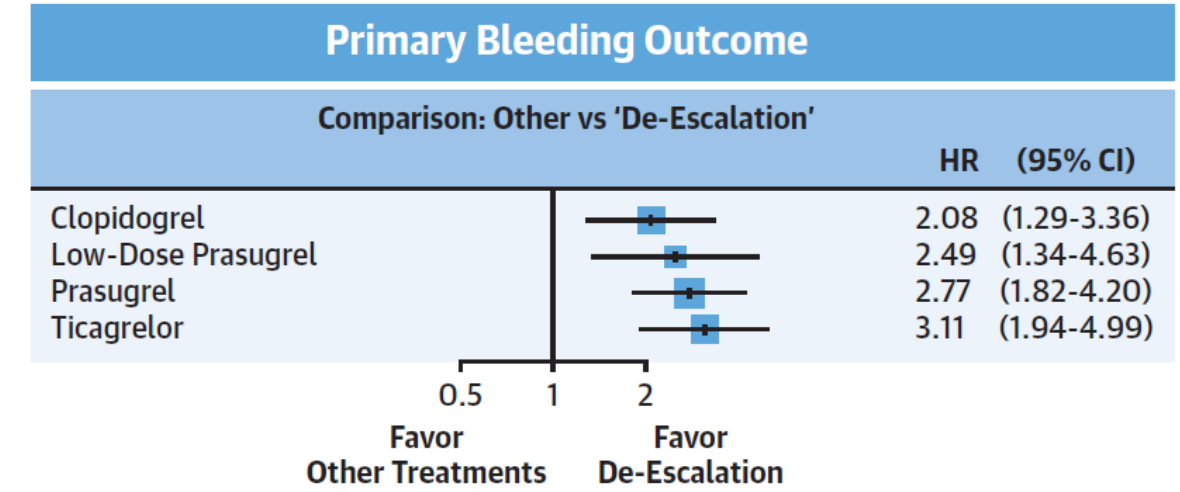
Désescalade systématique

15 RCTs, > 55’000 patients

A



B



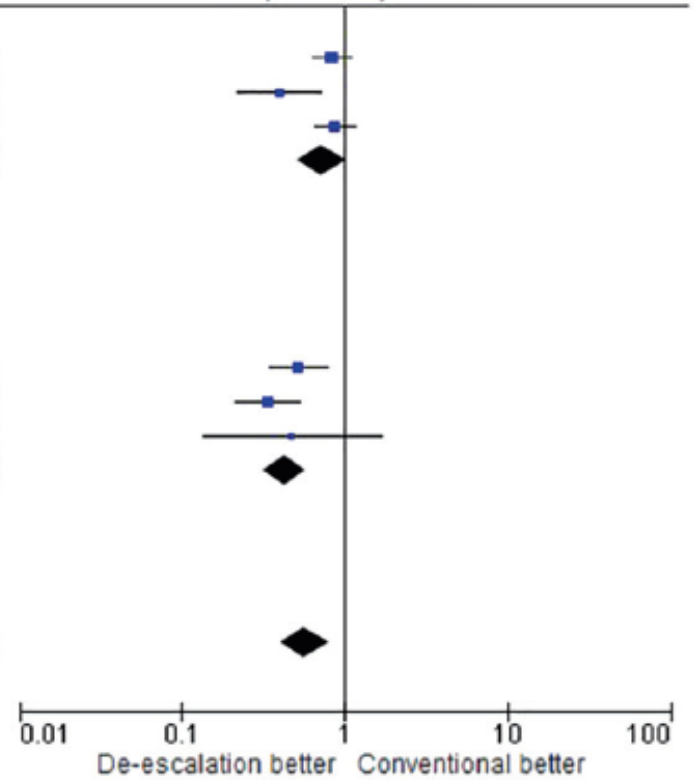
Shoji S et al, *JACC* 2021;78:763

Désescalade vs thérapie standard

6 randomized studies, > 10’000 patients

Major + minor bleeding events

	Study or Subgroup	Clopidogrel-based Events	Total	Conventional Events	Total	Weight	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
Studies on guided clopidogrel therapy	POPULAR GENETICS	81	821	188	1608	21.9%	0.83 [0.63, 1.09]
	TAILOR PCI	19	1632	26	903	14.4%	0.40 [0.22, 0.72]
	TROPICAL ACS	67	757	183	1812	21.5%	0.86 [0.64, 1.16]
	Subtotal (95% CI)		**3210**		**4323**	**57.7%**	**0.72 [0.51, 1.02]**
	Total events	167		397			
	Heterogeneity: Tau² = 0.06; Chi² = 5.54, df = 2 (P = 0.06); I² = 64%						
	Test for overall effect: Z = 1.84 (P = 0.07)						
Studies on unguided de-escalation to clopidogrel	TALOS AMI	38	1349	71	1348	18.9%	0.52 [0.35, 0.78]
	TOPIC	30	322	76	323	17.6%	0.33 [0.21, 0.53]
	Ueno	4	65	8	66	5.8%	0.48 [0.14, 1.66]
	Subtotal (95% CI)		**1736**		**1737**	**42.3%**	**0.43 [0.32, 0.58]**
	Total events	72		155			
	Heterogeneity: Tau² = 0.00; Chi² = 2.09, df = 2 (P = 0.35); I² = 5%						
	Test for overall effect: Z = 5.43 (P < 0.00001)						
	Total (95% CI)		**4946**		**6060**	**100.0%**	**0.57 [0.40, 0.80]**
	Total events	239		552			
	Heterogeneity: Tau² = 0.12; Chi² = 18.78, df = 5 (P = 0.002); I² = 73%						
	Test for overall effect: Z = 3.22 (P = 0.001)						
	Test for subgroup differences: Chi² = 4.86, df = 1 (P = 0.03), I² = 79.4%						



No difference for MACE (OR: 0,93 95%CI: 0.72 – 1.20)

Patti G et al, *Thromb Haemost* 2022;122:1732

Désescalade guidée par les tests vs non gui

Méta-analyse en réseau, 32 essais, 103 497 patients

Risque thrombotique
(MACE non guidée vs guidée)

HR 0,81 (0,53–1,22)

Risque hémorragique (non guidée vs guidée)

HR 0,48 (0,33 – 0,71)

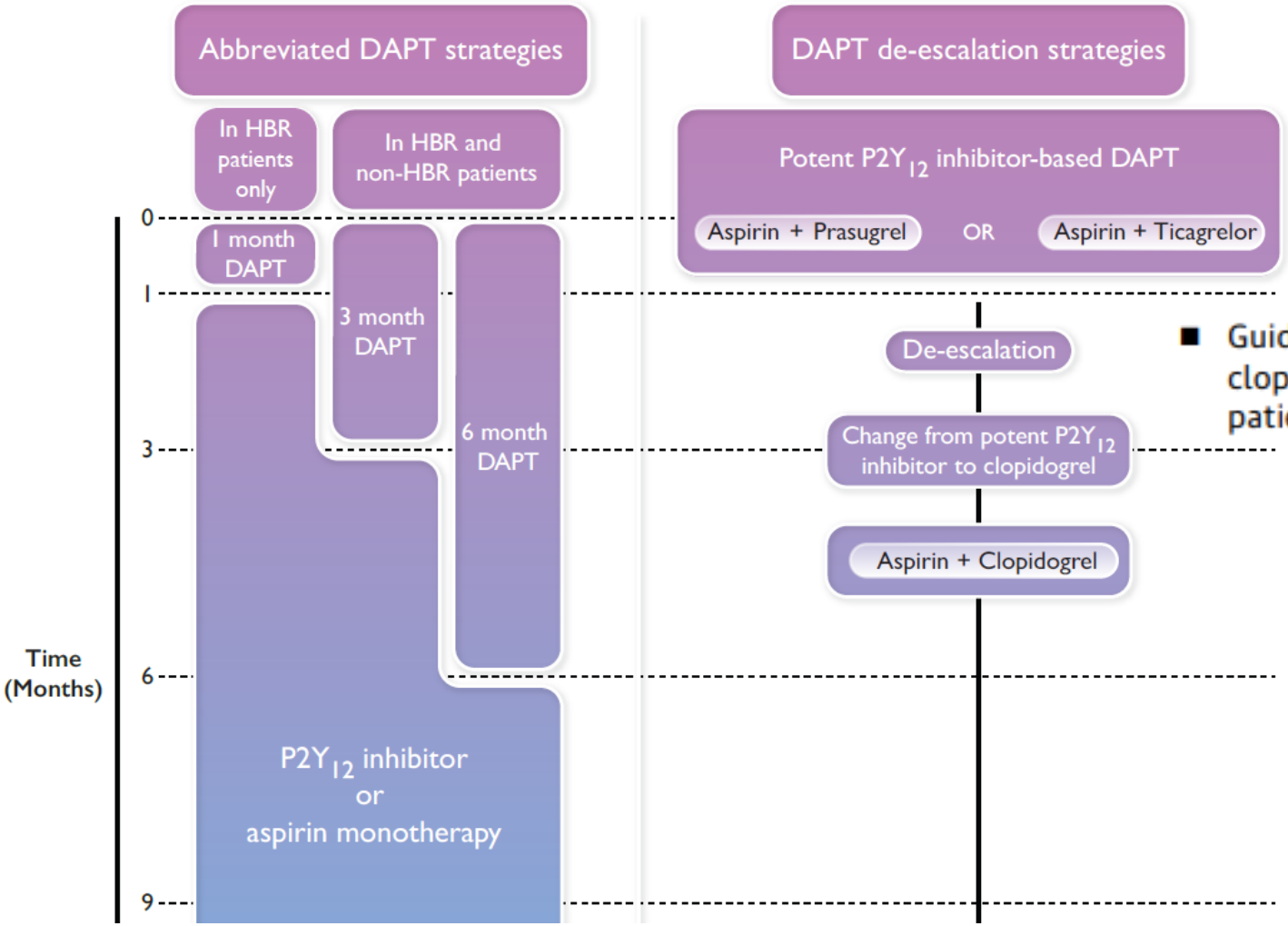
Bithérapie standard de comparaison	Hémorragies Désescalade non guidée	Hémorragies Sélection guidée	MACE Désescalade non guidée	MACE Sélection guidée
Aspirine + clopidogrel	**0,55 (0,40–0,78)**	1,15 (0,89–1,47)	**0,67 (0,49–0,93)**	0,83 (0,62–1,12)
Aspirine + ticagrélor	**0,40 (0,29–0,55)**	0,83 (0,64–1,07)	**0,68 (0,50–0,93)**	0,84 (0,63–1,13)
Aspirine + prasugrel	**0,41 (0,30–0,56)**	0,84 (0,64–1,11)	0,78 (0,57–1,06)	0,97 (0,72–1,30)
Aspirine + prasugrel 5 mg	**0,48 (0,33–0,73)**	0,99 (0,72–1,35)	0,71 (0,49–1,02)	0,88 (0,65–1,19)

Kuno T et al, *Circ Cardiovasc Interv* 2023;16:e013242

Désescalade : recommandations

ESC European Society of Cardiology

Classe IIb



ACC scientific statement 2026

TABLE 1 Summary of Consensus Recommendations

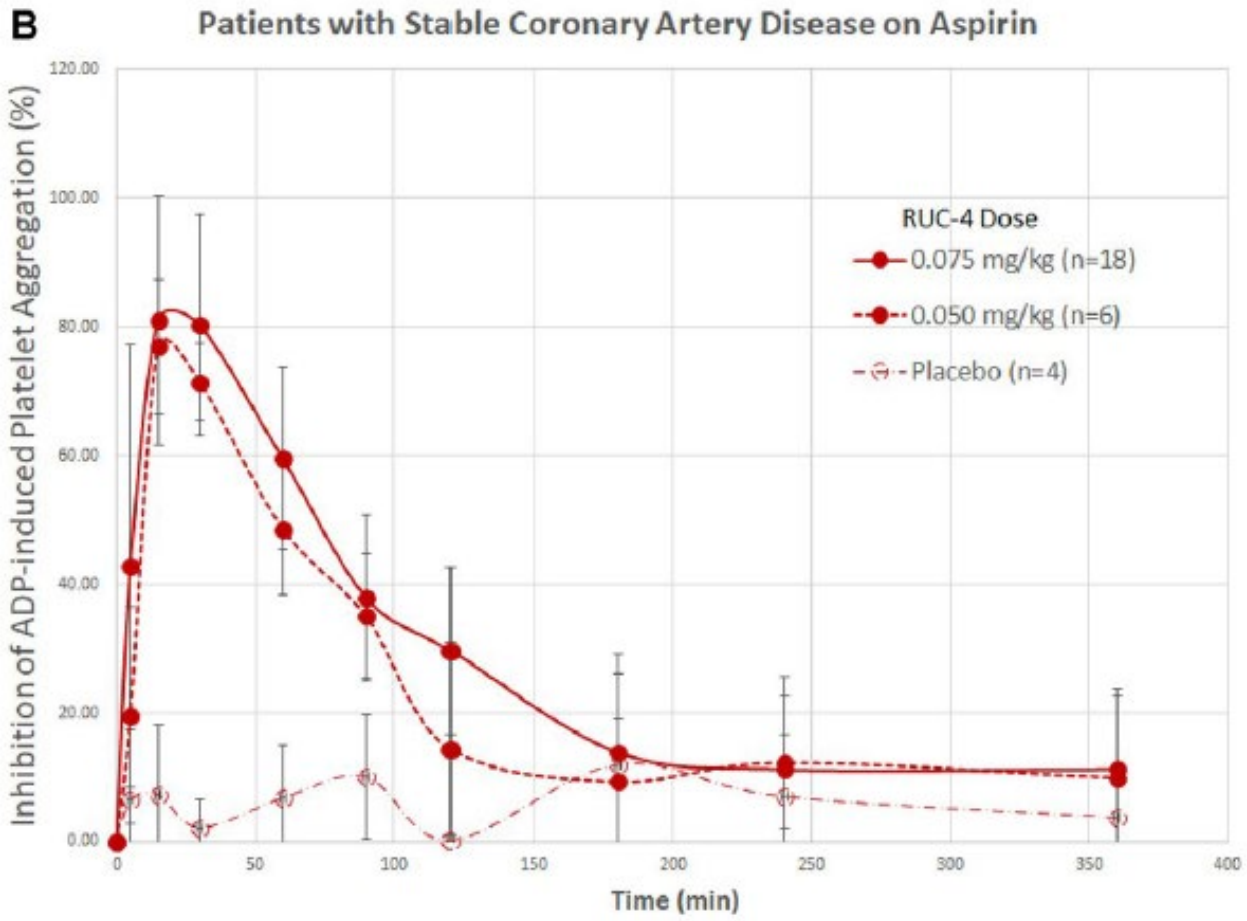
- Guided or unguided deescalation from either ticagrelor or prasugrel to clopidogrel 1 mo after ACS treated with PCI may be an option in selected patients to lower bleeding risk.

Byrne RA et al, *Eur Heart J* 2023;44:3720
Kumbhani D et al, *JACC* 2026;S0735

Et demain?

Un nouvel anti-GPIIbIIIa : zalunfiban

CeleBrate



- Injection sous-cutanée
- Inhibition importante, rapide (<15 min)
- Durée d'action ≈ 2h

- Etude CeleBrate (NCT 04825743), phase III, randomisée contrôlée, a inclus 2467 patients
- Utilisation en préhospitalier pour STEMI

Keireiakes DJ et al, *JAHA* 2020;9:e016552

Un nouvel anti-GPIIbIIIa : zalunfiban

CeleBrate

Table 2. Hierarchical Proportional Odds Model of the Primary End Point Through 30 Days.*

Event	Pooled Zalunfiban n=1671	Placebo n=796	Odds Ratio	95% CI	Overall Odds Ratio (95% CI) P Value
Death	38	18	0.94	0.51–1.72	0.79 (0.65–0.98) 0.028
Death or stroke	49	22	0.99	0.57–1.69	
Death, stroke, recurrent MI	80	32	1.16	0.75–1.80	
Death, stroke, recurrent MI, or acute stent thrombosis	80	33	1.12	0.73–1.72	
Death, stroke, recurrent MI, acute stent thrombosis, or CHF	171	87	0.87	0.65–1.16	
Death, stroke, recurrent MI, acute stent thrombosis, CHF, or high sensitivity troponin >30 times ULN	1442	715	0.71	0.54–0.94	
No major adverse clinical end point	229	81	—	—	

Van't Hoff AWJ et al, *NEJM Evid* 2026;5:EVIDoa2500268

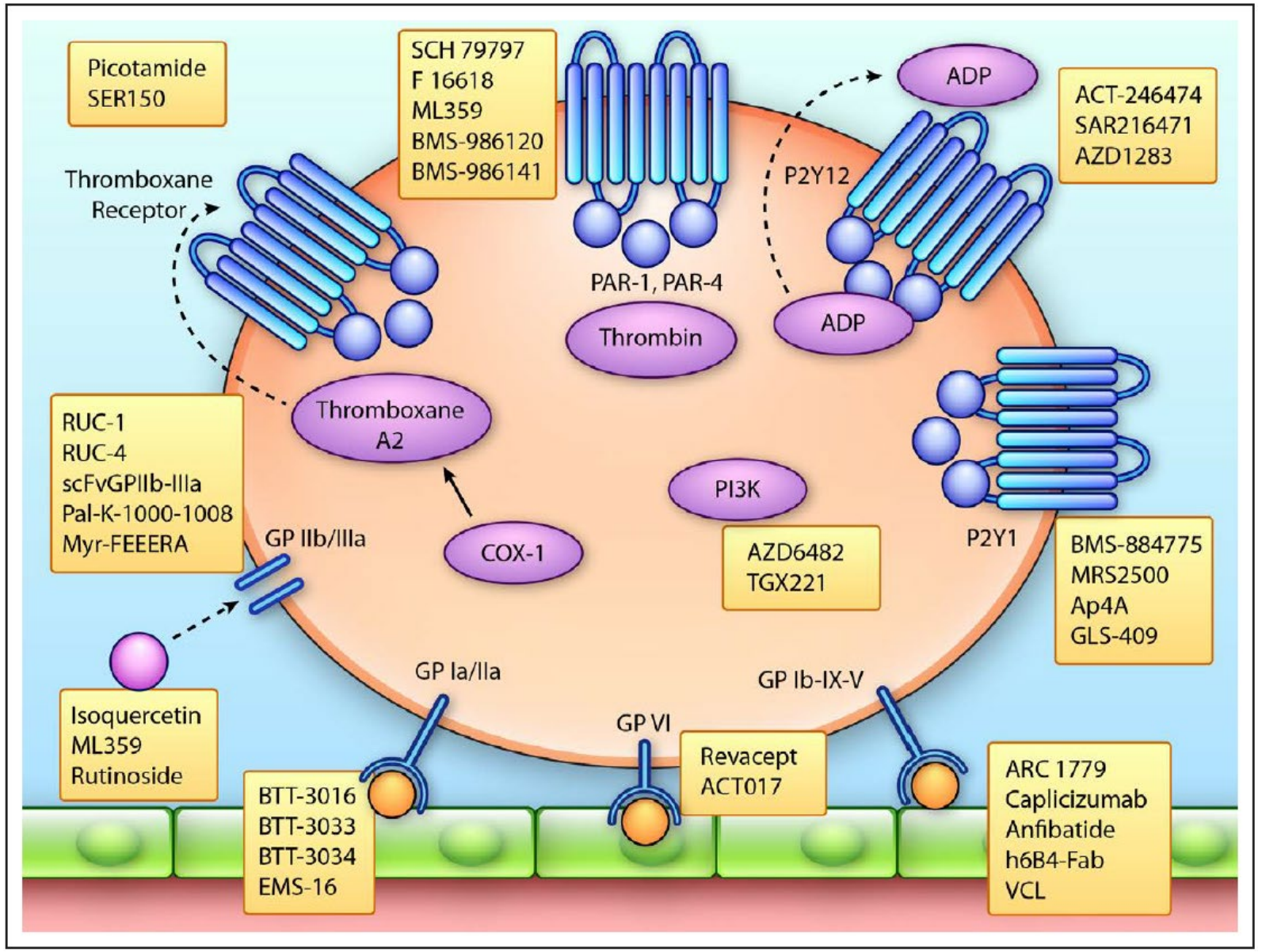
Un nouvel anti-GPIIbIIIa : zalunfiban

Table 5. Safety Outcomes.*

Outcome	Zalunfiban Pooled Doses (n=1664) No. (%)	Placebo (n=795) No. (%)	Odds Ratio (95% CI)	P Value
GUSTO severe or life-threatening bleeding	20 (1.2%)	6 (0.8%)	1.60 (0.62–4.89)	0.40
BARC 3C or BARC 5 bleeding	6 (0.4%)	4 (0.5%)	0.72 (0.17–3.46)	0.74
GUSTO mild and moderate bleeding	106 (6.4%)	20 (2.5%)	2.64 (1.61–4.52)	<0.001
BARC types 2, 3, and 5 bleeding	102 (6.1%)	22 (2.8%)	2.29 (1.42–3.85)	<0.001
Grade 1 or higher thrombocytopenia,	135 (8.1)	50 (6.3)	1.32 (0.93–1.88)	0.12
Injection site reactions	96 (5.8%)	5 (0.6%)	9.67 (3.98–30.56)	<0.001

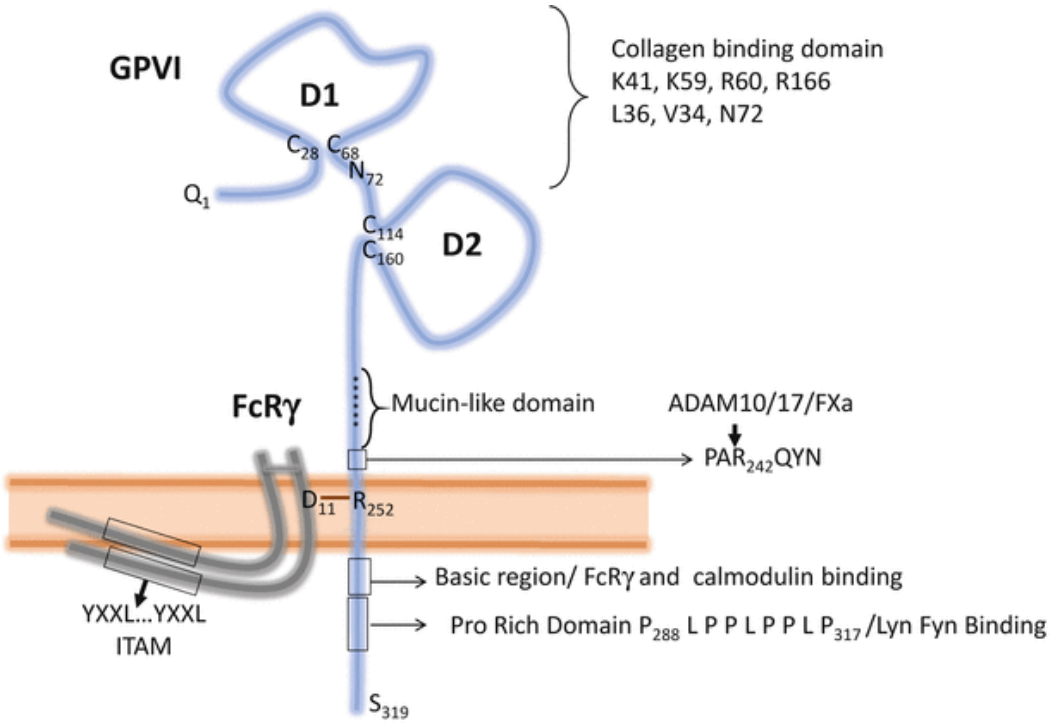
Van't Hoff AWJ et al, *NEJM Evid* 2026;5:EVIDoa2500268

Et demain ?

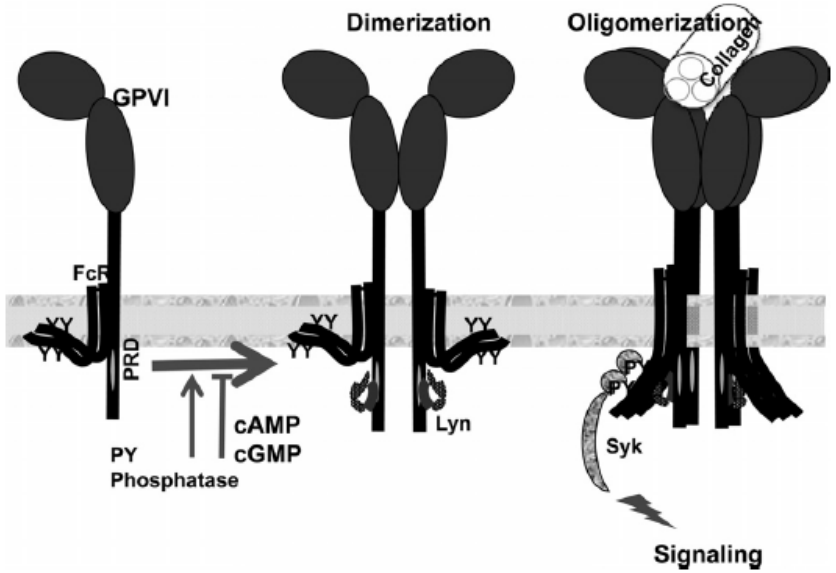


Majithia A et al, *ATVB* 2019;39:546

Cloning, characterization, and functional studies of human and mouse glycoprotein VI: a platelet-specific collagen receptor from the immunoglobulin superfamily



- **Seulement sur les plaquettes et mega**
- **Faible densité (≈ 4000 sites / plaquettes)**

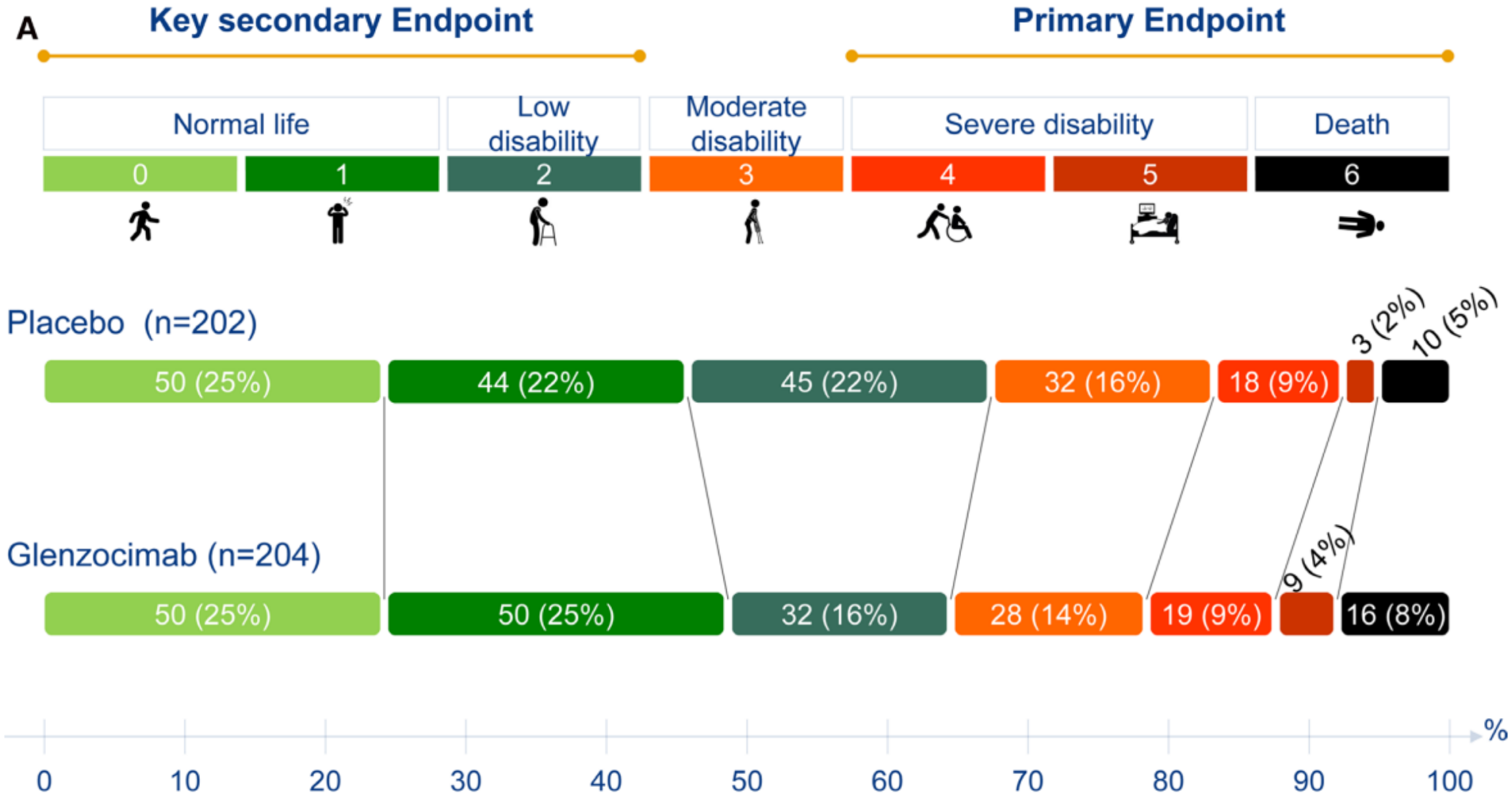


Jandrot-Perrus M et al, *Blood* 2000;96:1798
Loyau S et al, ATVB 2011;32:778

Etude ACTISAVE

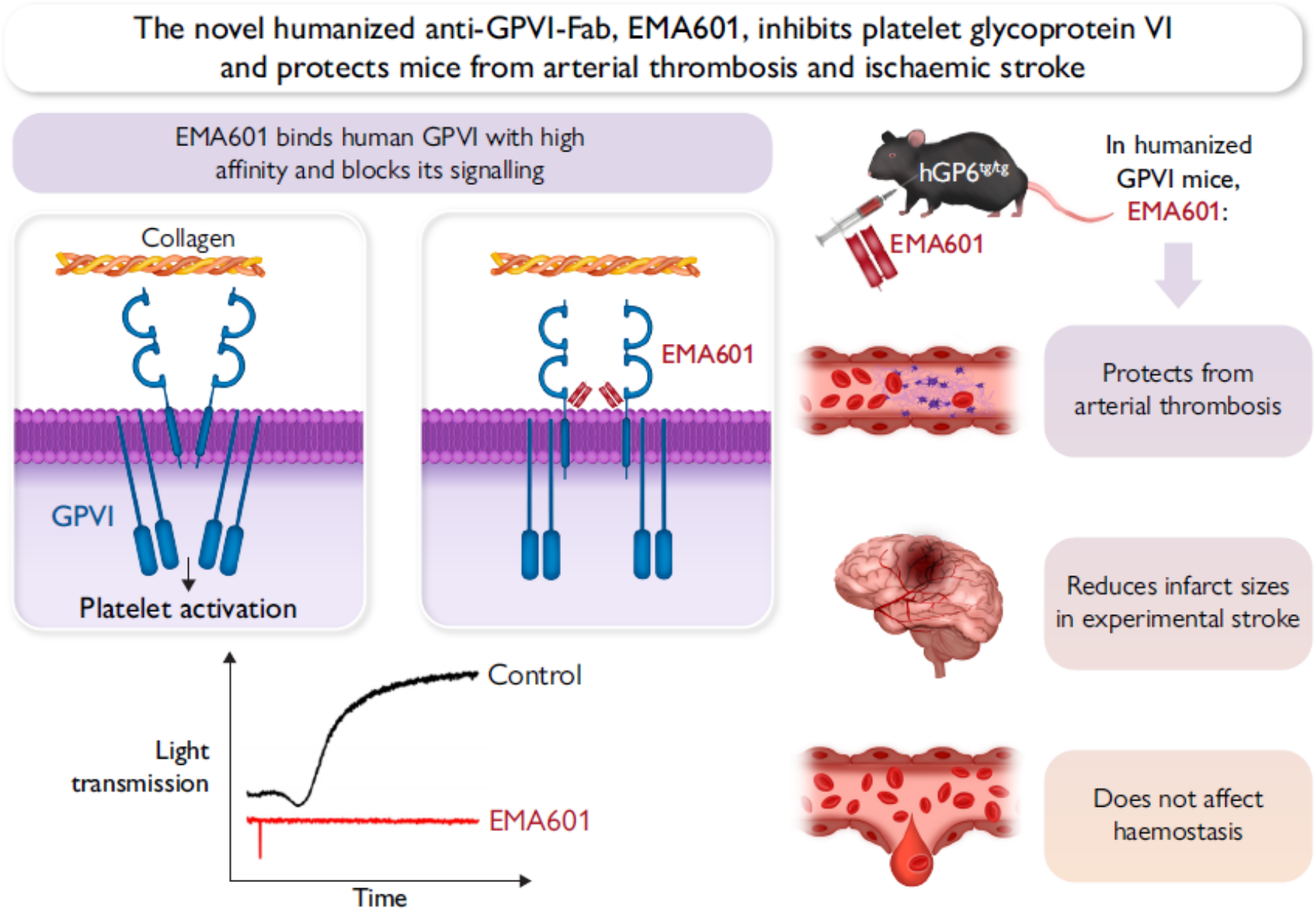
- Etude randomisée, contrôlée, glenzocimab vs placebo
- AVC ischémique reperfusé (thrombolyse ou thrombectomie <4,5h)
- 54 centres, US et Europe
- Critère de jugement principal : modified Rankin score à J90

NCT05070260



Mortalité : 7,6% vs 4,8% (placebo)

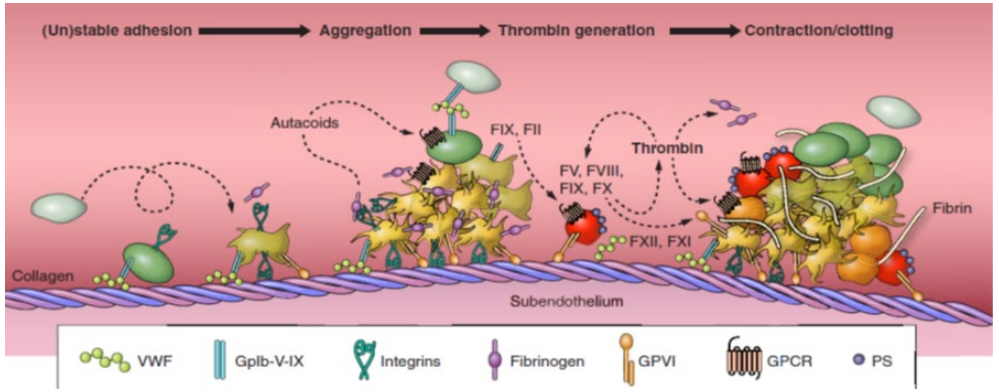
Köhrmann M et al, *Stroke* 2026;57:1116



→ Développement par Boehringer Ingelheim (mars 2026)

Navaro S et al, *Eur H J* 2024;45:4582

L’avenir des antiplaquettaires: avec un anticoagulant?



- **COMPASS / VOYAGER PAD : aspirine + rivaroxaban 2,5 mg 2x/j**
- **OCEANIC-STROKE : aspirine + asundexian 50 mg 1x/j**

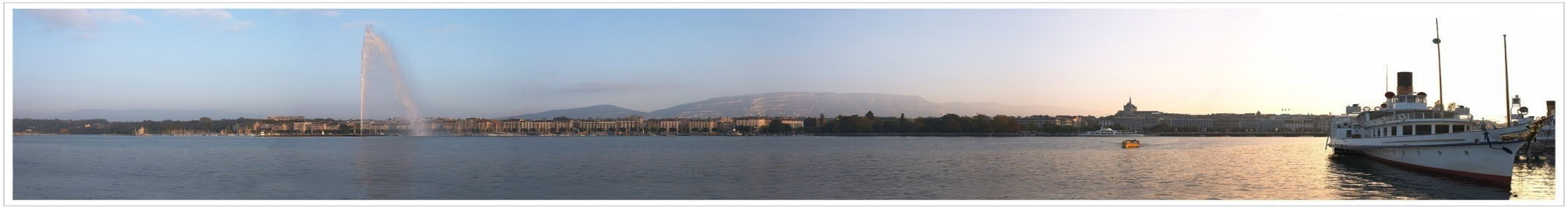
Conclusions

- **Difficile de faire mieux en phase aiguë avec les anti-P2Y12 actuels : les marges sont l'administration, la rapidité et la réversibilité**
- **La désescalade réduit les hémorragies sans coût ischémique démontré, sans que le guidage biologique ait fait la preuve de sa supériorité**
- **Les nouvelles cibles dissocient thrombose et hémostase, mais le facteur limitant n'est plus la puissance de l'inhibition : c'est la sélection des patients**

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
FACULTÉ DE MÉDECINE

Geneva Platelet Group

Hôpitaux Universitaires Genève



Jet d'eau, Genève

am