

Les anti-aggrégants plaquettaires (et l'ischémie myocardique) à travers le temps

Dr Antoine Py
Clinique de l'Europe
AMIENS

Aucun conflit d'intérêt

1. SUSPICION clinique de SCA

Douleur < 2H

SCASTI < 24H

ECG 18 dérivations, répété

E-MUST

Dosage de troponine (mini-laboratoire embarqué)

2. ÉVALUATION du RISQUE (critères, scores TIMI) par l'URGENTISTE

> 45 min

Stent nu

Stent actif

Recommandations ESC

DAPT

5. RÉÉVALUATION du RISQUE

« Risque élevé »
- élévation des troponines
- modifications ECG

« Risque faible »
- SE, EE ± coronarographie à distance

IDM antérieur
Pas de C
fibrinolyse
- Clopidogrel (dose de charge PO)

Stratégie conservatrice :
- Aspirine (PO ou IV)
- Nitrés (SE)
- Héparine (SC)

Fibrinolyse
USIC non interventionnelle
USIC - Préparation pour coronarographie

puis UFCD
- ECG et dosage troponine répétés (6-12 heures)
- avis du cardiologue

Cas particuliers:
➤ Pat déjà sous pla
➤ Pat déjà sous Brilique
➤ Si Lésion hémor (< 2h)
* CI Lovenox : CL < 50 mg/min
*1CI Brilique: ATCD AVC hémor
*2CI Efiend : > 75 ans, <60 Kg,

DL > 2H: 90min



Les 5 épisodes marquants

- Le lien entre chaîne de coagulation et SCA: le préambule
- L'arrivée fracassante de l'ASPIRINE
- Le génie de BARRAGAN: la TICLOPIDINE et le stent coronaire
- Le pouvoir des intérêts financiers des industriels:
 - Le Clopidogrel et la SANOFI
 - Les antiGP2b3a et la classification des SCA
- La double anti-aggrégation plaquettaire
- La « Babélisation » des nouveaux AAP et nouveaux ACD

Le lien entre SCA et coagulation

préambule

Il était une fois, un staff à cochon en 1990.... J'étais jeune chef de clinique....



Etude épidémiologique hollandaise d'observation dans les années 70 : incidence réduite de la cardiopathie ischémique chez certains sujets atteints de déficience de synthèse de l'un des facteurs de la coagulation (hémophiles....)

..... Le traitement de l'infarctus: Héparines, AVK....

L'arrivée fracassante de l'aspirine: ISIS2 avant l'ère du stent (Lancet 1988;2:349-60)

Episode 1

- ISIS 2: multicentrique internationale: 17 187 patients
IDM < 24h. Streptokinase ou non et ASPIRINE ou non.
- Inhibiteurs de la cyclo-oxygénase (TXA2)
- - 20% mortalité à 5 semaines par l'ASPIRINE vs placebo.
- L'effet de l'ASPIRINE (160 mg) dans le traitement des **SCA**
n'est plus discutable dès lors.

L'arrivée fracassante de l'aspirine (2)

- **Confirmé dans l'angor stable:** SAPAT (Swedish Angina Pectoris Aspirine Trial, Lancet 1992;340:1421-5)
2035 suédois avec 75 mg d'ASPIRINE/j (associé à un bêta bloquant) : - 34 % de réduction des évènements vasculaires (IDM, mort subite, AVC...)
- **Confirmé en prévention secondaire:** Méta-analyse « Antiplatelet trialists' collaboration, BMJ 1994 »
Plus de 100 000 patients: Réduction significative de l'incidence de l'IDM, AVC ou décès chez les sujets à haut risque par 75 à 325 mg d'ASPIRINE > 1 mois....

Le génie de Barragan: la TICLOPIDINE et le stent coronaire

Episode 2

- ... Et pourtant un stent est une prothèse mécanique !!!! ...
10% d'occlusion aiguë sous AVK ----->
Anti-aggrégant plaquettaire agissant sur la voie de l'ADP:
thiénopyridine: « le plus puissant »
- Utilisé par Paul depuis 1986-8 pour réduire le taux de thrombose de stent (bail out) vs anticoagulants (2,8% vs 7%)

Barragan P, Silvestri M et al: Ticlopidine and subcutaneous heparin as an alternative regimen following coronary stenting Cathet Cardiovasc Diagn 1994;32:133-8
- Produit français (SANOFI). CTJ élevé car « produit de niche » (80 000 boîtes/an)
- Mais nombreux effets indésirables (NFS)....

Episode 3

Le « pouvoir » des intérêts financiers(1) Le clopidogrel

- CAPRIE (Lancet 1996 Nov 16;/ 348(9038)/1329-39): étude multicentrique internationale sur 19 000 patients à haut risque: 75 mg de CLOPIDOGREL >325 mg d'ASPIRINE sur critère combiné « ischémie » en particulier si artérite MI.
- Produit français SANOFI: CTJ id TICLOPIDINE alors que « mass market »..... Pour préserver les bénéfices à l'export
- A qui impute-t'on le crime de creuser le déficit de la sécu ???

Le « pouvoir » des intérêts financiers(2)

Les anti GP2b3a

- ADMIRAL (NEJM en 2001 sur 300 patients) et l'avènement dans le PAMI
- CAPTURE (1998) dans l'angor instable réfractaire (1400 patients) centrée sur le statut « troponine + ».... La nouvelle classification ? Pourquoi faire ?.....
Mieux prescrire des antiGP ?
- FINESSE (2007) : ATL facilitée chez 2500 IDM < 6h et l'erreur de casting
- Réhabilitation: dernières recommandations de l'ESC....

Vous trouvez ça glamour, vous ?

- SCAsansST+,SCAavecST+,SCAsansST+maisavectropo+,SCAavecST+ettropo+, SCAsansST+etsanstropo+.....

Et les papous papa pas à poux..... Ça vous parle ????

- Mieux que le classique Angor supposé, angor d'effort, angor instable, infarctus rudimentaire et infarctus transmural ?
- N'est ce pas pour centrer la classification sur la troponine, critère de jugement thérapeutique principal dans les études sur les anti GP 2b3a ?

La double anti-aggrégation plaquettaire : Episode 4

- **Idée de Raffaele de Caterina en 1991:** (De Caterina R, Sicari R et al. Benefit/risk profile of combined antiplatelet therapy with ticlopidine and aspirin. Thromb Haemost. 1991;65:504-10)
Bloquer les 2 voies de l'aggrégabilité... prometteur sur quelques patients
- **Validation par MC Morice en 1995:** (Intracoronary stenting without coumadin: One month results of a French multicenter study. Cathet Cardiovasc Diagn. 1995;35:1-7)
- **Confirmé par CURE et PC CURE en 2001 (NEJM) :** 12 000 patients; double AAP par Clopidogrel et Aspirine 75 mg mieux que l'Aspirine seule dans le SCA. A prolonger 1 an...
- **Quelques résistances au CLOPIDOGREL.... Les nouveaux AAP**

La « Babélisation » des nouveaux AAP (Inhib des P2Y₁₂) et conjointement des ACD

Episode 5

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Aspirin should be given to all patients without contraindications at an initial loading dose of 150–300 mg, and at a maintenance dose of 75–100 mg daily long-term regardless of treatment strategy.	I	A
A P2Y ₁₂ inhibitor should be added to aspirin as soon as possible and maintained over 12 months, unless there are contraindications such as excessive risk of bleeding.	I	A
A proton pump inhibitor (preferably not omeprazole) in combination with DAPT is recommended in patients with a history of gastrointestinal haemorrhage or peptic ulcer, and appropriate for patients with multiple other risk factors (<i>H. elicobacter pylori</i> infection, age ≥65 years, concurrent use of anticoagulants or steroids).	I	A
Prolonged or permanent withdrawal of P2Y ₁₂ inhibitors within 12 months after the index event is discouraged unless clinically indicated.	I	C
Ticagrelor (180-mg loading dose, 90 mg twice daily) is recommended for all patients at moderate-to-high risk of ischaemic events (e.g. elevated troponins), regardless of initial treatment strategy and including those pre-treated with clopidogrel (which should be discontinued when ticagrelor is commenced).	I	B
Prasugrel (60-mg loading dose, 10-mg daily dose) is recommended for P2Y ₁₂ -inhibitor-naïve patients (especially diabetics) in whom coronary anatomy is known and who are proceeding to PCI unless there is a high risk of life-threatening bleeding or other contraindications. ^d	I	B
Clopidogrel (300-mg loading dose, 75-mg daily dose) is recommended for patients who cannot receive ticagrelor or prasugrel.	I	A
A 600-mg loading dose of clopidogrel (or a supplementary 300-mg dose at PCI following an initial 300-mg loading dose) is recommended for patients scheduled for an invasive strategy when ticagrelor or prasugrel is not an option.	I	B

Le début du staff à la Clinique de l'Europe: Alors ? On fait quoi ?

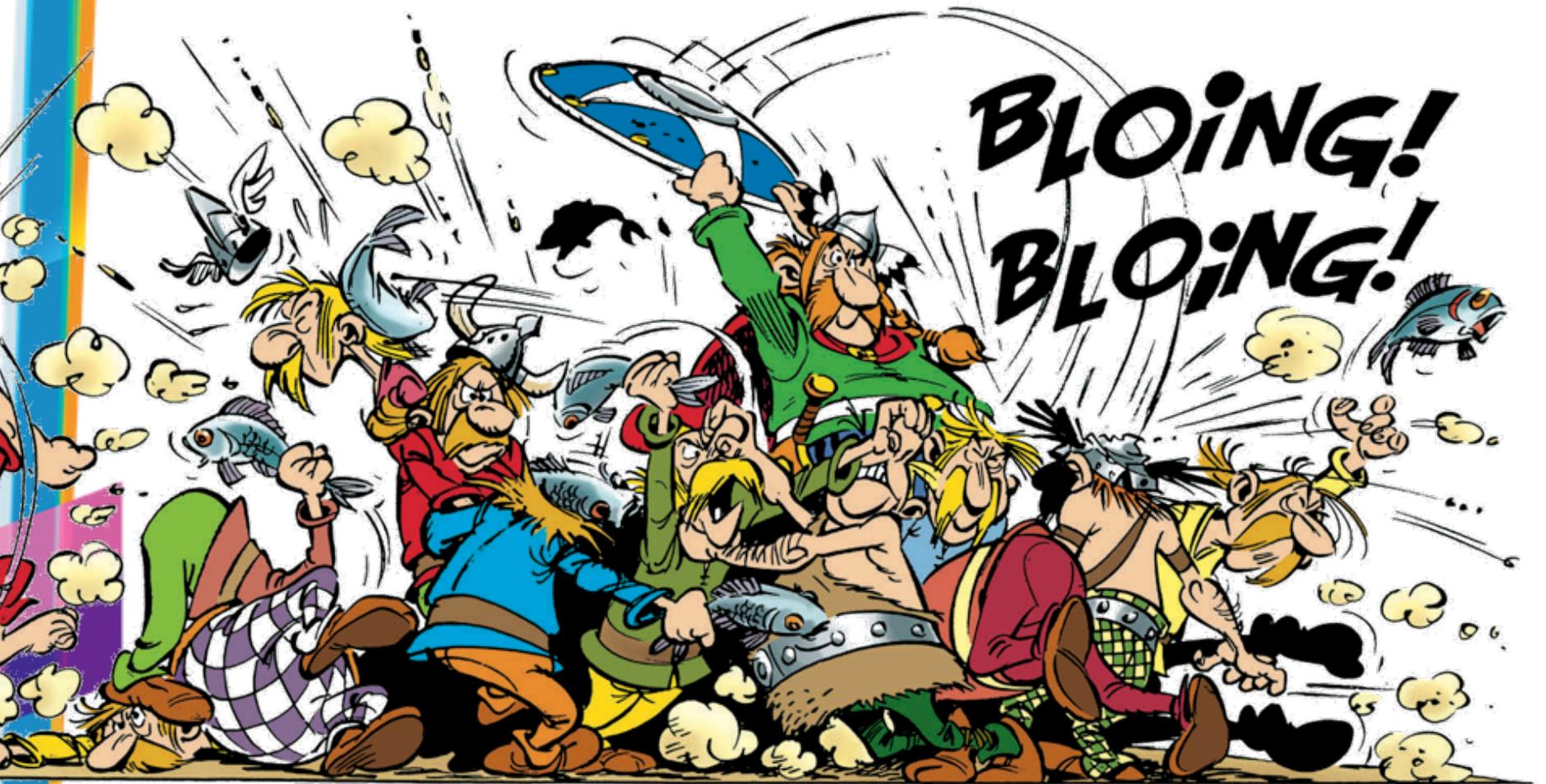
- Anti- GP si PRASUGREL ou TICAGRELOR ?
- Thrombolyse et HBPM a PRASUGREL ou TICAGRELOR ?
- Dose de charge PRASUGREL ou TICAGRELOR ?
- Dose de maintenance PRASUGREL ou TICAGRELOR ?

- Ticagrelor chez...
- D...
- TICAGRELOR...
- 2 AAP...

CA ME FATIGUE !!!

- PRASUGREL...
- A c'...
- ... ADC...
- ... qu'a dit la sécu ?
- Ca dépend du CHU, du patient, de la taille de l'infarctus, de l'âge ? Mais non on parle des coronaires là !!!

La fin du staff à la Clinique de l'Europe



La loi du plus fort est toujours la meilleure (1)



Remplaçons le
CLOPIDOGREL
Bordel !!!
Ya mieux? Non?

**PÔLE ANESTHÉSIE - RÉANIMATION,
MÉDECINE D'URGENCE
RÉANIMATION NEUROCHIRURGICALE**

SM/SD
Monsieur D R
Hosp. du 06 au 22/08/2013

Amiens, le jeudi 22 août 2013

*Chef de Pôle
Chef de service
Professeur H.
03.22.*

Madame le Docteur

*Médecin Responsable
Professeur
Docteur P.*

Copie adressée à :

Monsieur le Docteur

*Praticiens hospitaliers
Docteur*

*Assistent Spécialiste
Docteur*

Madame et cher Confrère,

*Cadres de santé
Franck*

Nous vous remercions de bien vouloir prendre en charge, **Monsieur D R**, né le 03/03/1950, hospitalisé en Unité de Réanimation Neurochirurgicale du 06 au 22/08/2013, pour prise en charge d'un accident vasculaire cérébral hémorragique.

Dans ses antécédents, on note :

* Au niveau médical :
- Hypertension artérielle.

* Pas d'allergie connue.

* Au niveau chirurgical :
- Chirurgie de varices.

* Le traitement médical associé :
- Lodoz, Kardégic, Efient.

Histoire de la maladie :

Le 5 août 2013, il est réalisé chez Monsieur D une coronarographie dans le cadre d'extra-systoles ventriculaires menaçantes. Celle-ci retrouve une

pneumopathie acquise sous ventilation mécanique à *Escherichia coli* porteur d'une pénicillinase de haut niveau. A poursuivre jusqu'au 25-08-13.

Le traitement de sortie est le suivant :

* Perfusion :

- Polyionique glucosé 5 p. cent : 2 000 ml/24 h.

* Intra-veineux

- Claforan : 1 g x 3/24 h.
- Contramal : 50 mg x 4/24 h.
- Inipomp : 40 mg/24 h.
- Spasfon : 80 mg x 3/24 h.

* Sonde naso-gastrique :

- Bisoprolol : 10 mg/24 h.
- Esidrex : 25 mg/24 h.
- Frésubin original : 1 500 ml/24 h.

* Patch :

- Scopoderm : 1 mg toutes les 72 heures.

* Sous-cutané :

- Lovenox : 0.4 ml/24 h.

* Ventilation :

- VS aide inspiratoire 8 cm H₂O, Peep 6 cm H₂O, FiO₂ 40 p. cent.

**CONCLUSION : HEMATOME INTRA-PARENCHYMATEUX
FRONTAL DROIT SOUS ANTI-AGREGANTS PLAQUETTAIRES.
DRAINAGE CHIRURGICAL DE L'HEMATOME. PNEUMOPATHIE
ACQUISE SOUS VENTILATION MECANIQUE.**

BMR : non

Transfusion : oui

IGS II : 45

En vous remerciant de ce que vous ferez pour ce patient et restant à votre disposition pour tout renseignement complémentaire, nous vous prions d'agréer, Madame et cher Confrère, l'expression de nos salutations les meilleures.



La loi du plus fort est toujours la meilleure (2)

Diantre ! Mieux
vaut le
TICAGRELOR !



La loi du plus fort est toujours la meilleure (3)



En fait, je
démissionne !!!

Conclusion

- Phase actuellement difficile car trop de choix non validés tuent le choix : autant de protocoles que d'angioplasticiens!!!
- Respectons strictement les AMM
- Vite !! réduire la durée de la double AAP en perfectionnant les stents !!!
- Rôle important de la France dans les progrès des AAP