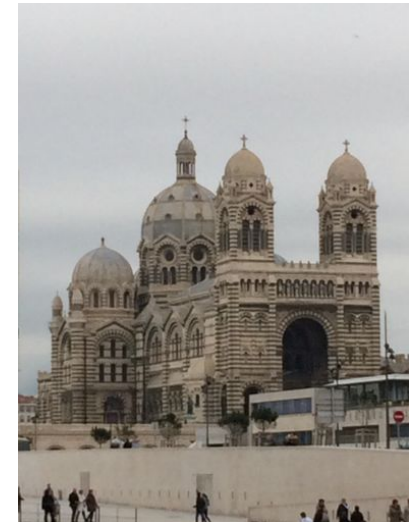




Tirofiban et ICP-I

Jean Louis Bonnet

Cardiologie A - CHU Timone
Marseille



Déclaration de liens d'intérêt

- **Recherche et études cliniques**
 - AstraZeneca, LillyDaiishi, Medtronic, Terumo
- **Communication**
 - Iroko, LillyDaiishi, Servier, Corevio
- **Frais de déplacement/congrès**
 - Abbott, BostonScientific, Medtronic, Servier,
- **Conseil/consultant**
 - Bayer, Iroko, LillyDaiishi, BostonScientific

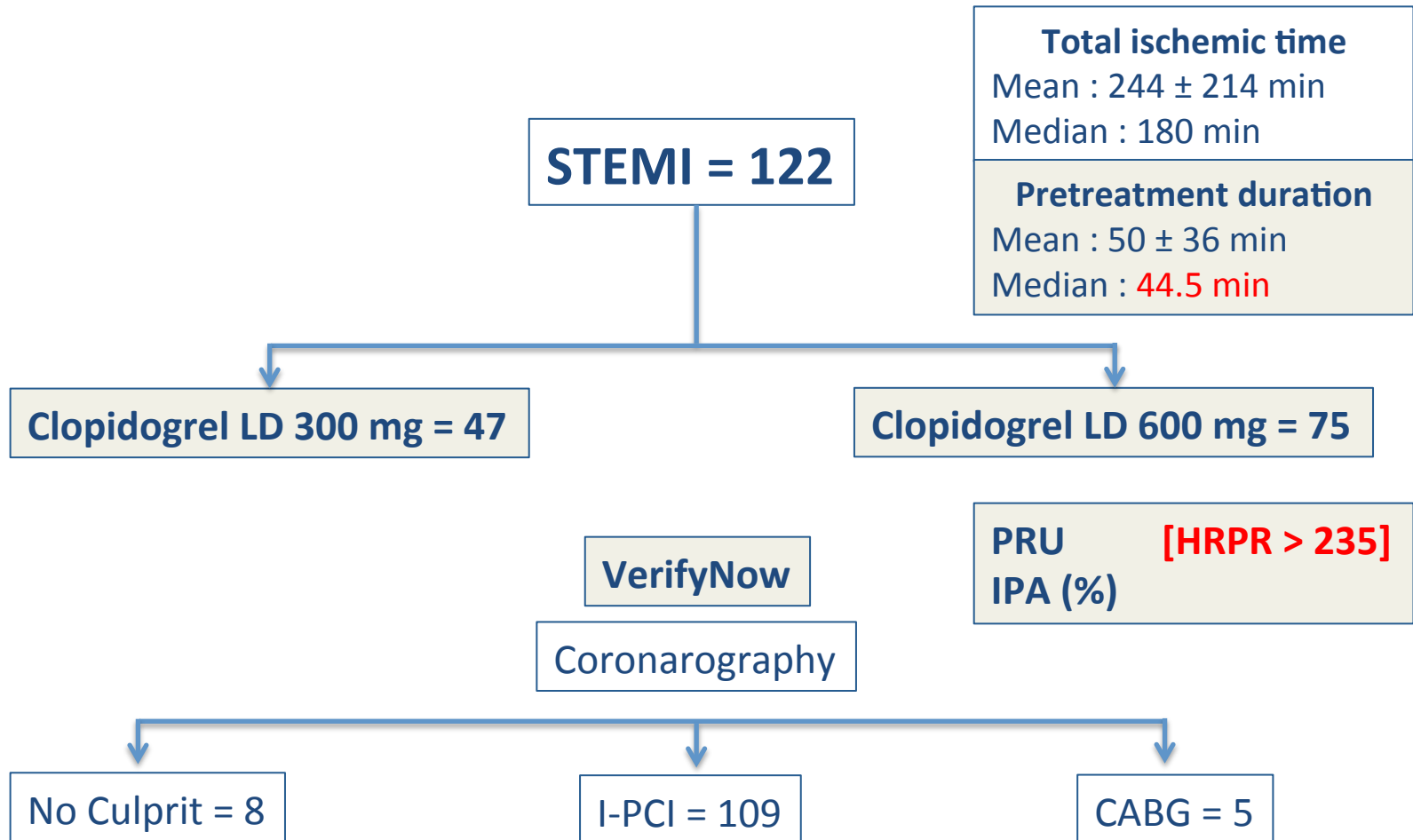
ICP-I

Pourquoi un anti GP2B3A ?

Les limites des inhibiteurs des P2Y₁₂

Clopidogrel Pré-Hospitalier

Effects on early and late residual platelet reactivity



	All (n = 122)	LD 300 mg (n = 47)	LD 600 mg (n = 75)	P
Characteristics				
Age (years)	65 ± 13	65 ± 14	64 ± 13	0.81
Men, no. (%)	95 (78)	34 (72)	61 (81)	0.24
Diabetes mellitus, no. (%)	23 (19)	7 (15)	16 (21)	0.38
Hypertension, no. (%)	67 (55)	23 (49)	44 (59)	0.29
Current smoker, no. (%)	73 (60)	28 (60)	45 (60)	0.96
Hypercholesterolemia, no. (%)	56 (46)	19 (40)	37 (49)	0.34
Medical history				
CABG, no. (%)	7 (6)	3 (6)	4 (6)	0.81
PCI, no. (%)	11 (9)	5 (11)	6 (8)	0.62
Myocardial infarction, no. (%)	12 (10)		9 (12)	0.81
Angiographic data				
Culprit vessel				
Left anterior descending, no. (%)	46 (43)		26 (41)	0.62
Right coronary artery, no. (%)	41 (38)	17 (39)	24 (37)	0.90
Circumflex, no. (%)	21 (19)	7 (16)	14 (22)	0.44
Use of GP IIb/IIIa, no. (%)	69 (64)	30 (68)	39 (61)	0.44
Number of implanted stents	1.24 ± 0.8	1.19 ± 0.65	1.27 ± 0.88	0.60
Total stent length (mm)	31.4 ± 16.5	29.8 ± 14.8	32.5 ± 17.7	0.42
BMS, no. (%)	34 (32)	5 (12)	29 (46)	0.0002
DES, no. (%)	72 (68)	38 (88)	34 (54)	0.0002
Total ischemic time (min)	244 ± 214	282 ± 246	215 ± 183	0.13
Pretreatment duration (min)	50 ± 36	52 ± 40	48 ± 34	0.56
Platelet assay results				
Before intervention				
BASE	266.7 ± 53.7	259.3 ± 56.3	271.2 ± 51.9	0.24
PRU	310.3 ± 61.8	297.2 ± 62.7	318.4 ± 60.2	0.07
IPA	0.9 ± 3	1 ± 3.2	0.8 ± 2.9	0.08
1 month follow-up				
BASE	296.3 ± 57.5	299.7 ± 65.5	292.3 ± 47.4	0.66
PRU	120.5 ± 77.7	137.1 ± 79	102.9 ± 73.4	0.08
IPA	61.6 ± 26.5	59.6 ± 28.3	63.8 ± 24.8	0.57
Adverse events				
Follow-up (months)	11.7 ± 2.6	12.2 ± 2.3	11.4 ± 2.8	0.11
Death, no. (%)	2 (2)	1 (2)	1 (2)	0.79
Stroke/TIA, no. (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Reinfarction, no. (%)	4 (4)	2 (5)	2 (3)	0.70
Bleeding, no. (%)	9 (8)	5 (11)	4 (6)	0.35
TVR, no. (%)	6 (6)	3 (7)	3 (5)	0.63

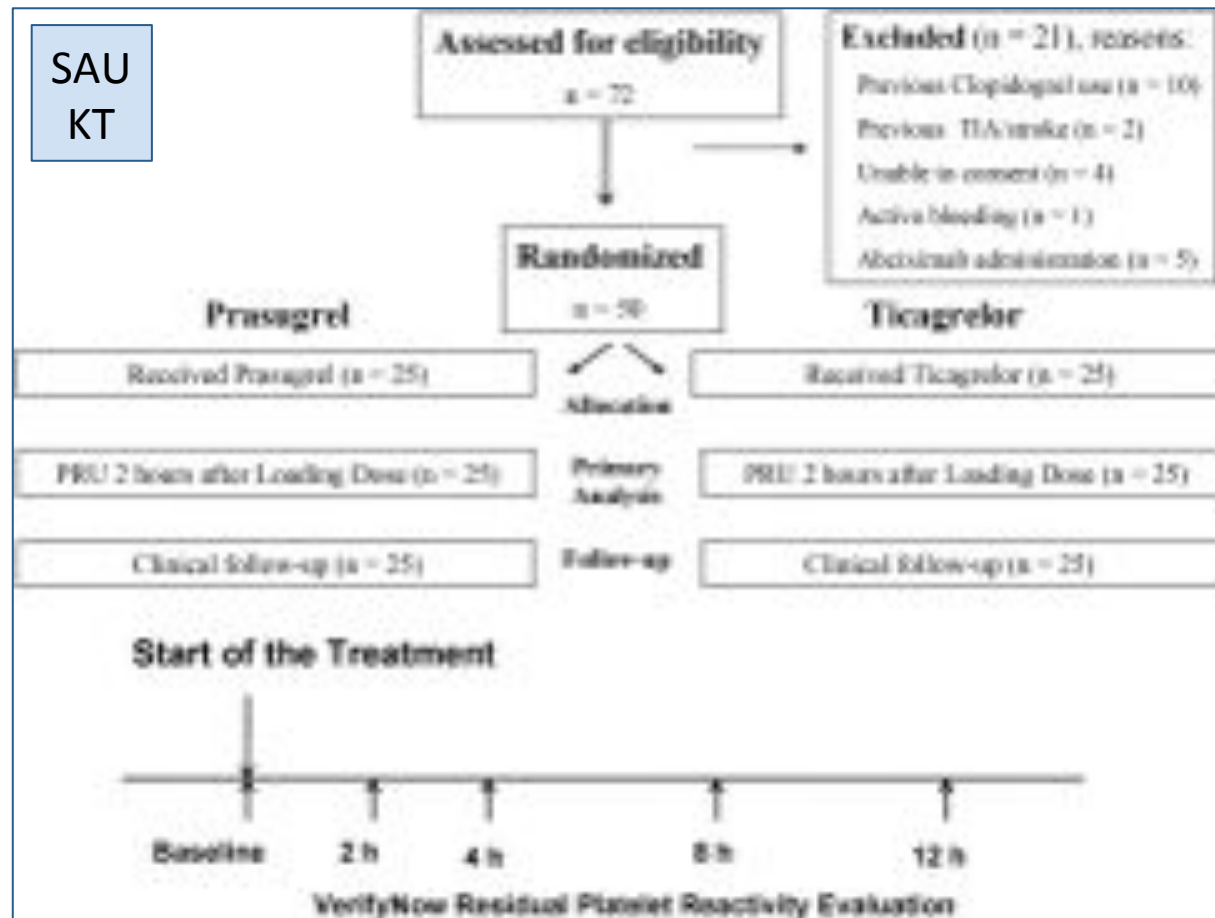
IPA > 0 : 13%
PRU < 235 : 26%

PRU : P2Y12 reaction units

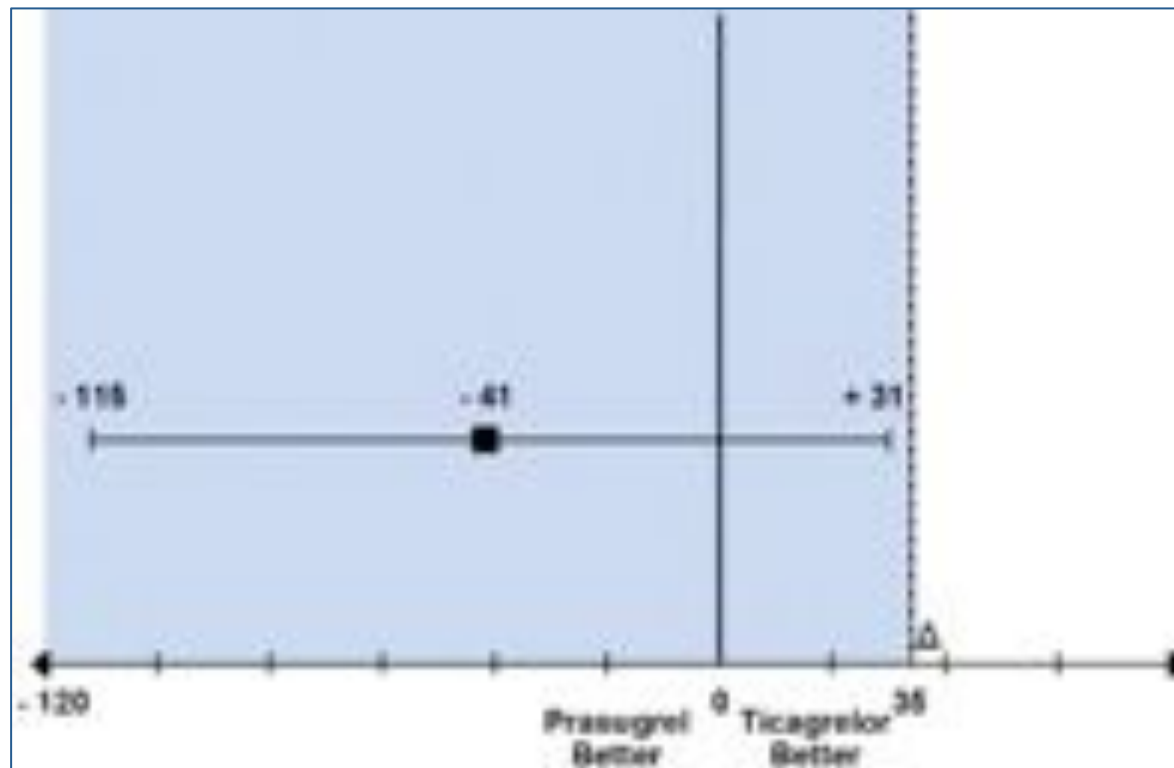
IPA : % inhibition of platelet aggregation

Prasugrel ou Ticagrelor

RAPID (Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs) Primary PCI Study



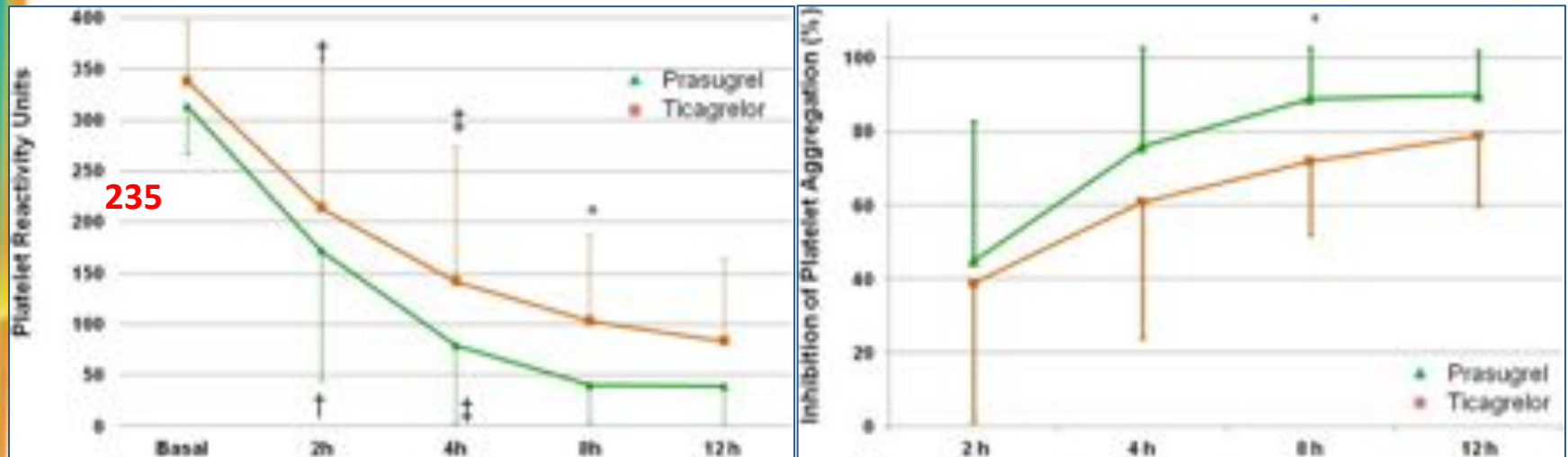
In patients with STEMI, prasugrel showed to be noninferior as compared with ticagrelor in terms of residual platelet reactivity 2 h after the LD.



Primary Endpoint : Absolute Difference and 2-Sided 95% Confidence Interval Platelet reactivity units at 2 h absolute difference and 2-sided 95% confidence interval between ticagrelor and prasugrel. Tinted area indicated zone of inferiority.

Kinetics of Platelet Inhibition

RAPID (Rapid Activity of Platelet Inhibitor Drugs) Primary PCI Study



Residual platelet reactivity values assessed by platelet reactivity units VerifyNow

The 2 drugs provide an **effective platelet inhibition 2 h after the LD**
in only a half of patients,

Inhibition of platelet aggregation (IPA)
Percentage decrease in aggregation values obtained at baseline and after treatment
 $100 \times (\text{PRU baseline} - \text{PRU after drug}) / \text{PRU baseline}$.

- The 2 drugs provide an **effective platelet inhibition 2 h after the LD in only a half of patients**,
- And **at least 4 h are required to achieve an effective platelet inhibition in the majority** of patients.
- Morphine use is associated with a delayed activity of these agents.

Drug absorption plays a major role in the speed of action of the new oral antiplatelet agents in patients with STEMI.

In such patients many factors may have a relevant role.

- hemodynamic disarrangement,
- systemic vasoconstriction,
- adrenergic activation,
- polypharmacotherapy (including morphine use),
- abnormal muscular activity of the stomach and intestines,
- and high risk of vomit

ICP-I

Tirobiban : pour qui et comment ?

ON-TIME 2

Prehospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty

tirofiban (25 µg/kg bolus and 0·15 µg/kg/min maintenance infusion for 18 h)

**The rate of major bleeding did not differ significantly between the two groups
(19 [4%] vs 14 [3%]; $p=0\cdot36$).**

a bolus of 5000 IU of unfractionated heparin intravenously
aspirin 500 mg intravenously
600 mg loading dose of clopidogrel orally

Ticagrelor

**PréTRT
à
Marseille**

Clopidogrel

Aspirine

Prasugrel



Tirofiban et ICP-I

- Prétraitement
 - Sans / Clopidogrel
 - Prasugrel/Ticagrelor
 - Patient
 - Age
 - Poids
 - Risques spécifiques
 - Conditions particulières
 - Thrombose de stent
 - AVK/NACO
- Voie d'abord
 - Radiale
 - Fémorale / humérale
 - Coronarographie
 - Thrombus
 - « pas » thrombus
 - ICP
 - Stent d'emblée
 - Stent retardé
 - ...

Mme BAL..., 42 ans

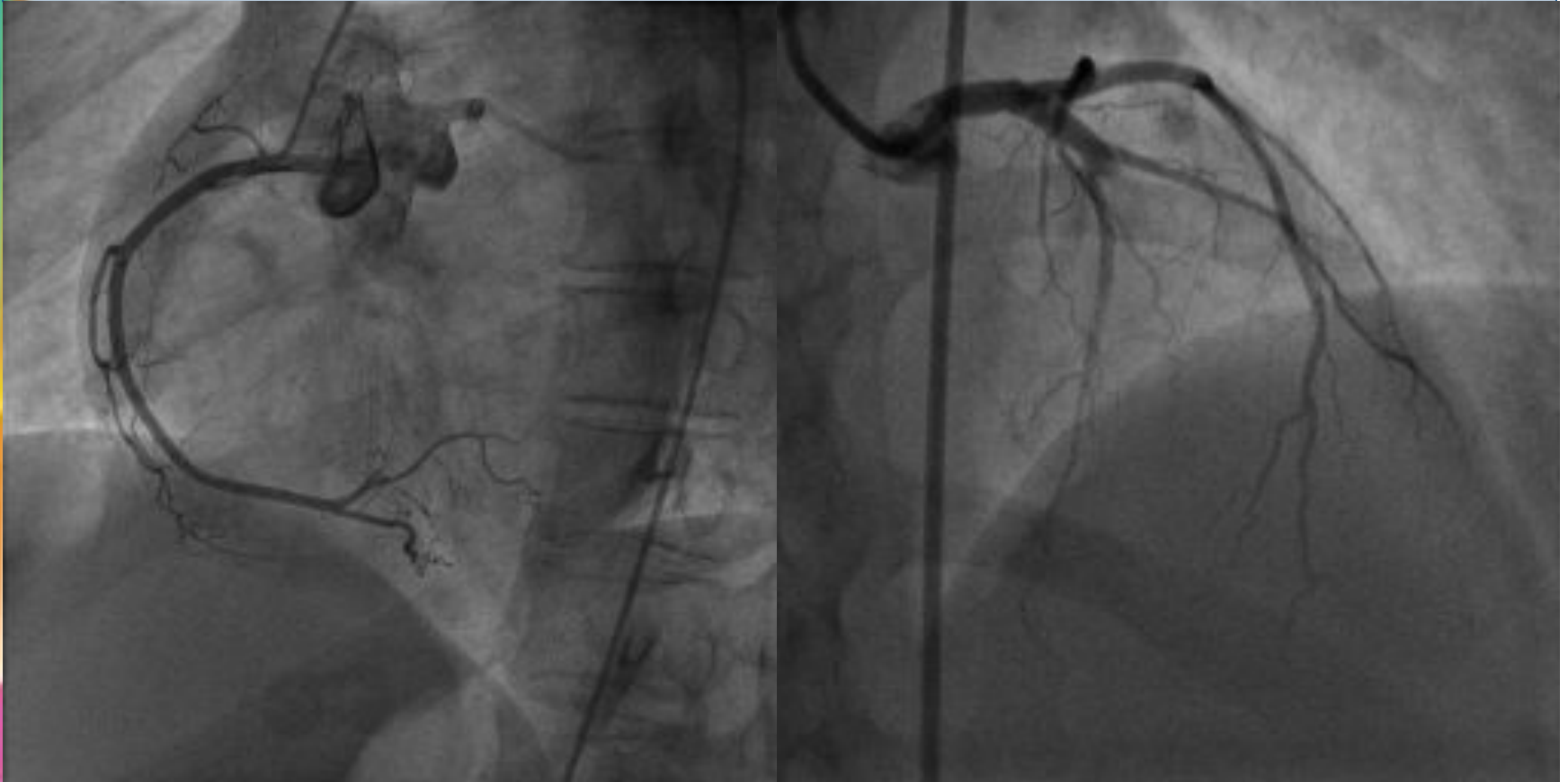
- Angor spontané inaugural (FdR : Tabagisme)
- Son époux contact le 15
 - Conseille de se rendre chez son MG
 - Lipothymie sur le trajet
- Le MG contacte le 15
 - Equipe paramédicale adressée chez le MG
 - Transfert au SAU Timone
- Arrivée au SAU 2h après le premier appel
 - La douleur persiste, invalidante
 - Un ECG est enregistré

ECG à l'admission H 2



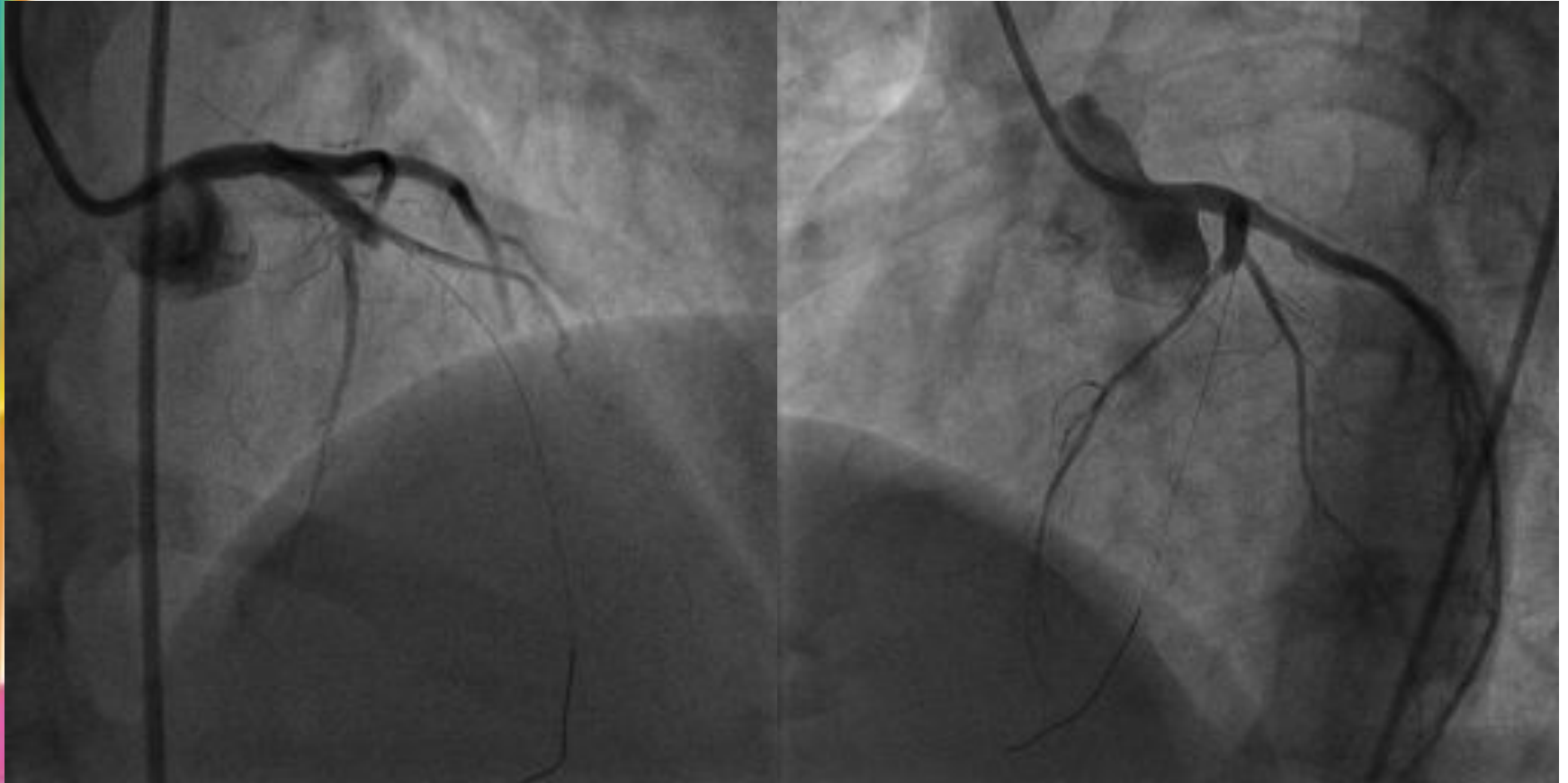
Aspirine IVD et transfert au bloc (durée 15 mn)

Occlusion IVA2 TIMI 0

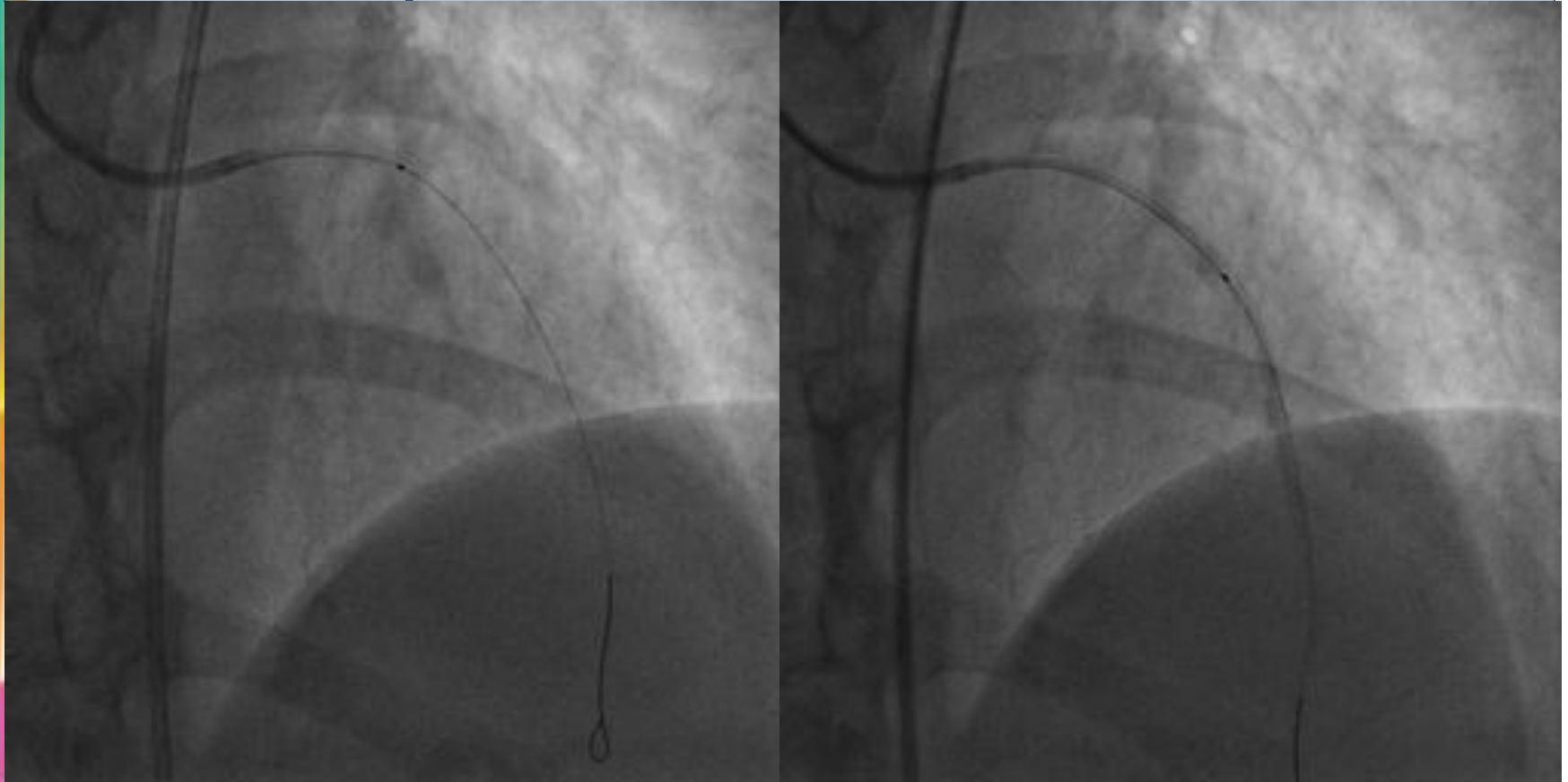


Abord fémorale droite « de nécessité »

Passage « facile » mais excentré du guide BMW 0.14



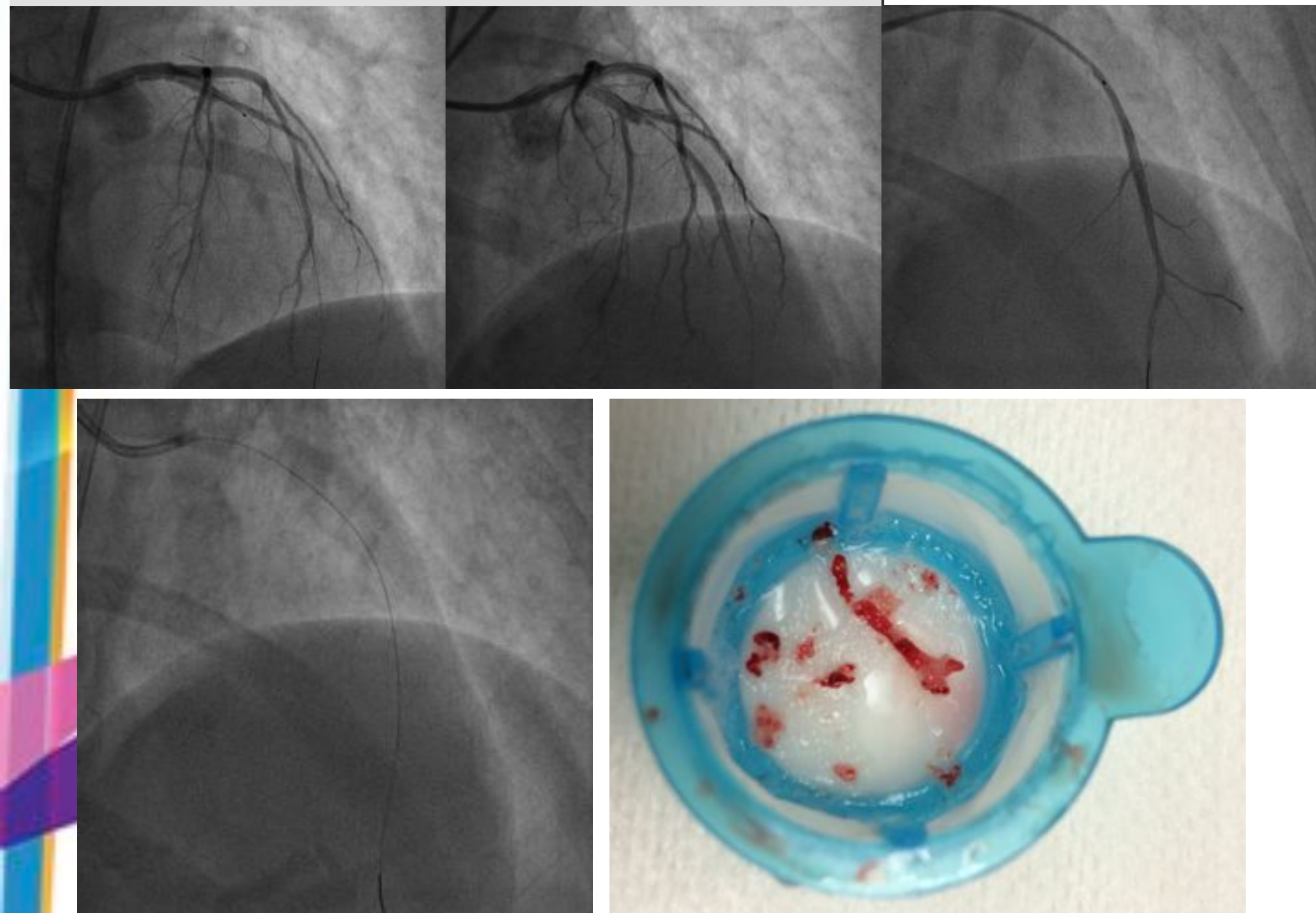
Franchissement de la lésion prudent et contrôlé



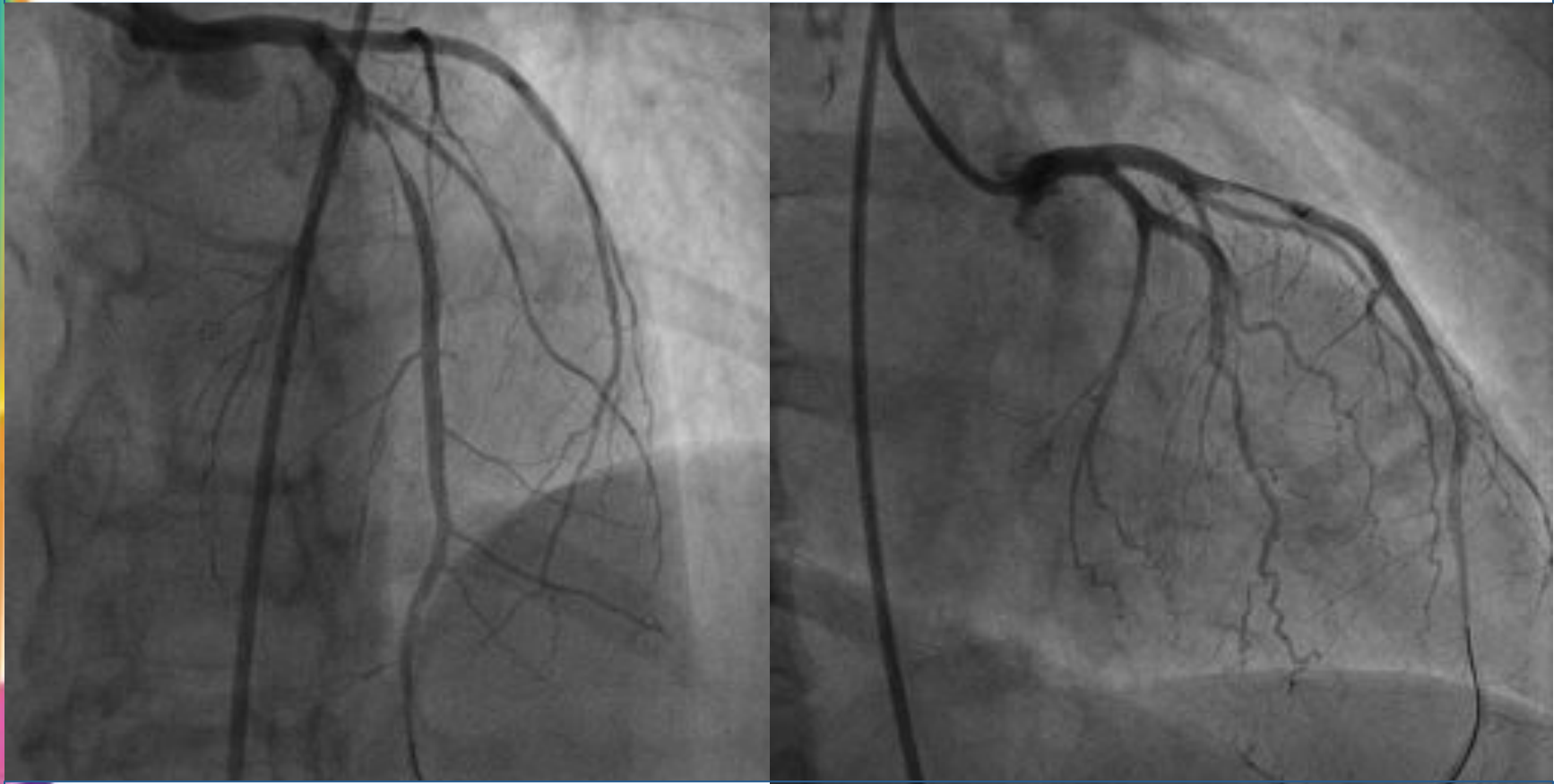
Thrombo-aspiration et retrait **très**
progressif du cathéter Export

8 passages du cathéter Export

Tirofiban in situ

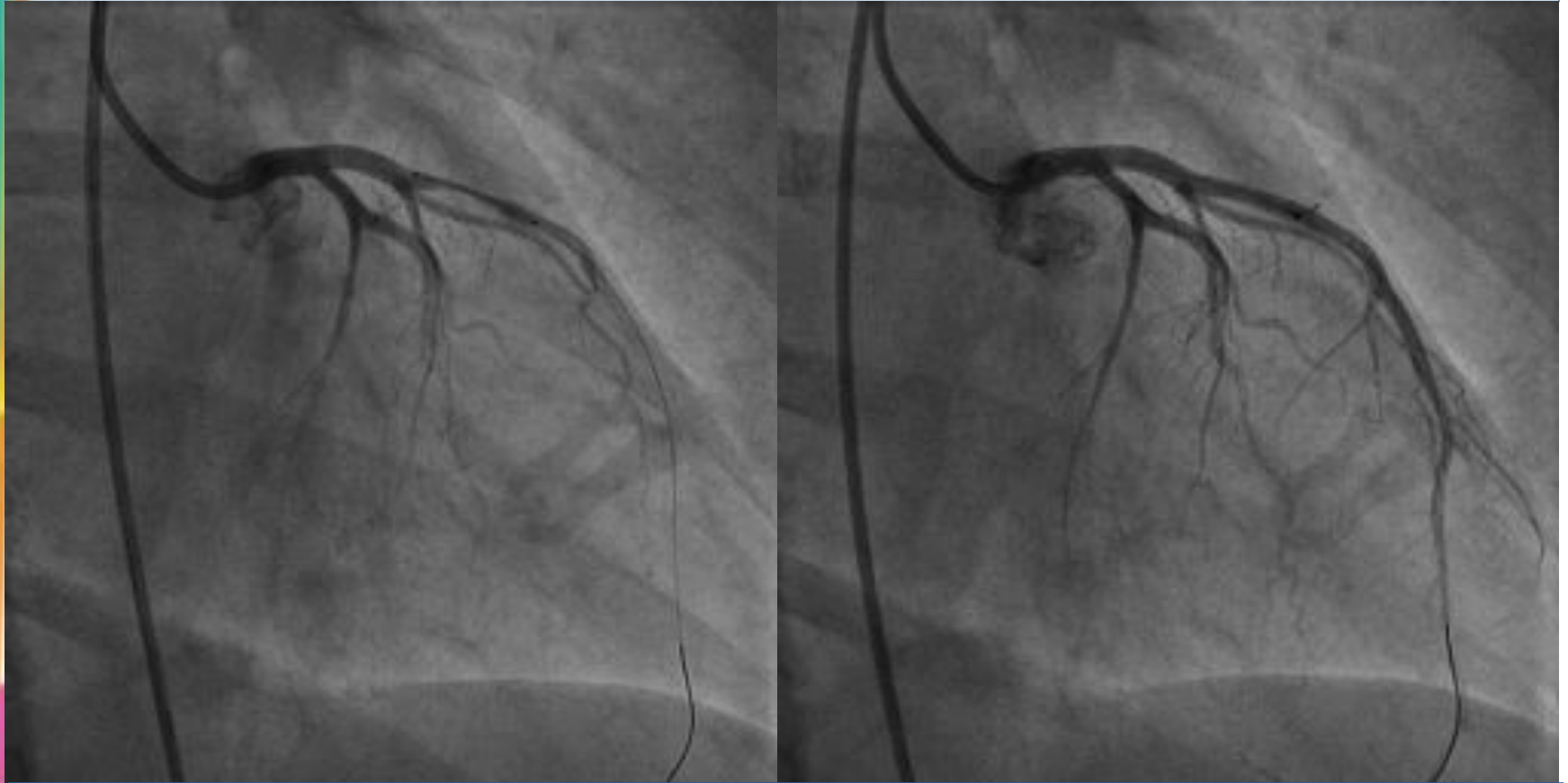


Syndrome de reperfusion



Lésion non modifiée par la TNT

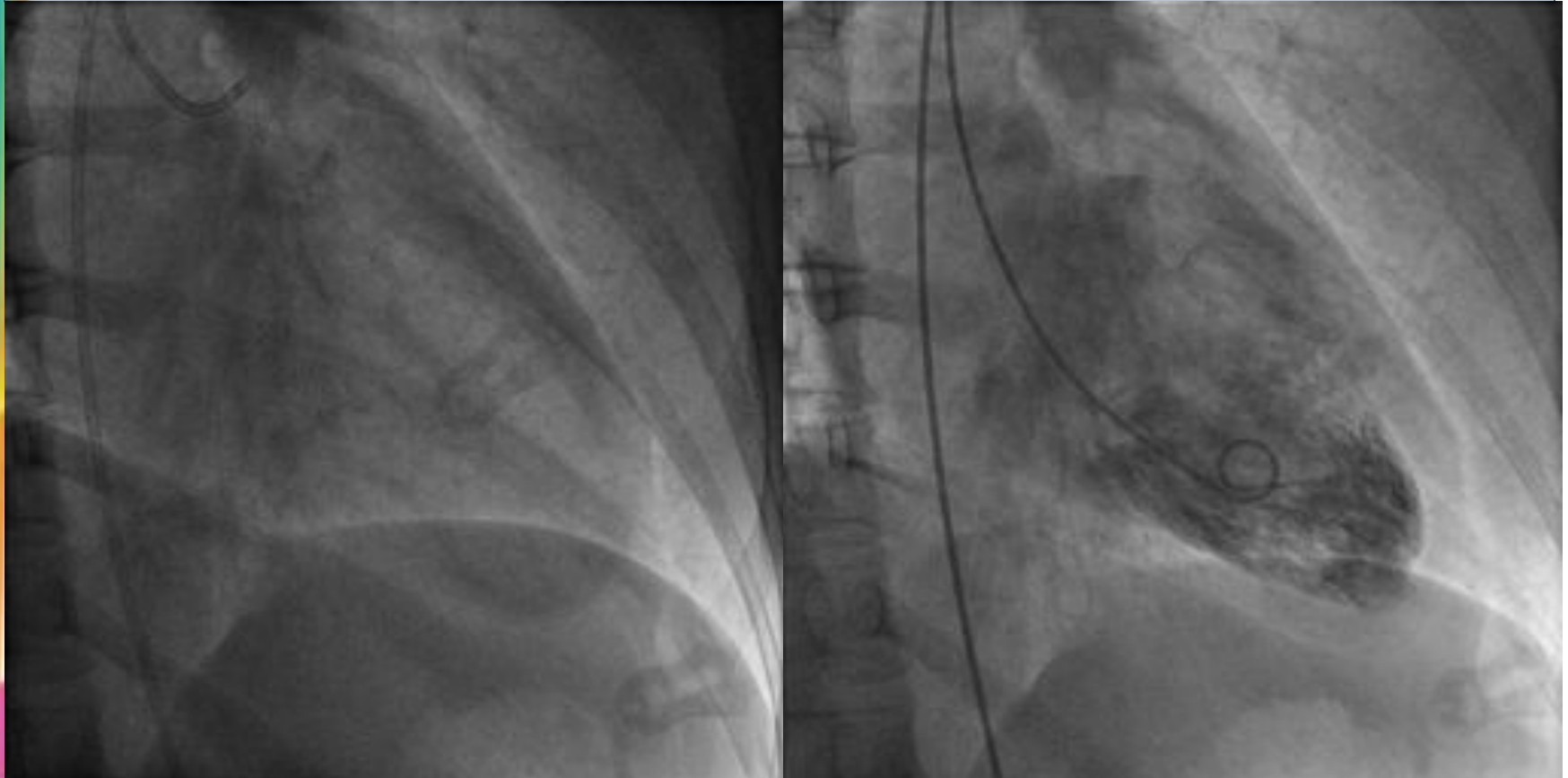
DES « au plus juste »



Une inflation à 16 atmosphères

Asymptomatique.

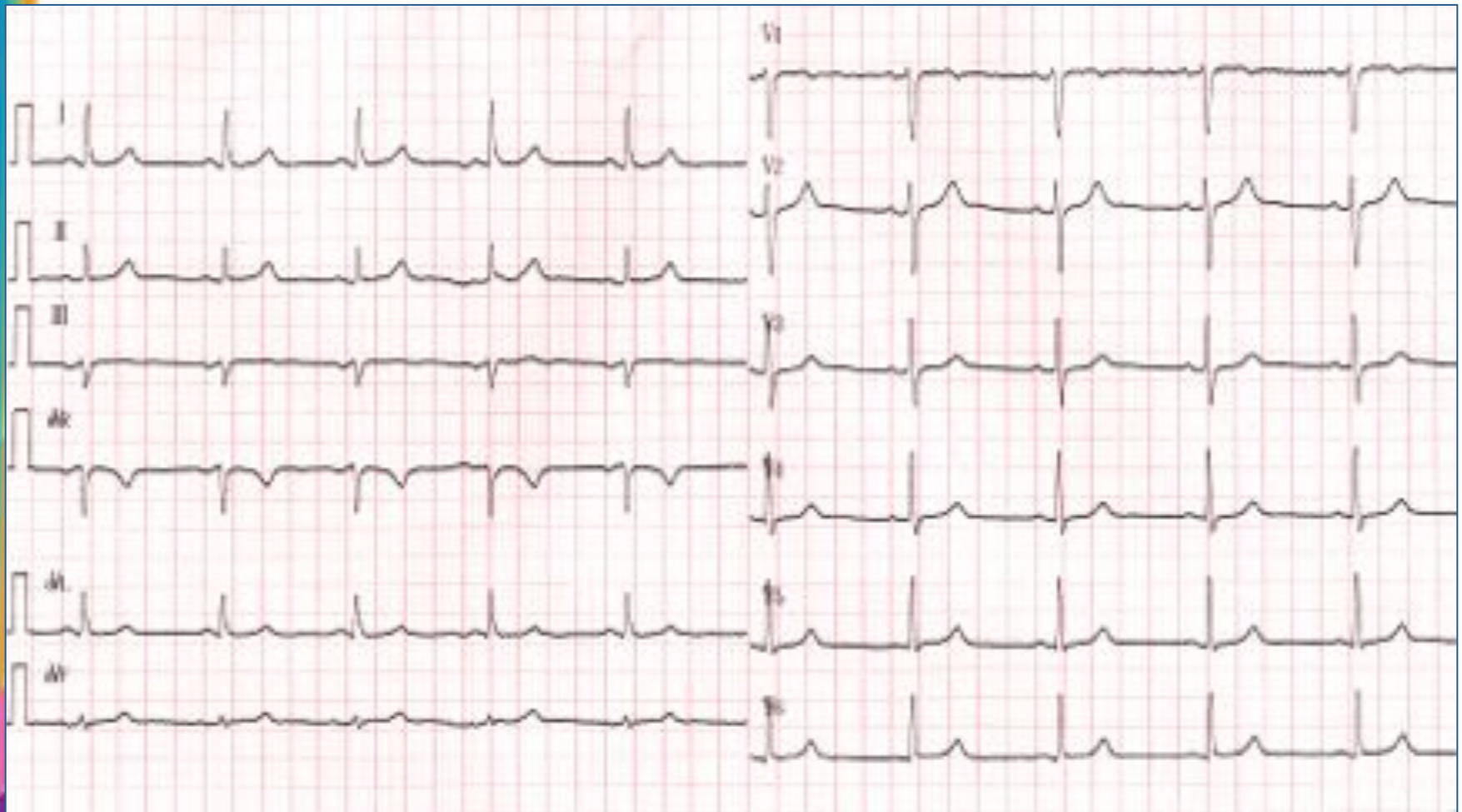
Régression complète du sus décalage de ST



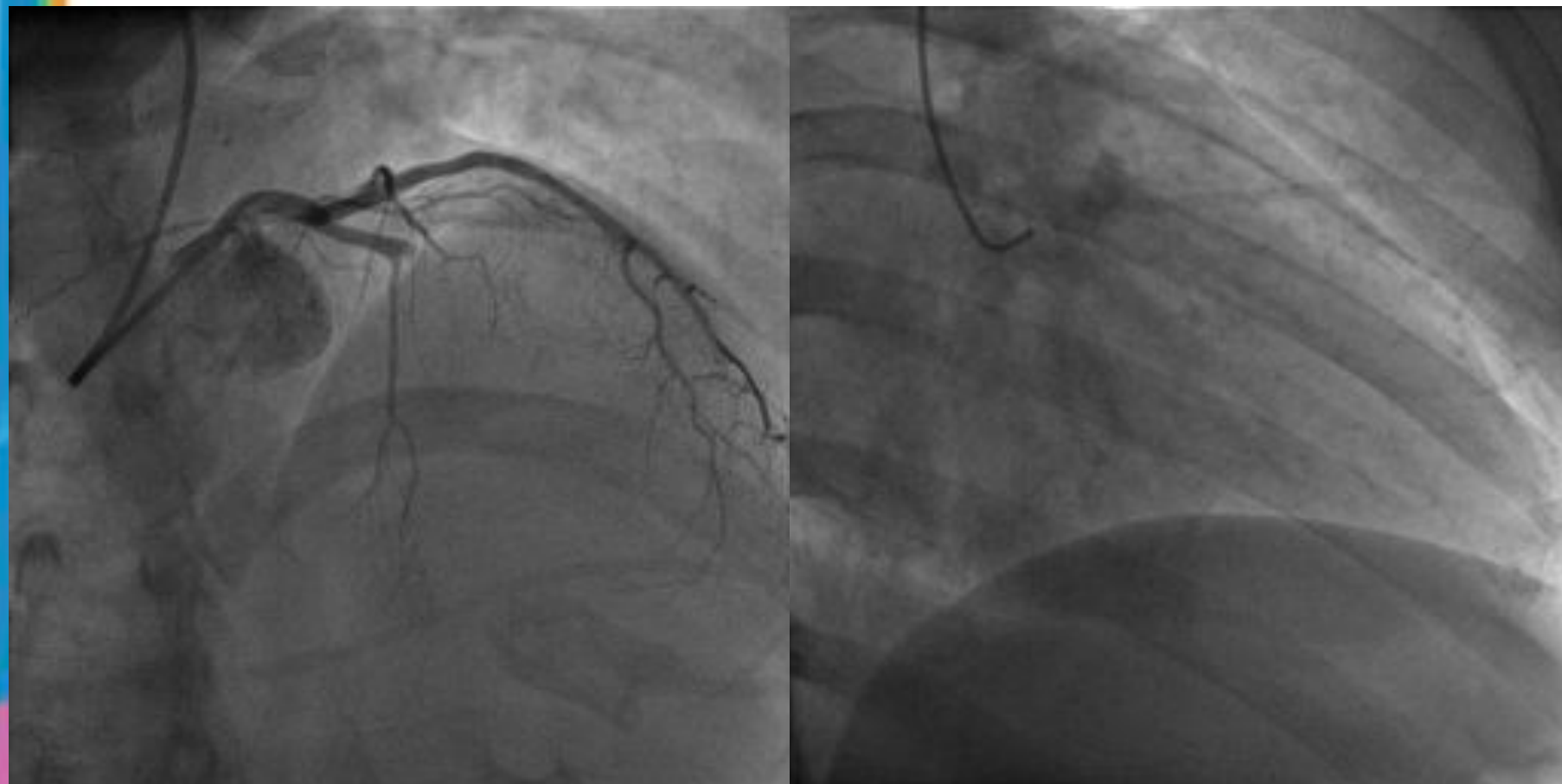
Fermeture fémorale par angioseal. **Clopidogrel DDC**
H1 contrôle point de ponction → **Perf. Tirofiban 12 h.**
H6 contrôle point de ponction → Enoxaparine 7 j (ETT)

Monsieur ZIT..., 39 ans

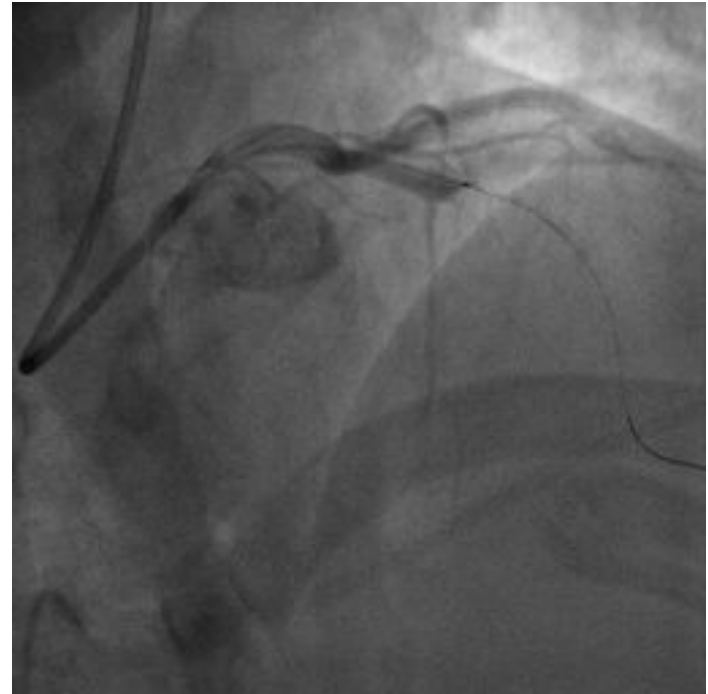
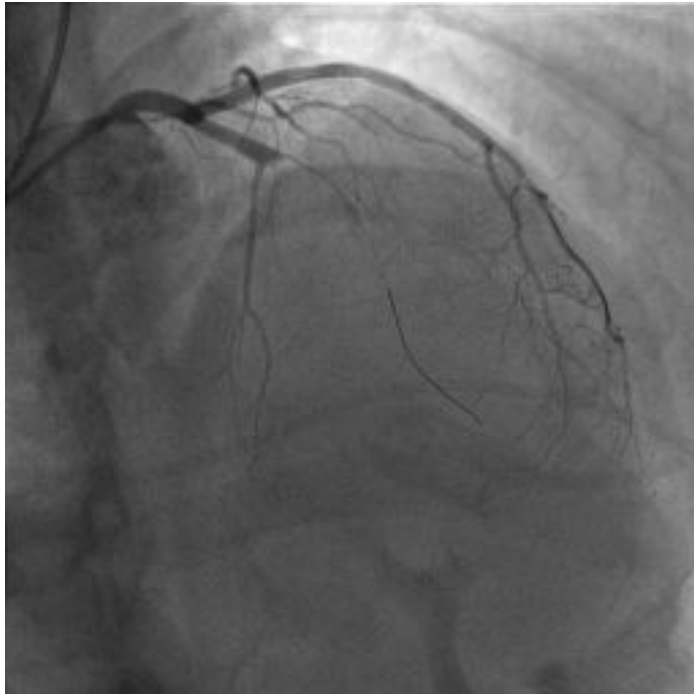
- 7h : Douleur d'allure angineuse au réveil.
 - Accompagne son fils à l'école et se couche en rentrant chez lui.
 - Se rend sur les lieux de son travail vers 11h. La douleur n'a pas cédé et se majore au moindre effort. Il ne peut se rendre au service médical.
- 12h : Contact le BMP
 - Arrivée dans un premier temps des paramédicaux puis du médecin.
- 12h32 : L'ECG per critique est normal.
 - Transfert au SAUT
- 13h13 : Enregistré au SAUT
- 14h00 : Avis cardiologique
 - ECG normal.
 - ETT : hypokinésie anteroapicale et latero apicale VG (FE 45%).
 - Troponine 0.8.
- 16h30 : Coronarographie
 - Patient toujours symptomatique à l'entrée au bloc et ECG normal.



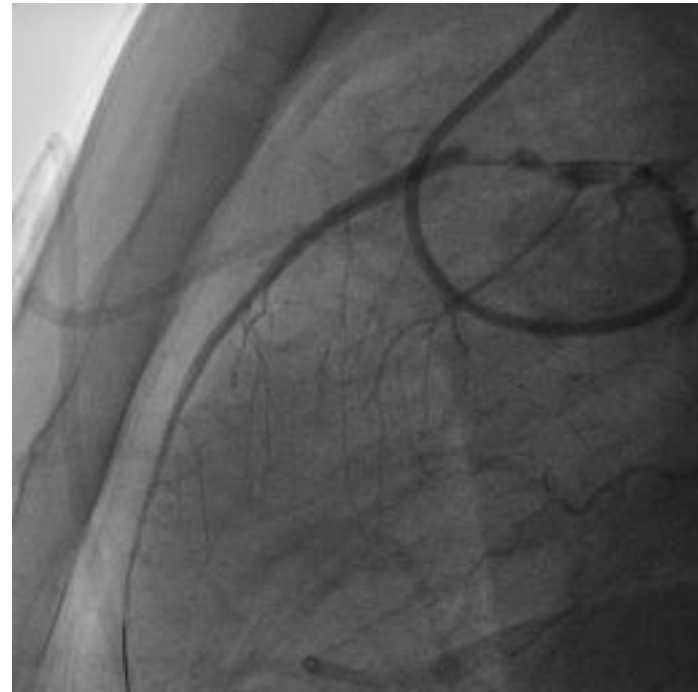
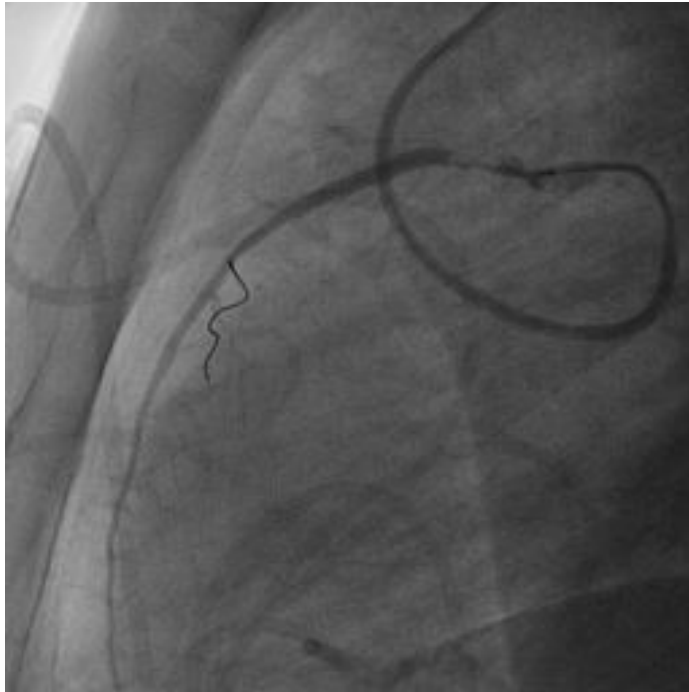
Pas de prétraitement

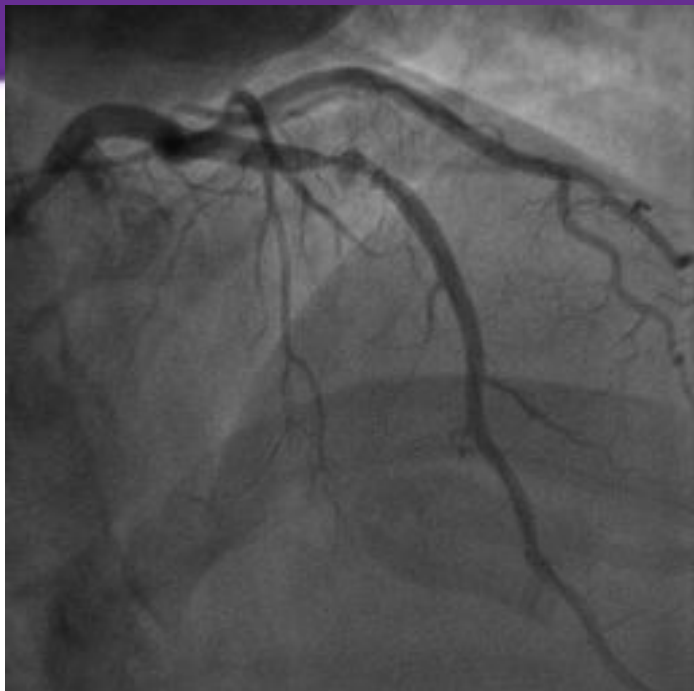


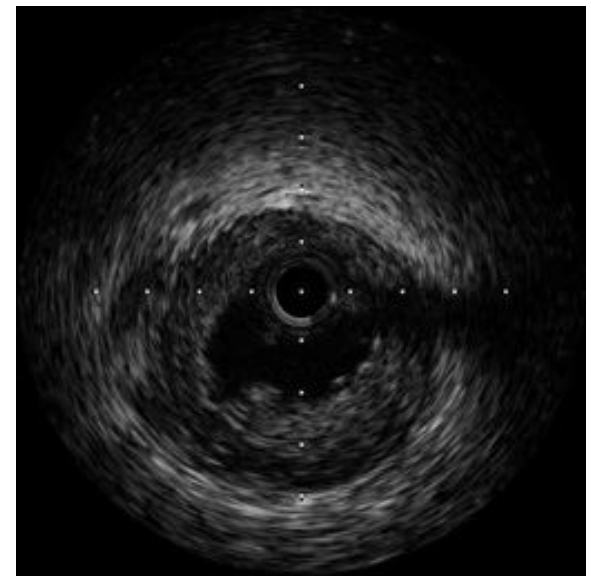
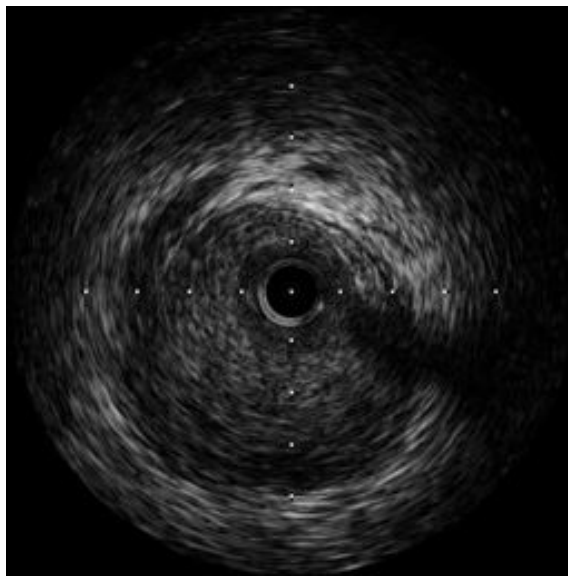
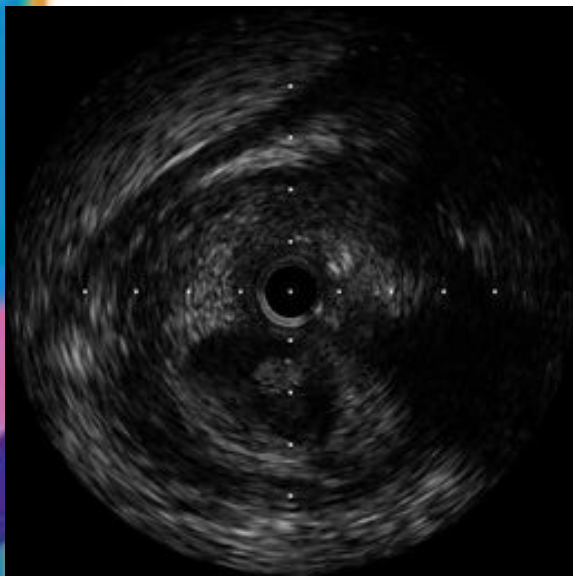
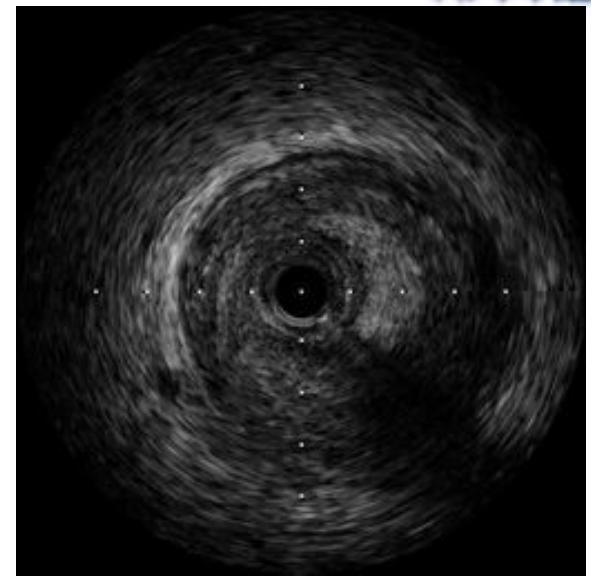
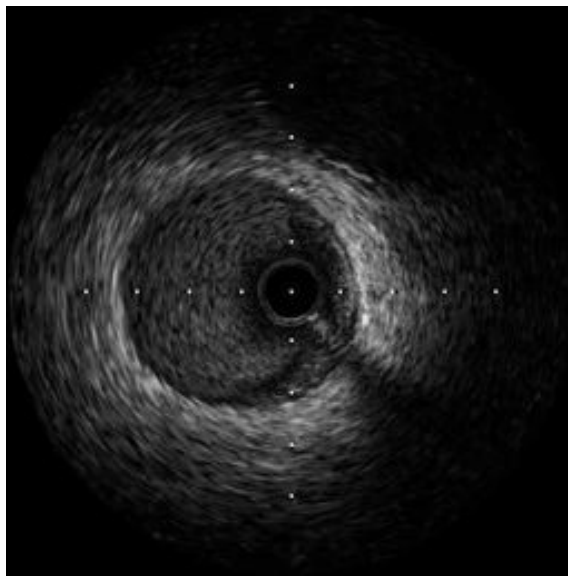
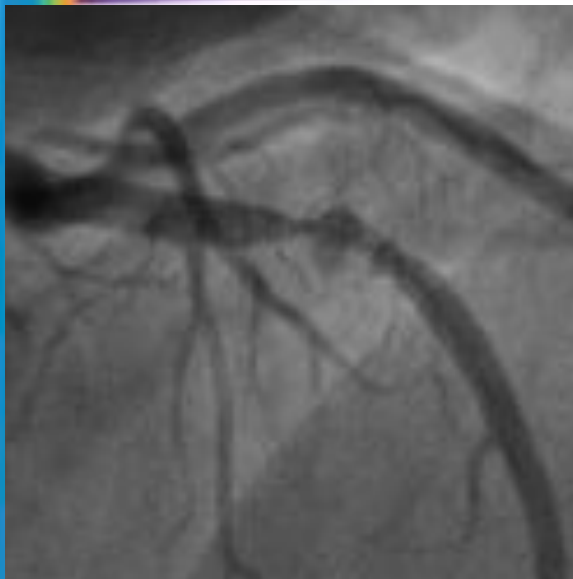
Thrombo aspiration

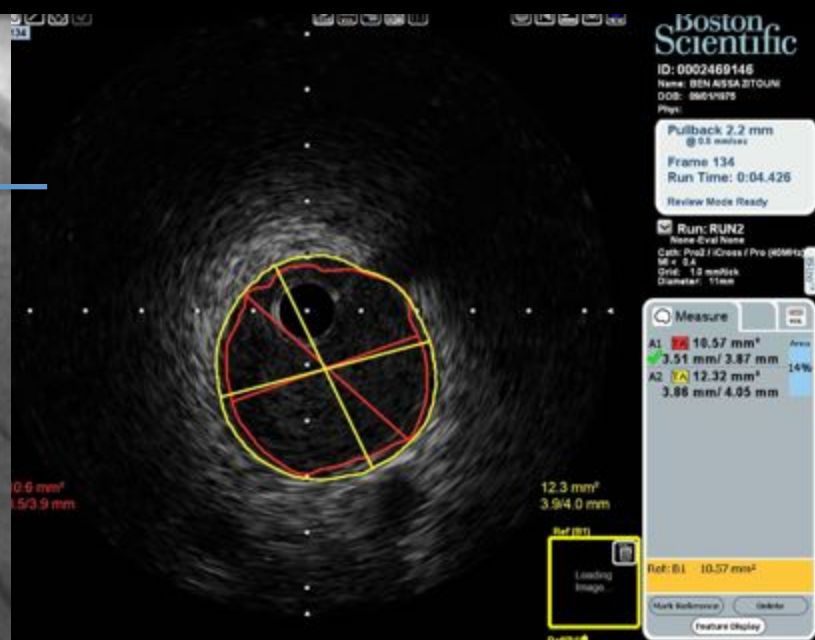
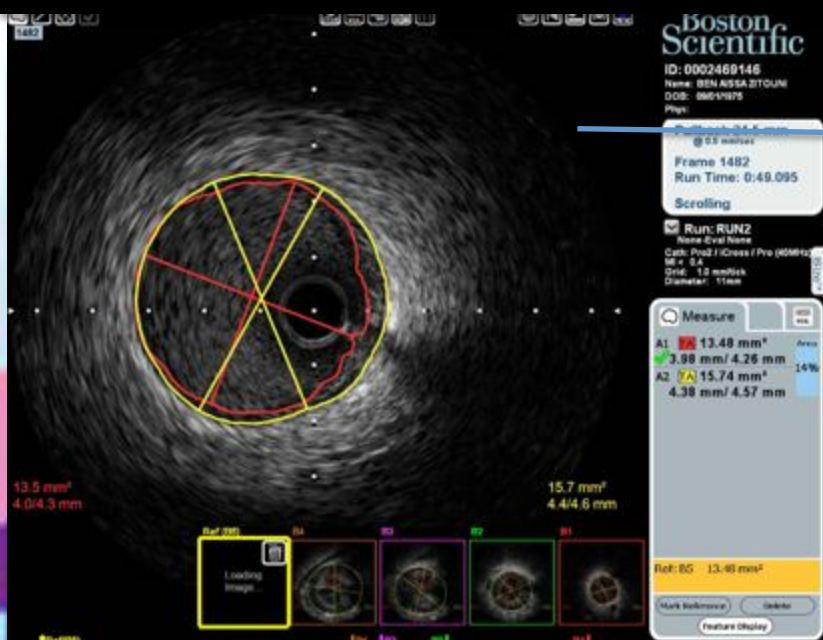
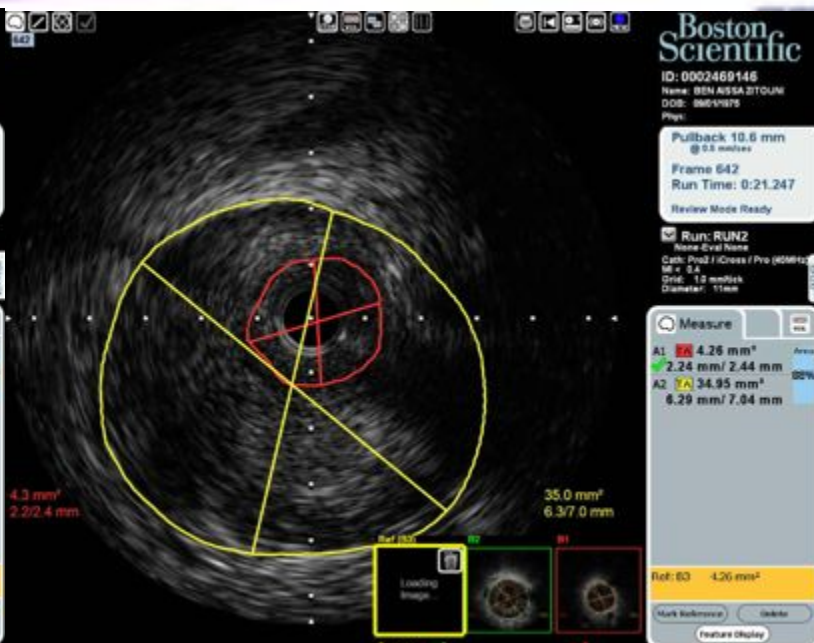
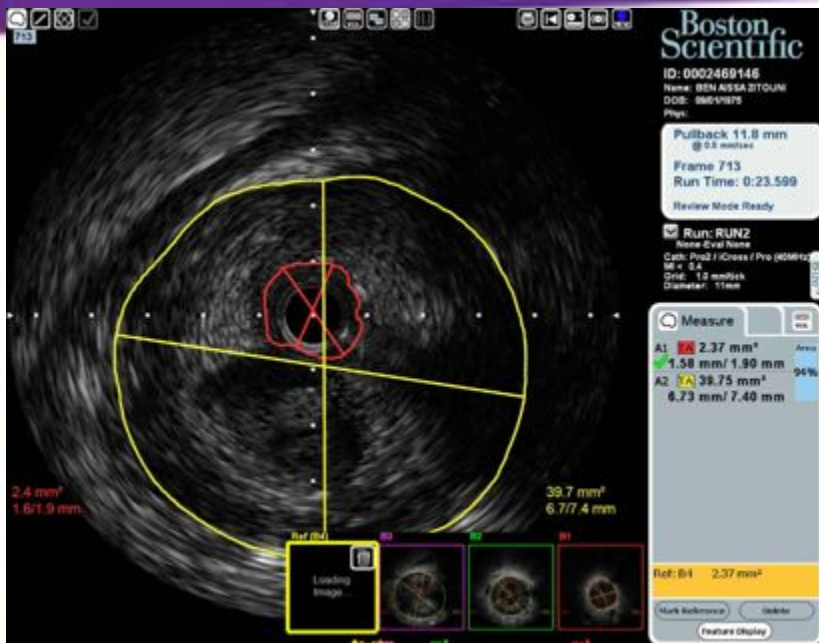


Tirofiban in situ

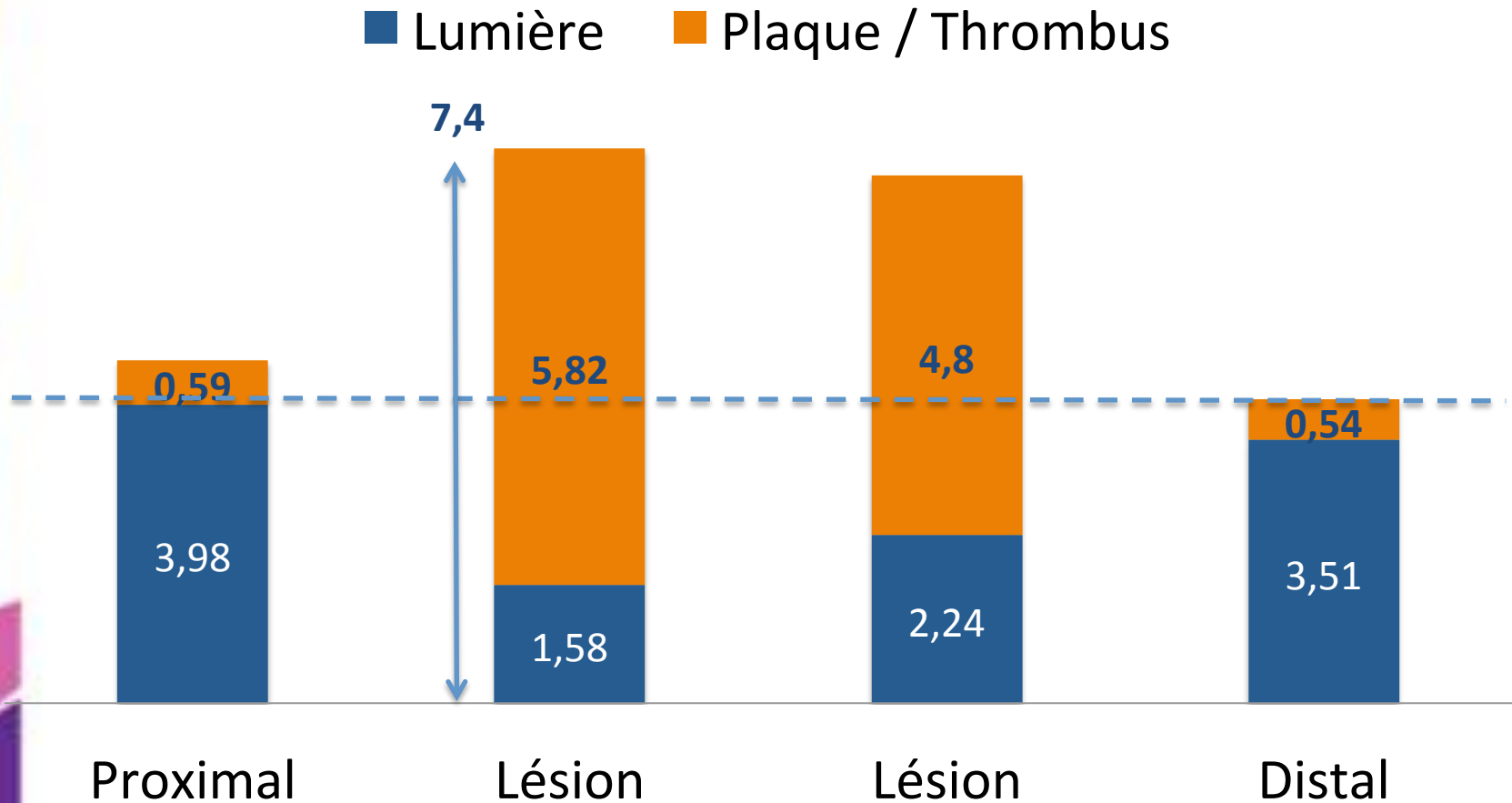


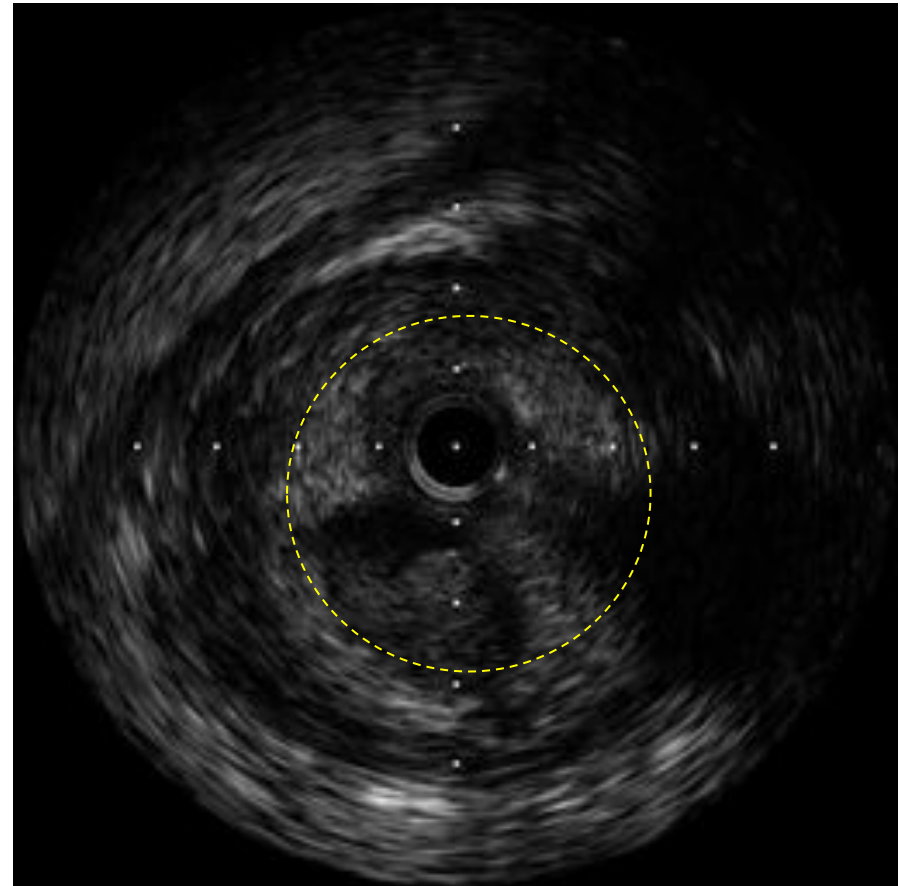
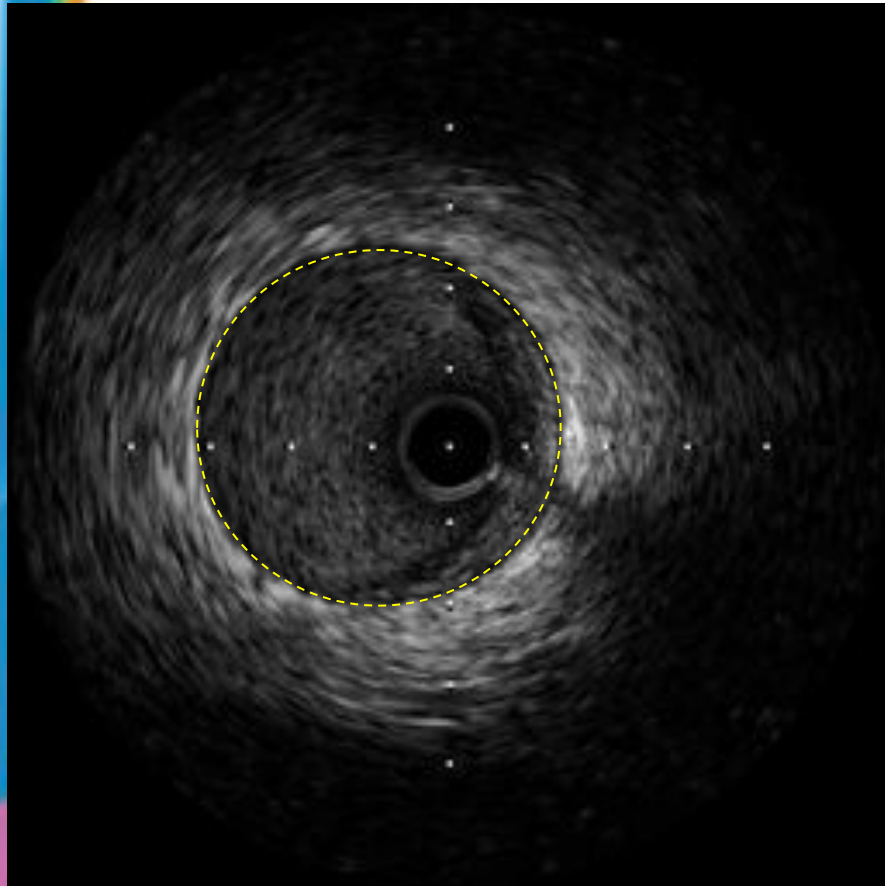






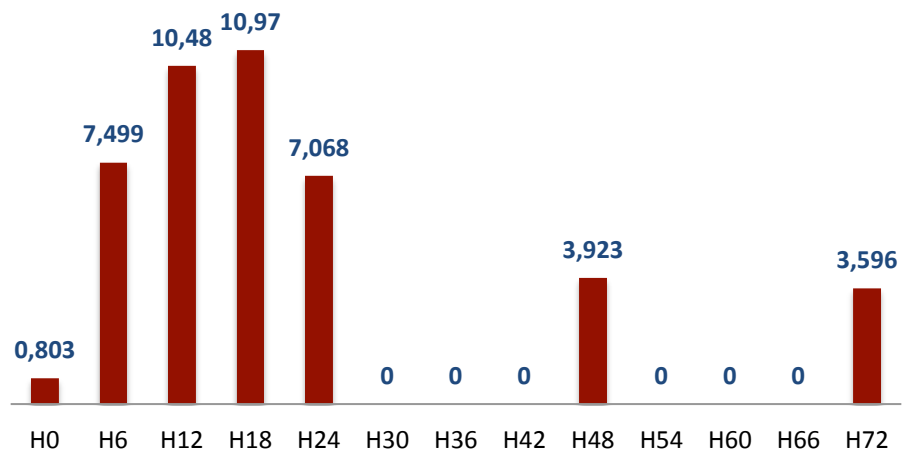
Diamètres de référence



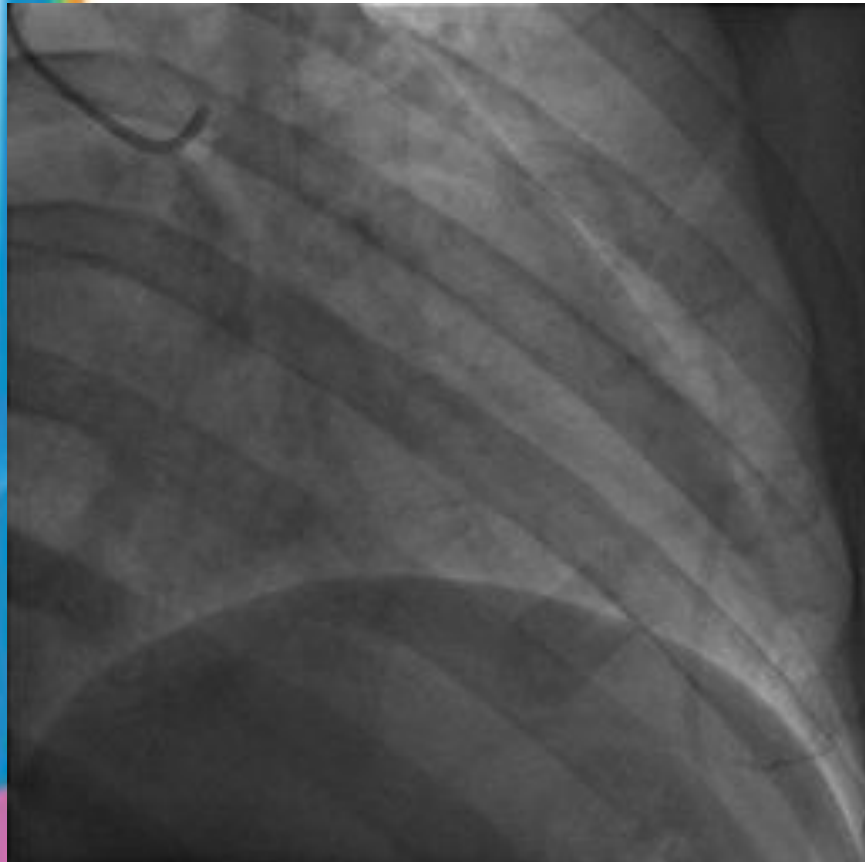


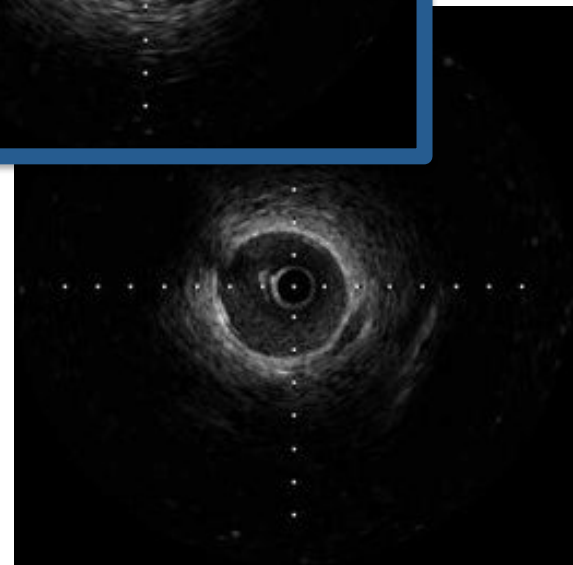
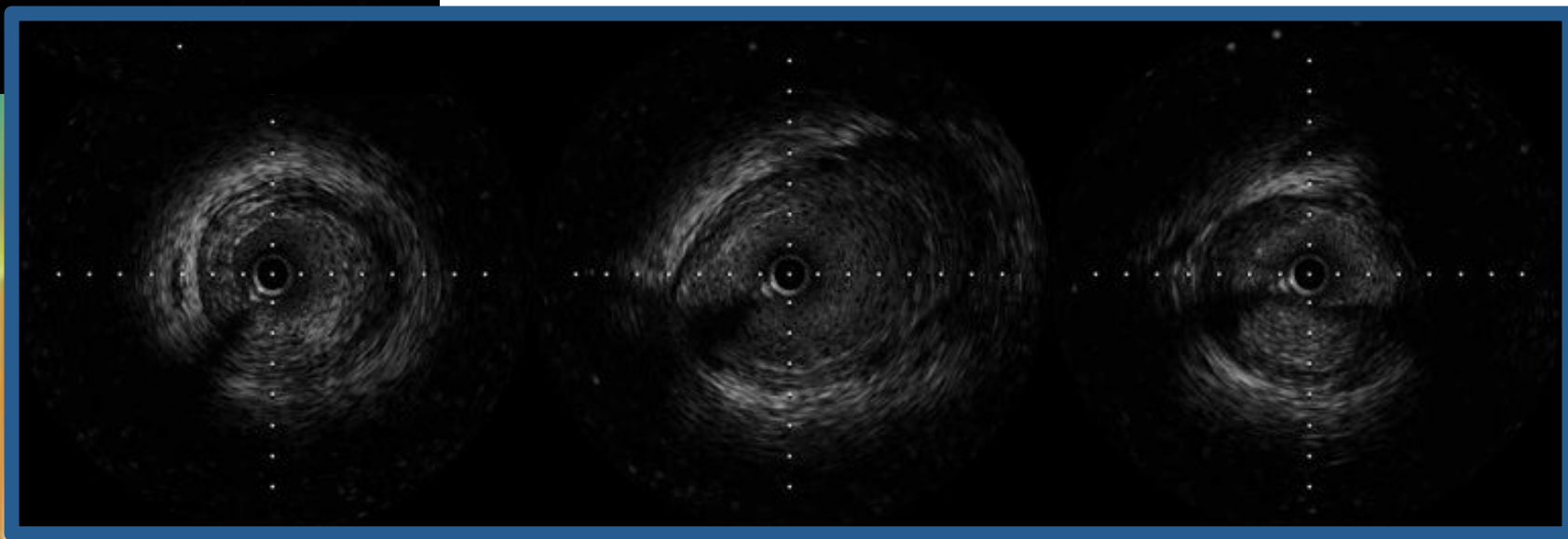
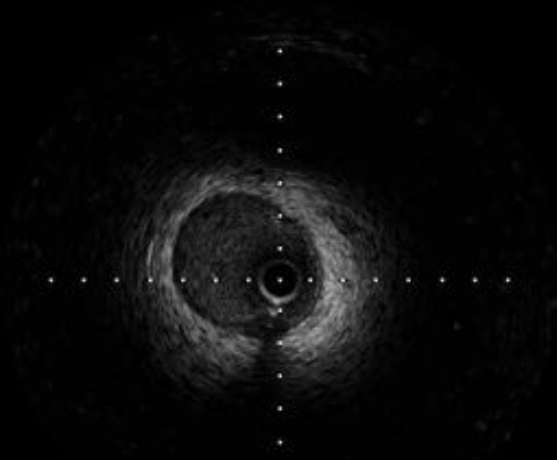
Prasugrel sans DDC (10 mg) puis 10mg/j + Aspirine 75 mg/j
Tirofiban perfusion 12 heures
Enoxaparine curatif 7 jours

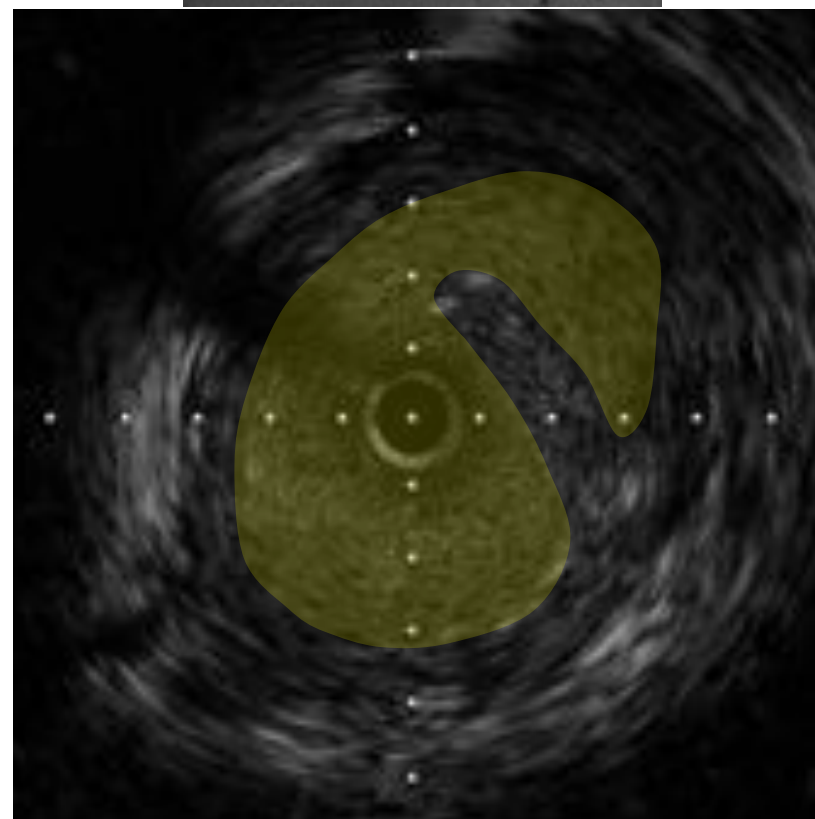
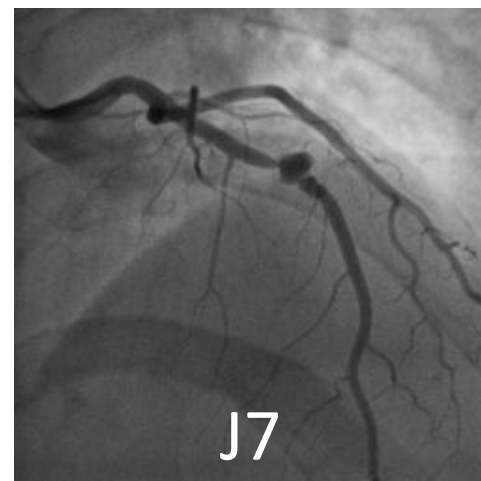
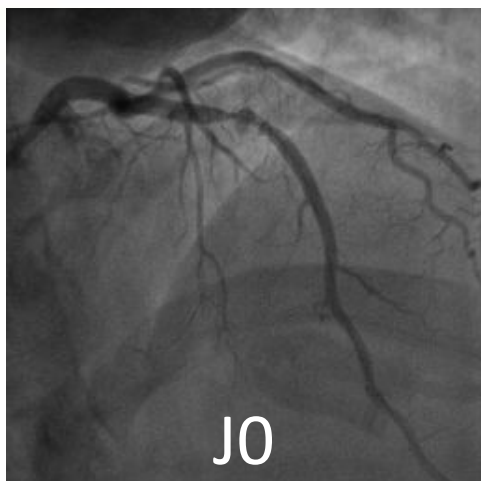
Troponine

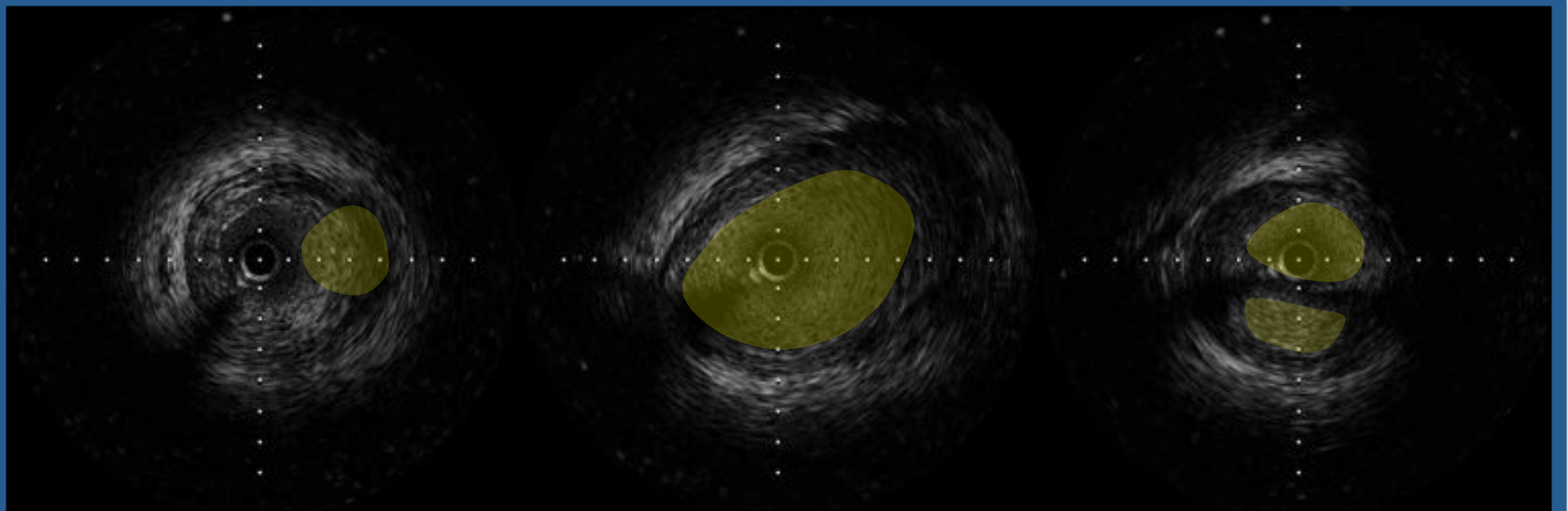
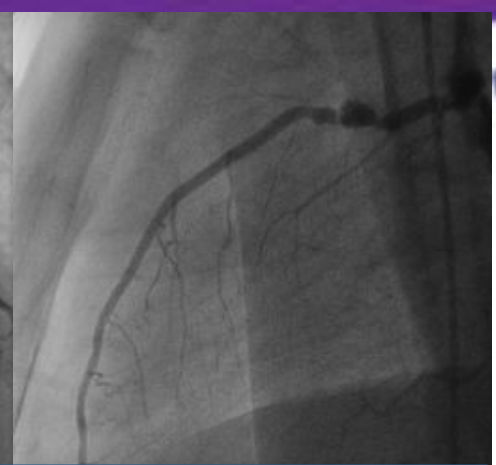
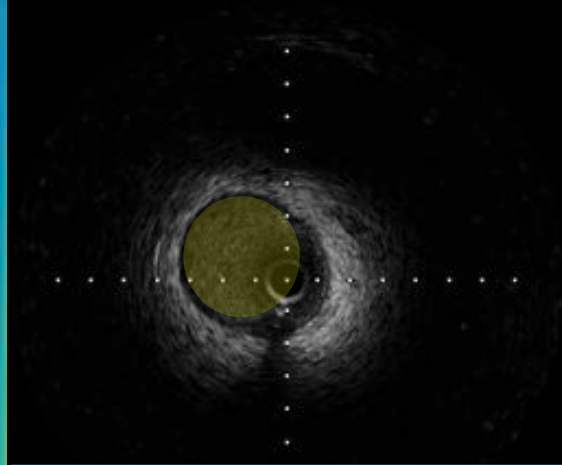


J7

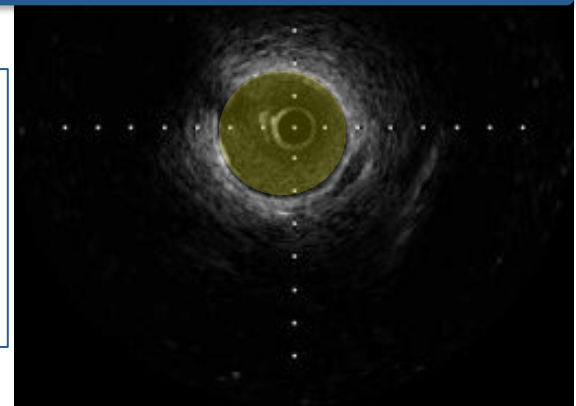








FFR 0,73 → Cutting balloon → FFR 0.83
Possible faux anévrysme → Bilan interniste
Enoxaparine poursuivie 72 heures
Coroscaner prévu à 1 et 6 mois



ICP-I

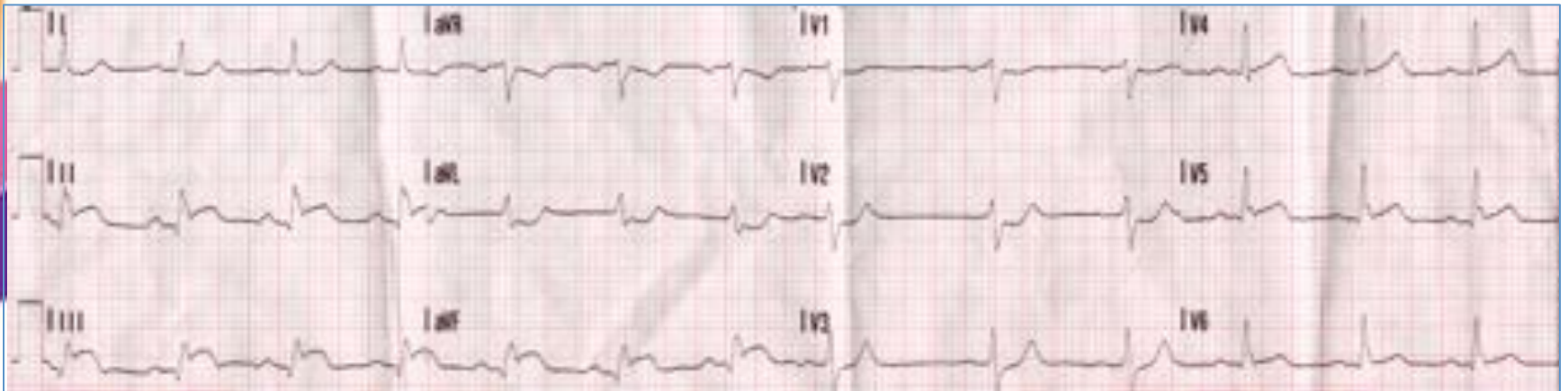
Tirobiban préhospitalier
Systématique ?

En association aux nouveaux inhP2Y12 ?

Age / Sexe / Poids / ...

Monsieur TEN..., 45 ans

- En cours de réadaptation en centre de convalescence
- STEMI inférieur le 21 02 13 (J-13)
 - DES
 - FA de reperfusion
 - Pradaxa + Clopidogrel



Transfert direct en salle de cathétérisme

Traitement pré hospitalier

En cours

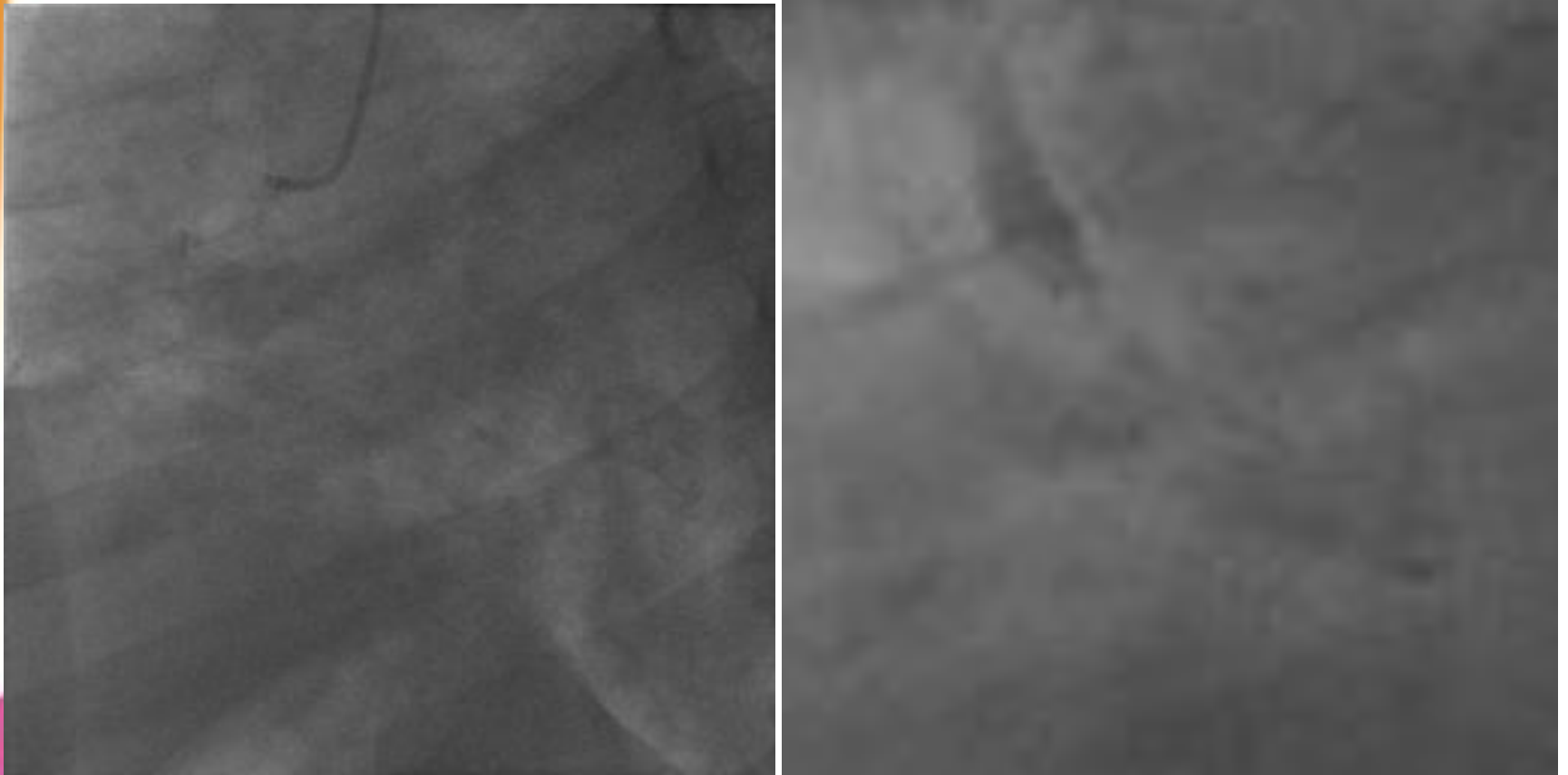
Pradaxa	110 mg x 2
Plavix	75 mg
Inexium	10 mg
Tenormine	50 mg
Triatec	2.5 mg
Crestor	20 mg

SMUR

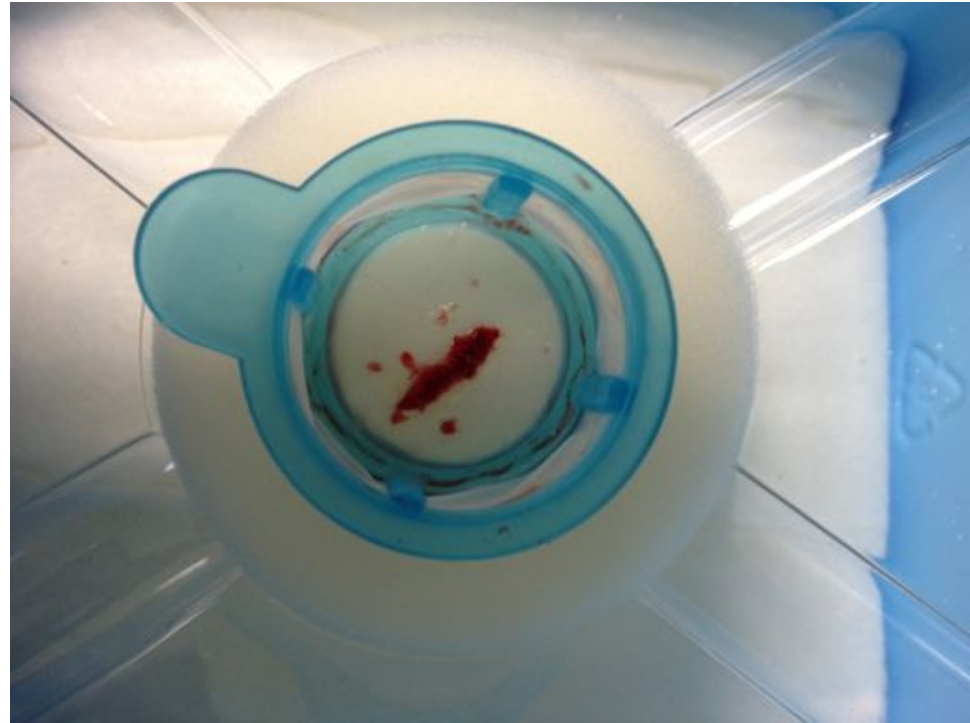
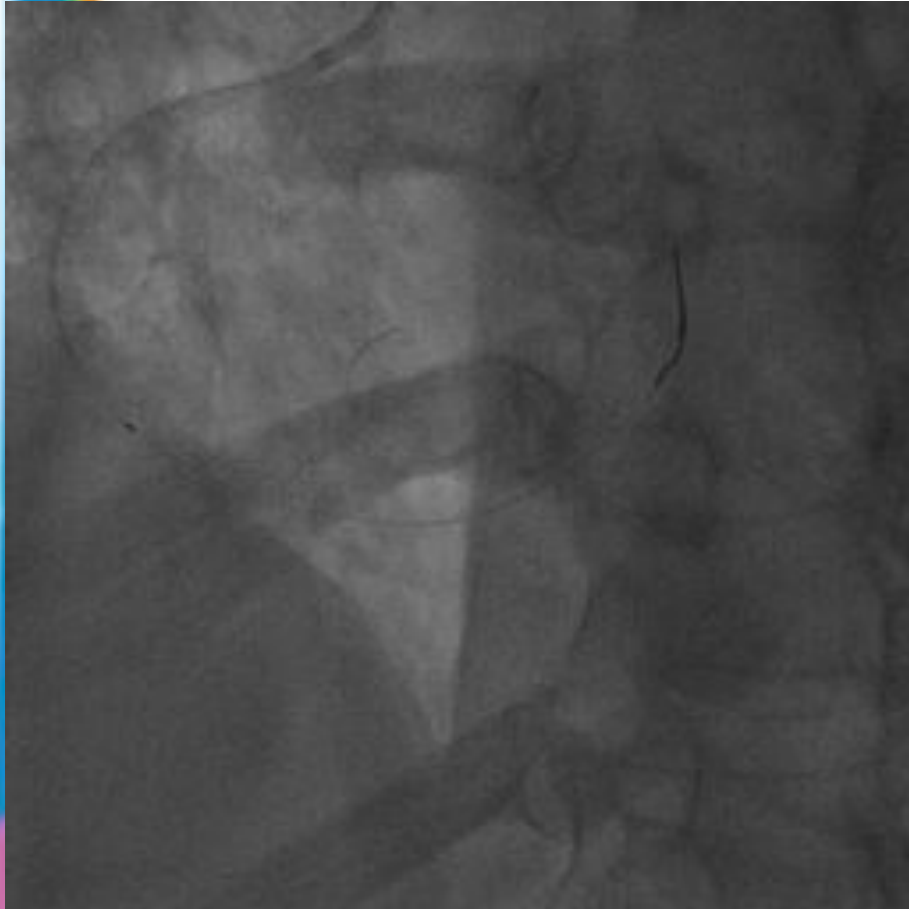
HNF	4000 UI +Perf
Efient	60 mg
Aspirine	250 mg IVD

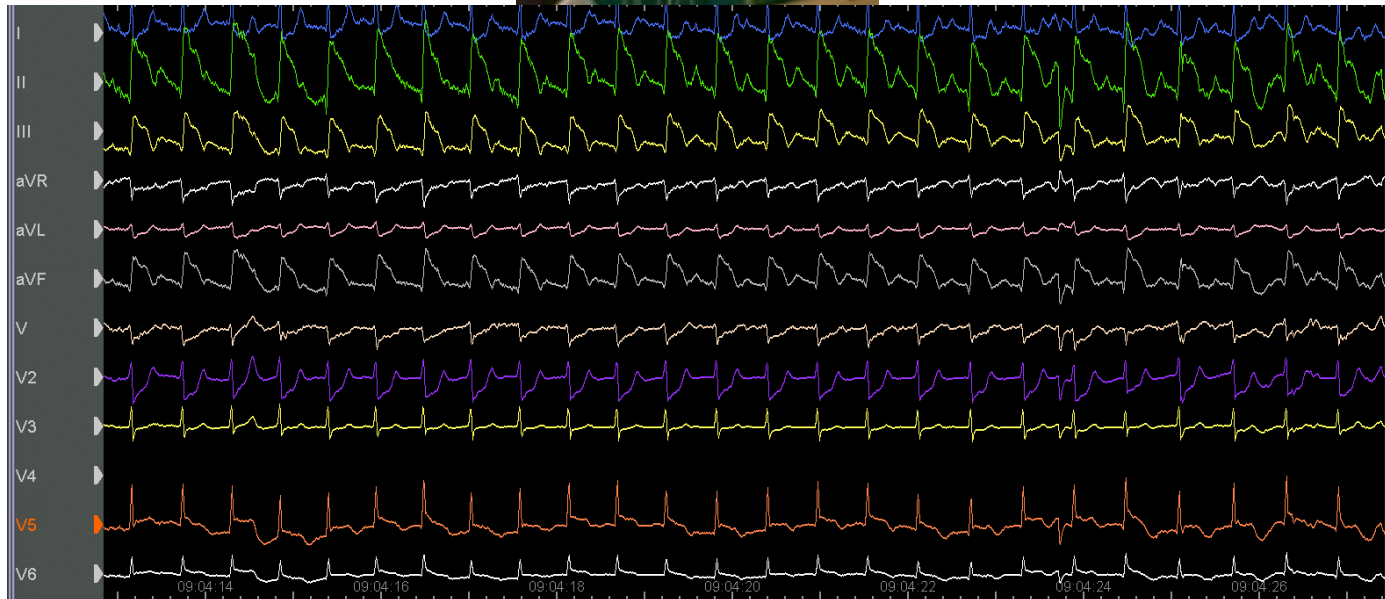
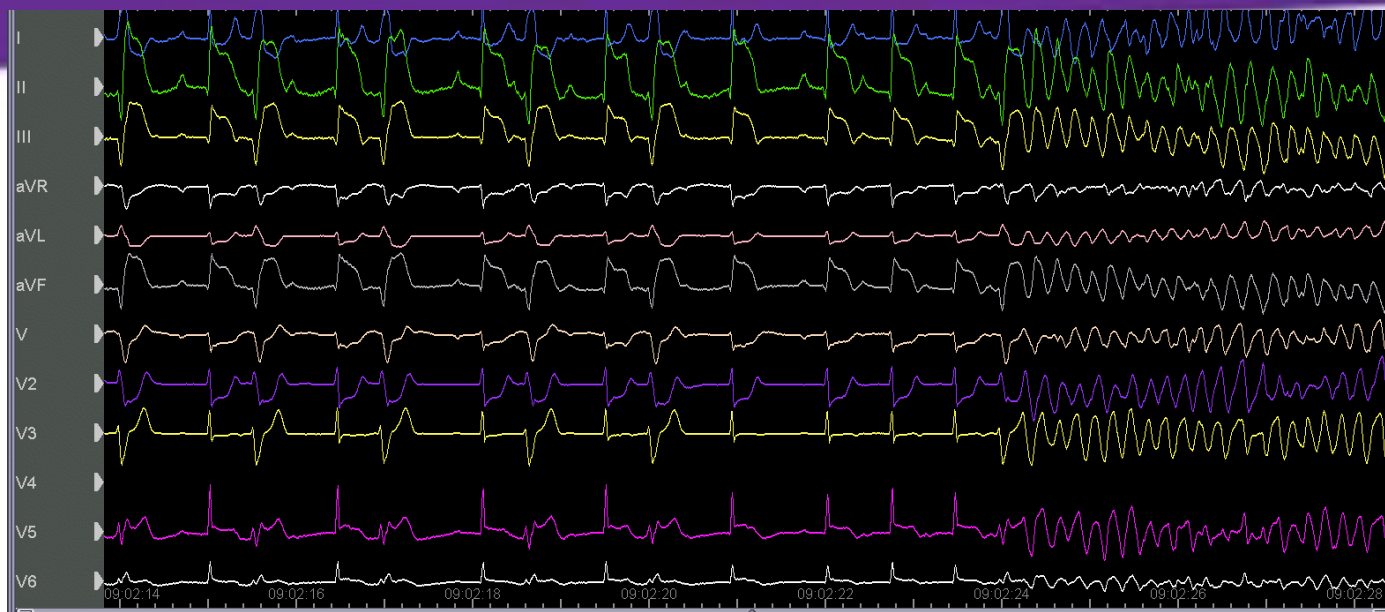


Thrombose de stent

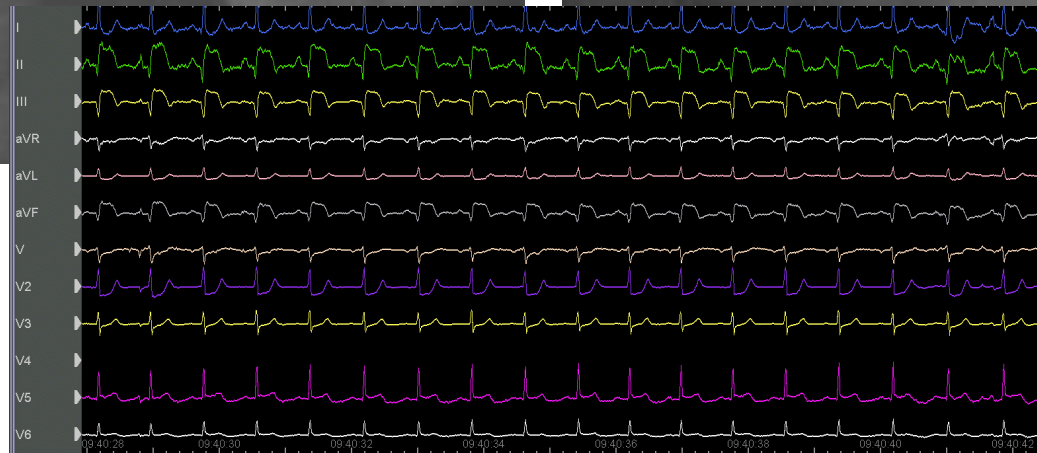
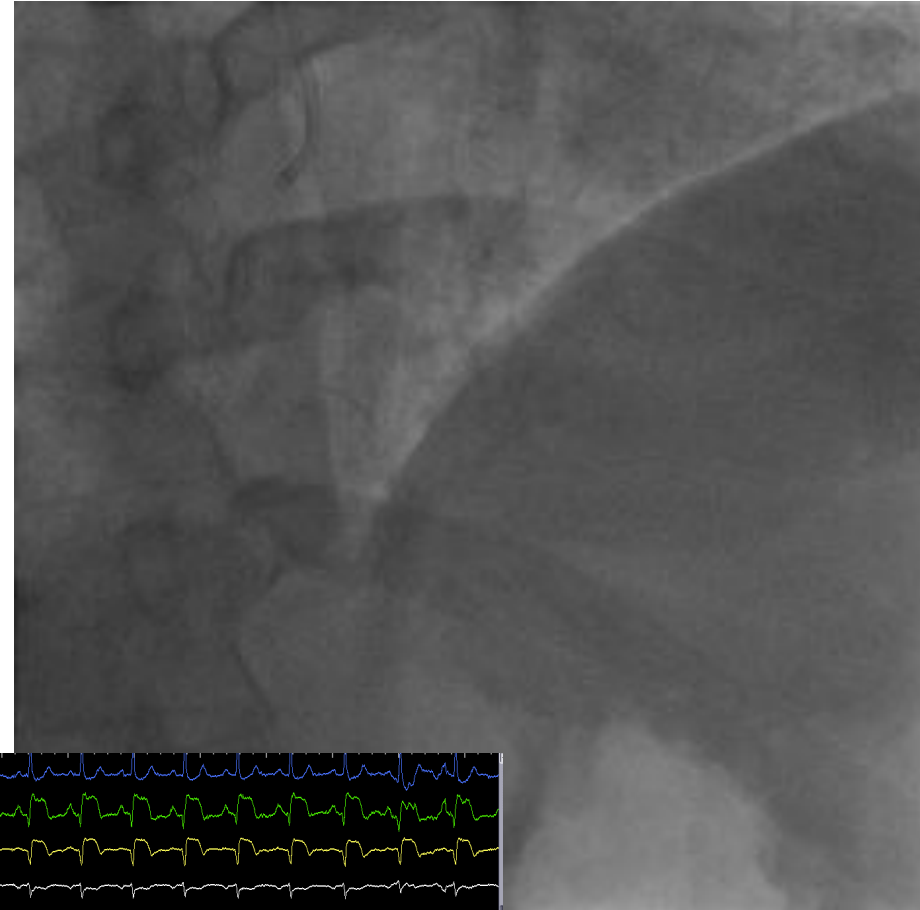
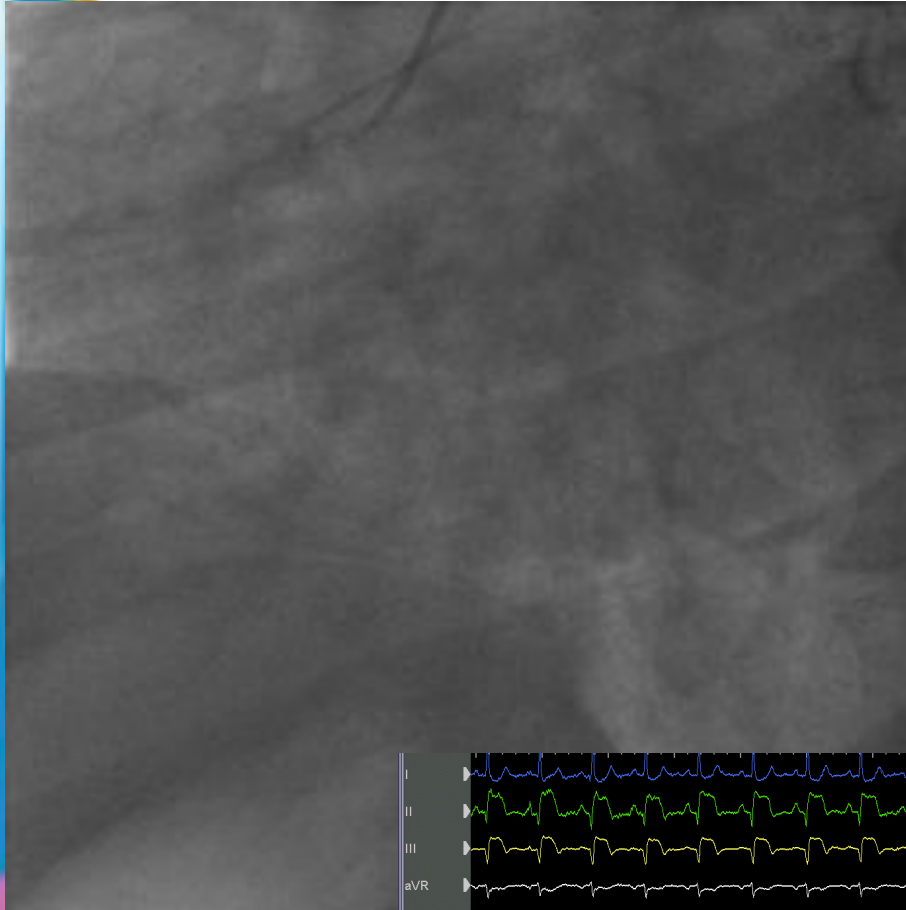


Thromboaspiration





Thrombolyse IC

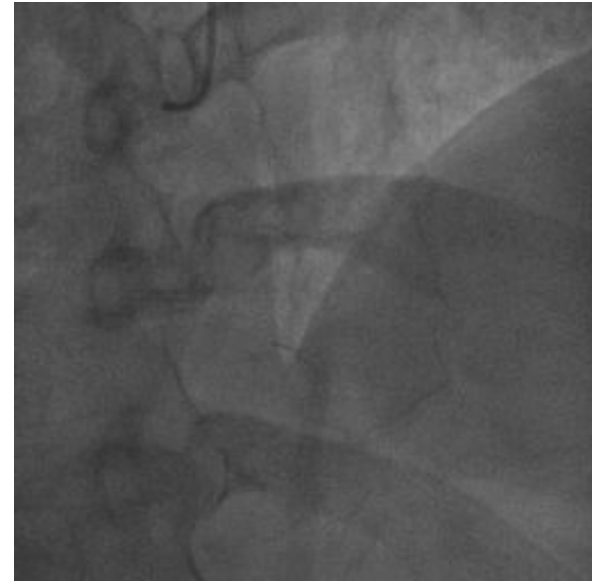


ENOX 15J
Prasu aspi

FE à J7
55%

Evolution à 7 mois

- Diabète Insulino requérant
 - Perte rapide de 12 kgs
 - Polyurie
- **Précordialgies spontanées**
 - Atypiques
 - Récurrentes
- Traitement
 - BétaBloquant
 - IEC
 - Efient 10 +Kardegic 75 (inchangé depuis dernière hospitalisation)
- **Coronarographie le 17 09 2013**



Conclusion

- **Tirofiban quasi systématique** chez les patients bénéficiant d'une ICP-I
- Protocole en fonction du rapport bénéfice risque
 - Bolus pour tous / Perfusion pour certains
 - Bénéfice : thrombus ...volumineux
 - Risque : Terrain / co-traitements (inhP2Y12-NACO)
- **Traitement pré hospitalier ?**
 - **Bolus simple**
 - Intérêt principal : meilleure évaluation pré hospitalière

Stratégie de reperfusion

		Délai porte à porte cardio	
		< 45 minutes	> 45 minutes ou délai porte cardio- ballon inestimable
Début des symptômes	< 3 h	Angioplastie primaire	Métalyse (sauf CI)
	>3h et < 12 h	Angioplastie primaire	Métalyse (sauf CI)

Anticoagulants et anti agrégants

		Stratégie de reperfusion	
		Thrombolyse	Angioplastie Iaire
Age	< 75 ans	PLAVIX 300 mg PO: 1 cps LOVENOX 30mg bolus IV 1mg/kg/12h SC (CI si IRénale) Si I.Rénale : HNF 60 UI/kg IV (< 4000UI) 12 UI/kg/h (< 1000UI) PSE	EFIENT 60 mg PO: 6cps <i>Si ATCD AVC :</i> PLAVIX 600 mg PO: 1cps ANGIOX (bivalirudine) bolus de 0,75 mg/kg puis 1,75 mg/kg/h PSE
	>75 ans	PLAVIX 75 mg PO: 1 cp HNF 60 UI/kg IV (< 4000UI) 12 UI/kg/h (< 1000UI)	EFIENT 60 mg PO: 6cps <i>Si ATCD AVC :</i> PLAVIX 75 mg PO: 1cps ANGIOX (bivalirudine) bolus de 0,75 mg/kg puis 1,75 mg/kg/h PSE

Algorithme de prise en charge des SCA ST + / « STEMI Like »

« Adaptation des recommandations E.S.C. »



L'algorithme thérapeutique peut être modifié en fonction des protocoles de recherche en cours

Groupe de Travail

- Dr Broche, SAMU de Paris, CHU Lariboisière, Paris
- Pr Carli, SAMU de Paris, CHU Necker, Paris
- Dr Ecollan, SAMU de Paris, CHU Pitié, Paris
- Pr Henry, Cardiologie, CHU Lariboisière, Paris
- Dr Jaffry, SAMU de Paris, CHU Necker, Paris
- Dr Lamhaut, SAMU de Paris, CHU Necker, Paris
- Dr Manzo-Silberman, Cardiologie, CHU Lariboisière, Paris
- Pr Montalescot, Cardiologie, CHU Pitié, Paris
- Dr Puymirat, Cardiologie, CHU HEGP, Paris
- Pr Spaulding, Cardiologie, CHU HEGP, Paris
- Pr Steg, Cardiologie, CHU Bichat, Paris
- Pr Varenne, Cardiologie, CHU Cochin, Paris

Définition ECG « SCA ST

+ »

- Sus-décalage de ST $> 0,1$ mV dans les dérivations frontales (D1, D2, D3, aVL et aVF), précordiales gauches (V4 à V6) ou postérieures (V7, V8, V9- $> 0,05$ mV chez le moins de 40 ans), ≥ 2 dérivations contiguës
- Sus-décalage de ST $> 0,2$ mV dans les dérivations précordiales droites (V1 à V3), ≥ 2 dérivations contiguës
- Bloc de branche gauche récent

Délai arrivée SMUR-Passage du guide d'angioplastie

< 120 min*

≥ 120 min*

La désobstruction coronarienne doit être la plus précoce possible

KT

CI fibrinolyse

Oui

Non

- Aspégic® 100 mg IVD
- Lovenox® 0,5 mg/kg=50 UI/kg IVD*¹
- **Brilique®** 2cp*¹ ou Efient® 6 cp *¹*²
- **Antalgiques**
- +/- anti GPIIb/IIIa acceptable si SCA ST + ant étendu et DI < 3H avec âge < 65 et pas de CI

Fibrinolyse
Cf Kit Métalyse
USIC ou Coro: décision
cardiologue

* Le délai médian arrivée KT – passage du guide à Paris en 2012 = 34 min

*¹TT par AVK, hémorragie active, ATCD AVC hémorragique, NACO $\rightarrow$ Aspégic® seul + antalgiques

*²CI Efient®: > 75 ans, < 60 kg, ATCD AIT, ATCD AVC Ischémique $\rightarrow$ Brilique®

Patient déjà sous Plavix® $\rightarrow$ Brilique®

Patient déjà sous Brilique® ou Efient®: Donner dose de charge de la même molécule

Lovenox® 1mg = 100 UI

« STEMI like »

SCA non ST + DL > 20 min et persistante

ECG modifié

- Choc cardiogénique débutant
- FV / TV
- Persistance douleur Thoracique et persistance ou aggravation ECG malgré TNT

- KT ou USIC (KT < 2H)
- **Aspégic®** 100 mg IVD
- **Lovenox®** *¹ 0,5 mg/kg IVD
- **Brilique®** 2cp*¹
- **Antalgiques** si besoin

*¹TT par AVK, hémorragie active, ATCD AVC hémorragique, NACO → Aspégic® seul + antalgiques

Patient déjà sous Plavix®, Efient® ou Brilique® → Brilique®

Lovenox® 1mg = 100 UI

Procédure de fibrinolyse dans le SCA ST + < 12H

< 75 ans

- Métalyse® IVL
- Aspégic® 100 mg IVD
- Plavix® 300 mg
- Lovenox® 30 mg = 3000 UI IVD

≥ 75 ans

- Demi-dose Métalyse® IVL
- Aspégic® 100 mg IVD
- Antalgiques

Poids corporel du patient en kg (P)	Ténecteplase (U)	Ténecteplase (mg)	Volume de solution reconstituée (ml)
P < 60	6 000	30	6
60 ≤ P < 70	7 000	35	7
70 ≤ P < 80	8 000	40	8
80 ≤ P < 90	9 000	45	9
P ≥ 90	10 000	50	10

Ci absolues:

- ATCD de saignement cérébral ou AVC d'origine inconnue
- AVC ischémique < 6 mois
- ATCD de lésions du SNC (néoplasie, MAV, anévrisme)
- Traumatisme majeur, TC ou chirurgie récent < 3 semaines
- Hémorragie digestive < 1 mois
- Saignement actif (hors menstruations)
- Dissection aorte
- Biopsie / PL < 24 heures

CI relatives (évaluer le bénéfice/risque avec une coromême à plus de 120 min):

- AIT < 6 mois
- AVK
- Grossesse ou post-partum < 1 semaine
- HTA maligne (PAS > 180 mmHg et/ou PAD > 110 mmHg)
- Insuffisance hépatique sévère
- Endocardite infectieuse
- Ulcère gastroduodénal actif