

AMMPPU. 8 Décembre 2015.

LA PREMIERE ANNEE APRES UN SCA : PARTICULARITÉS, PRONOSTIC, SUIVI

Marie-Paule NOUSSE-HOUPPE



Les trois types de SCA

- SCA = Syndrome coronarien aigu :
 - Signes cliniques
 - ECG
 - Marqueurs myocardiques
- 3 formes cliniques
 - Angor instable
 - NSTEMI = Infarctus sans décalage de STT
 - STEMI = Infarctus avec sus-décalage de STT

ANGOR INSTABLE

- Clinique :
 - Apparition nouvelle d'un angor
 - ou angor de repos
 - ou aggravation d'un angor connu >20mn
- Marqueurs NEGATIFS : Tropono, CPKc MB
- ECG :
 - Normal
 - ou ondes T négatives
 - ou sous-décalage de ST > 0,5 mm
 - ou sus-décalage < 20 mm de ST

NSTEMI

- Clinique évocatrice d'une ischémie myocardique avec :
- ECG :
 - Sous-décalage de STT
 - Ondes T négatives
 - Sus-décalage < 20 mm de STT
- Marqueurs myocardiques positifs

STEMI

- Angor *de novo* ou angor de repos > 20 mn et
- Modification de l'ECG
 - Onde Q
 - Onde R>S en V1 (IDM postérieur)
 - BBG
- Marqueurs myocardiques positifs :
 - Troponine positive ou CPK +
- Imagerie compatible avec IDM : Echo, IRM, Scinti

Evolution de l'IDM en 20 ans

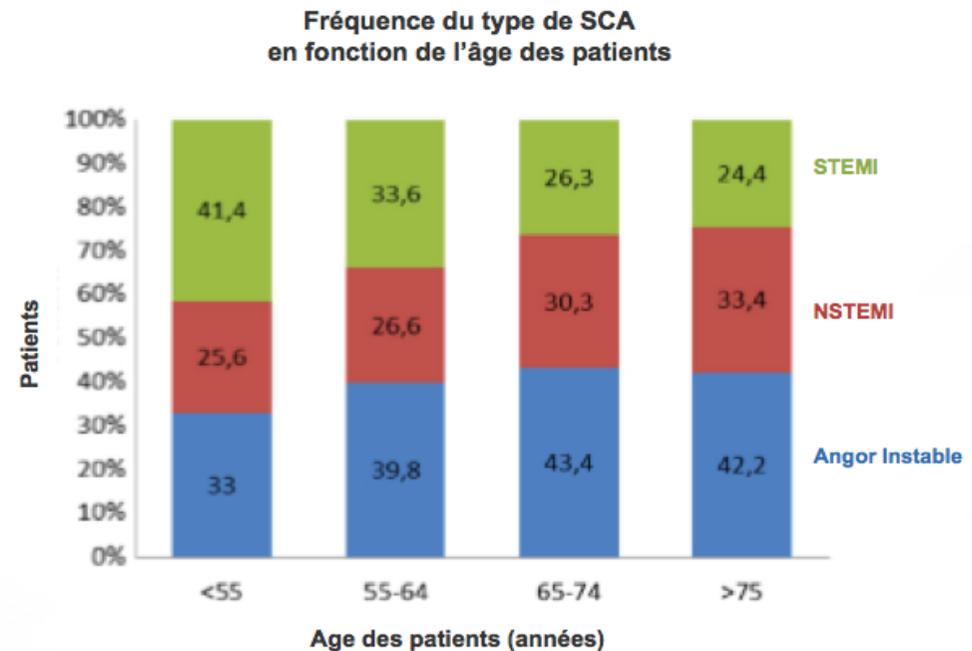
- L'incidence des STEMI a diminué et celle des NSTEMI a augmenté
- La mortalité à court terme (\leq à 30 j) des NSTEMI a augmenté de 50%

Variation du tableau clinique en fonction de l'âge

- **Cohorte française ONACI** : 64 932 patients avec un SCA
Recrutement des patients entre 2004 et 2008 dans 99 hôpitaux (55% de cliniques privées et 45% d'institutions publiques)
- **Objectif de l'étude** : Évaluer les caractéristiques cliniques et les modes de revascularisation du myocarde

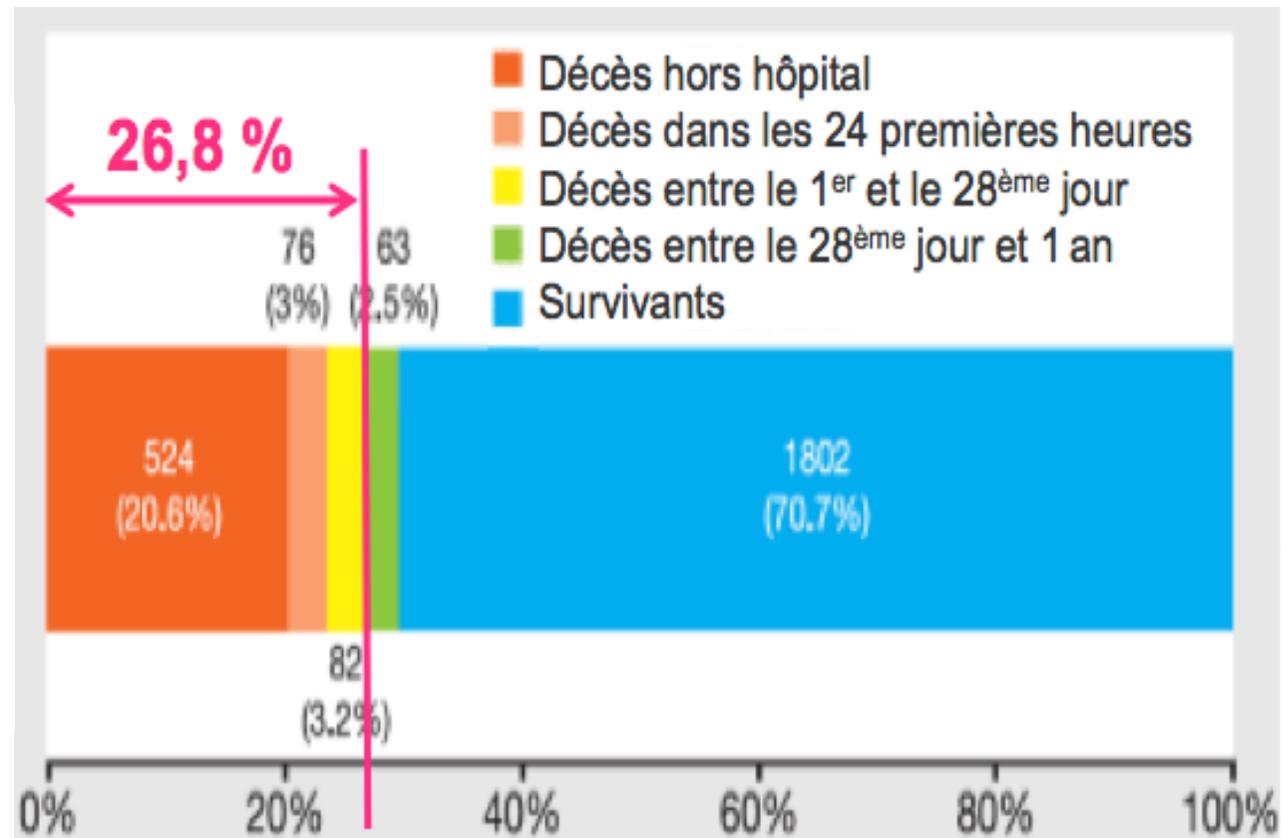
- Angor instable ou NSTEMI versus STEMI

- Patients plus âgés
- Profil cardiovasculaire plus défavorable
- Atteinte coronaire plus grave



Répartition chronologique des décès après un premier SCA

Registre MONICA : 4 220 patients hospitalisés pour un SCA (STEMI, NSTEMI, Angor Instable), dont 2 547 pour un premier épisode
Recrutement des patients au cours de l'année 2006 dans 3 bassins géographiques français : Nord, Nord-Est, Sud-Ouest
Objectif de l'étude : Évaluer l'importance de la mortalité extrahospitalière et les principaux facteurs prédictifs de la mortalité à 1 an en France
Critère d'évaluation : Mortalité par SCA à 1 an (2006)



Evolution des SCA en France entre 1995 et 2010

- Sources : Registres USIK 1995 et 2000, FASTc MI 2005 et 2010
- Mortalité à 30 j des patients hospitalisés :
13.7% en 1995 versus 4.4% en 2010
- Causes :
 - Prévention
 - Progrès des traitements
 - Amélioration des circuits de la prise en charge par le SAMU
 - Sensibilisation du public

	2000	2010
Recours au SAMU	23%	49%
Délai d'appel au SAMU	120 mn	74 mn

Registre Français RéAC

Juillet 2011-décembre 2014

- Registre électronique des arrêts cardiaques
- Objet : recenser les morts subites entraînant l'intervention des SAMUc SMUR
- Age moyen : 65+/c 19 ans. 65% d'hommes
- $\frac{3}{4}$ des MS à domicile et 65% devant témoin
- 39% des gestes de réanimation immédiatement
- Survie : 18.8% à l'entrée à l'Hôpital et 5.1% à 1 mois si MCE seul versus 19.4% et 5.8% si MCE+Ventilation
- 78% d'ECG plats et 9.3% de FV à l'arrivée du SAMU
- 32% de survie sur les 3 gestes sont effectués



Pronostic des NSTEMI

- À long terme, les NSTEMI sont une population plus à risque que les STEMI

Pronostic relativement péjoratif



Facteurs explicatifs

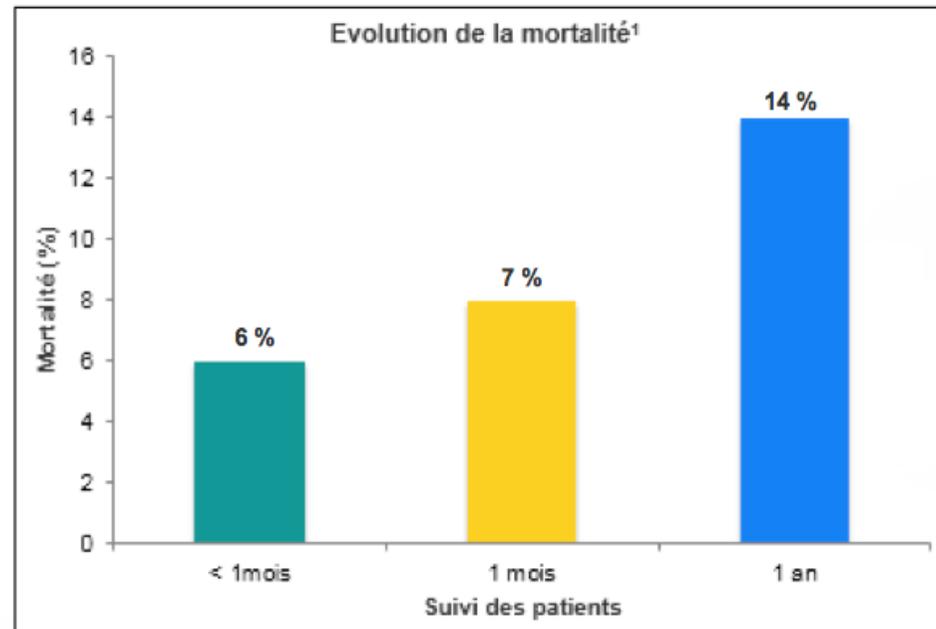
- Plus âgés et avec plus de comorbidités cardiaques ou non
- Des facteurs de risque plus nombreux
- Une maladie coronaire plus étendue

- L'étendue de l'atteinte coronaire des NSTEMI est souvent plus importante que les STEMI

	STEMI	NSTEMI
Atteinte tri-tronculaire	28 %	43 %
Atteinte du tronc commun de la coronaire gauche	11%	23 %

Mortalité de l'IDM à 1 an

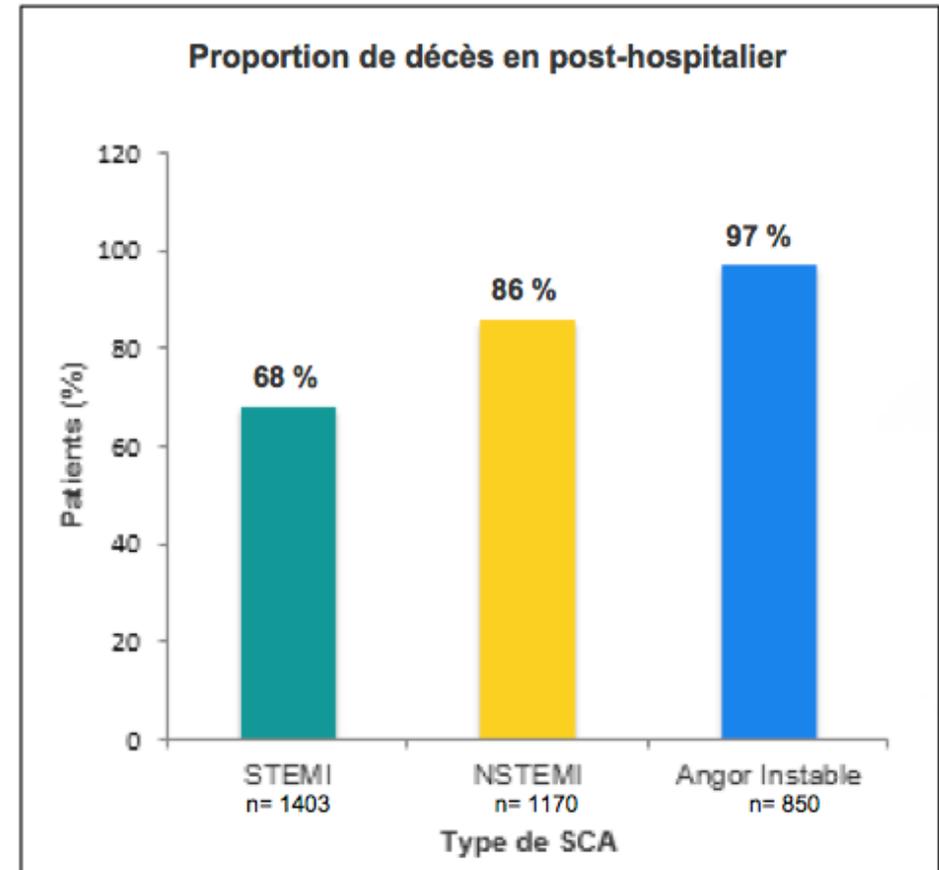
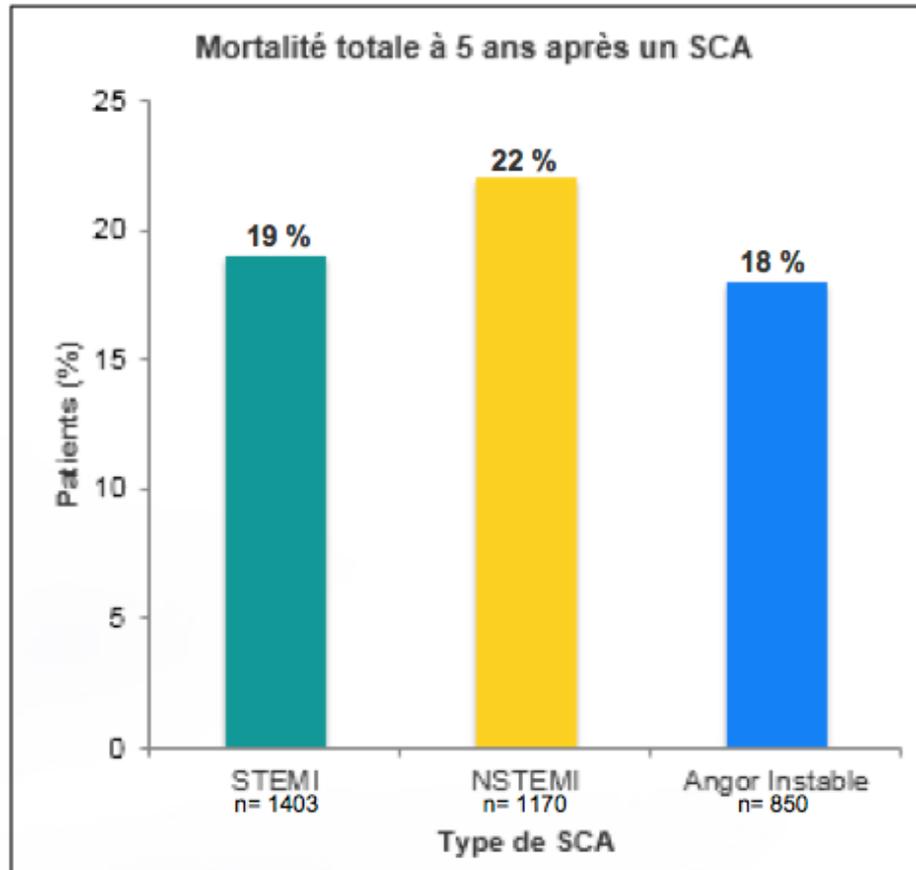
- **Registre FAST-MI²** :
Etude prospective, 3 670 patients hospitalisés pour un SCA (STEMI, NSTEMI)
Recrutement sur 1 mois pour tous les patients et sur 2 mois pour les patients diabétiques, dans 223 centres français à partir du 1^{er} Octobre 2005
- **Objectif de l'étude** : Évaluer la prise en charge des infarctus du myocarde (IDM) dans la vie réelle et leur impact à moyen et long terme
- **Critère d'évaluation** : Survie à moyen et long terme



La moitié des décès à 1 an survient après le 1^{er} mois¹

Mortalité à long terme selon le type de SCA

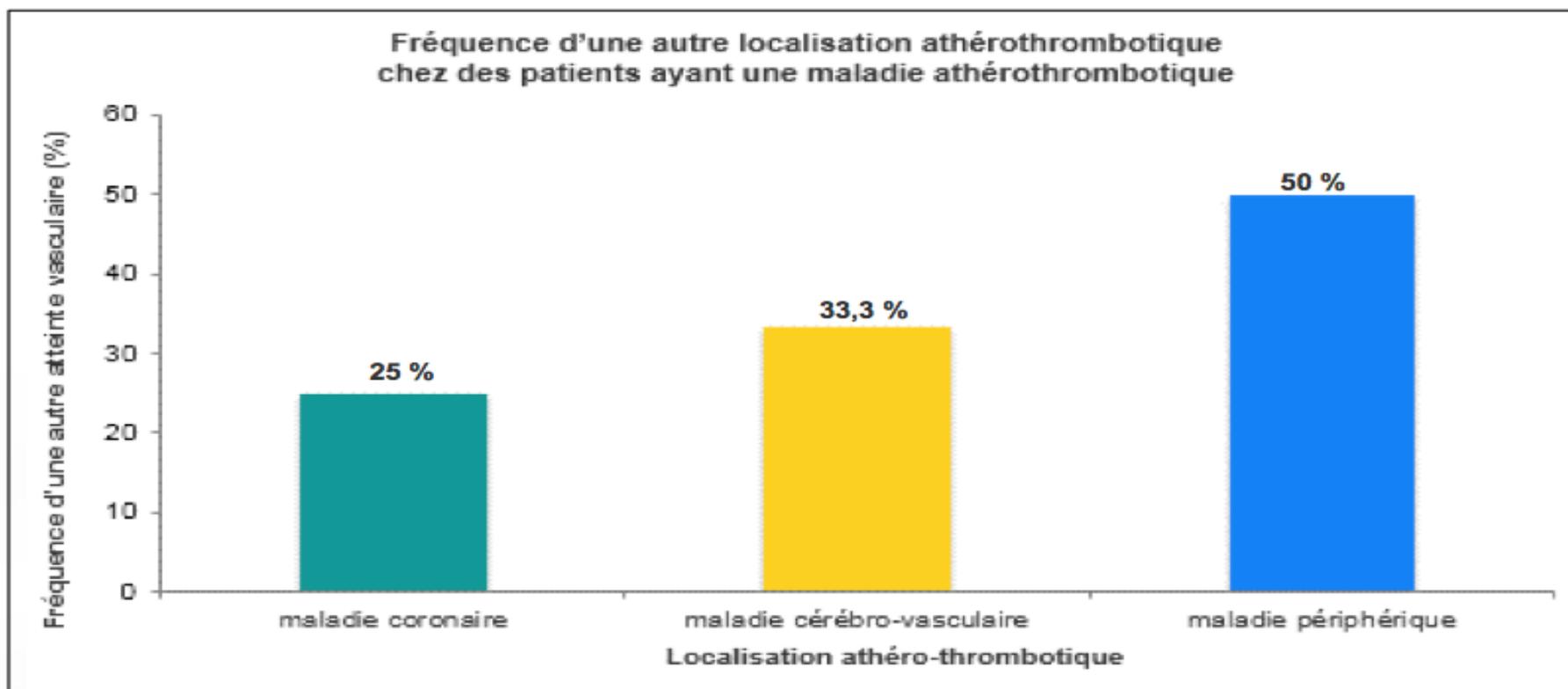
AUCUNE DIFFERENCE



- **Registre GRACE** : 3 721 patients avec un SCA
Recrutement des patients au Royaume-Uni et en Belgique entre 1999 et 2009
- **Objectif de l'étude** : Évaluer la survenue d'événements à long terme en fonction du type de SCA
- **Critères d'évaluation** : Décès, décès cardio-vasculaire, IDM sur une période de 5 ans

Maladie polyvasculaire

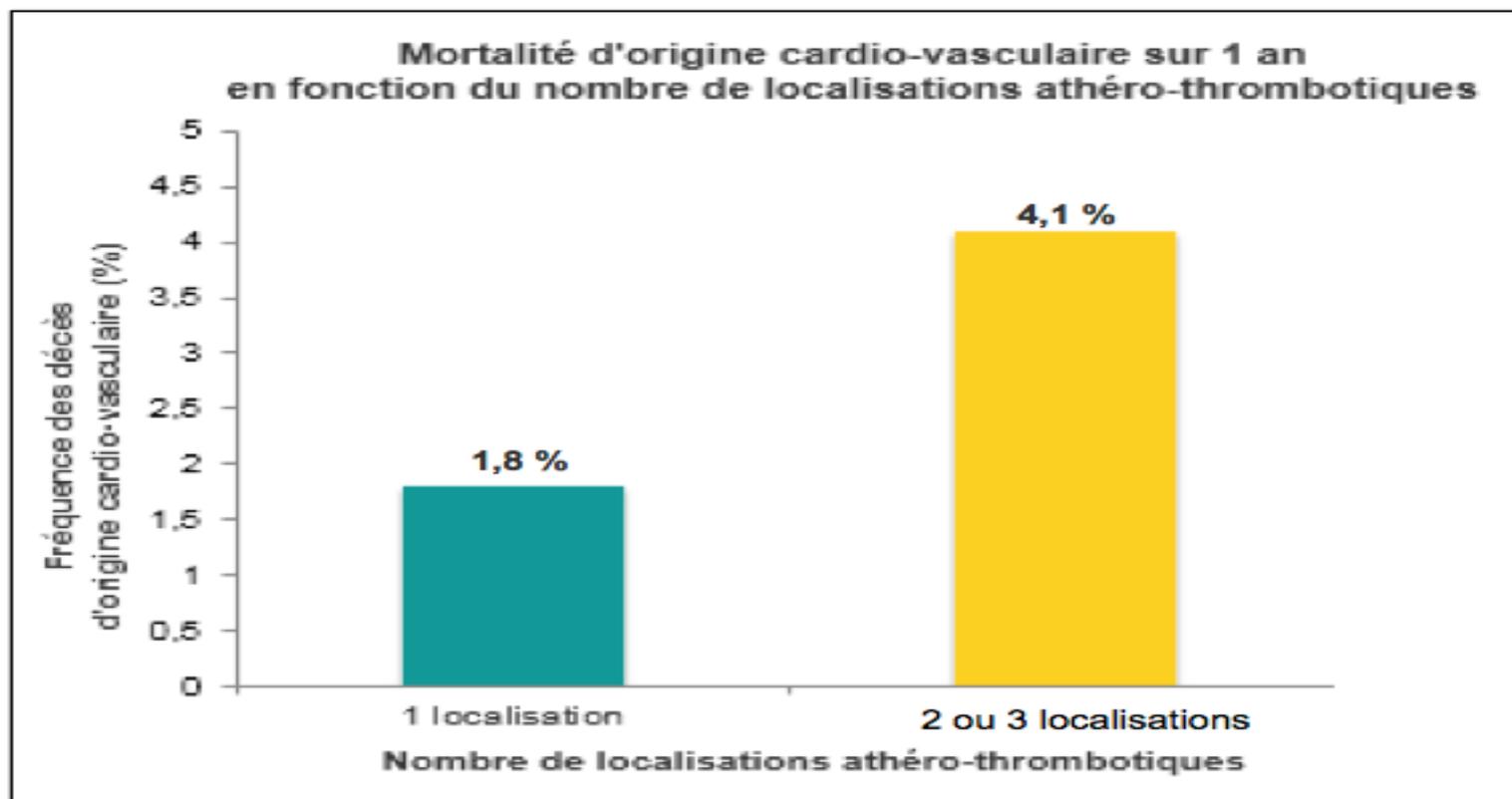
1 coronarien sur 4 a une autre atteinte athéromateuse



- **Registre REACH France** : 3 373 patients (âge moyen : 69,3 ans +/- 10,3) avec une maladie athérothrombotique établie
Recrutement des patients par 713 médecins investigateurs entre Décembre 2003 et Juin 2004
- **Objectif de l'étude** : Décrire les patients et évaluer la fréquence des événements cardio-vasculaires majeurs notamment en fonction du nombre de localisations athérothrombotiques
- **Critère d'évaluation** : Événements cardio-vasculaires majeurs à 1 an

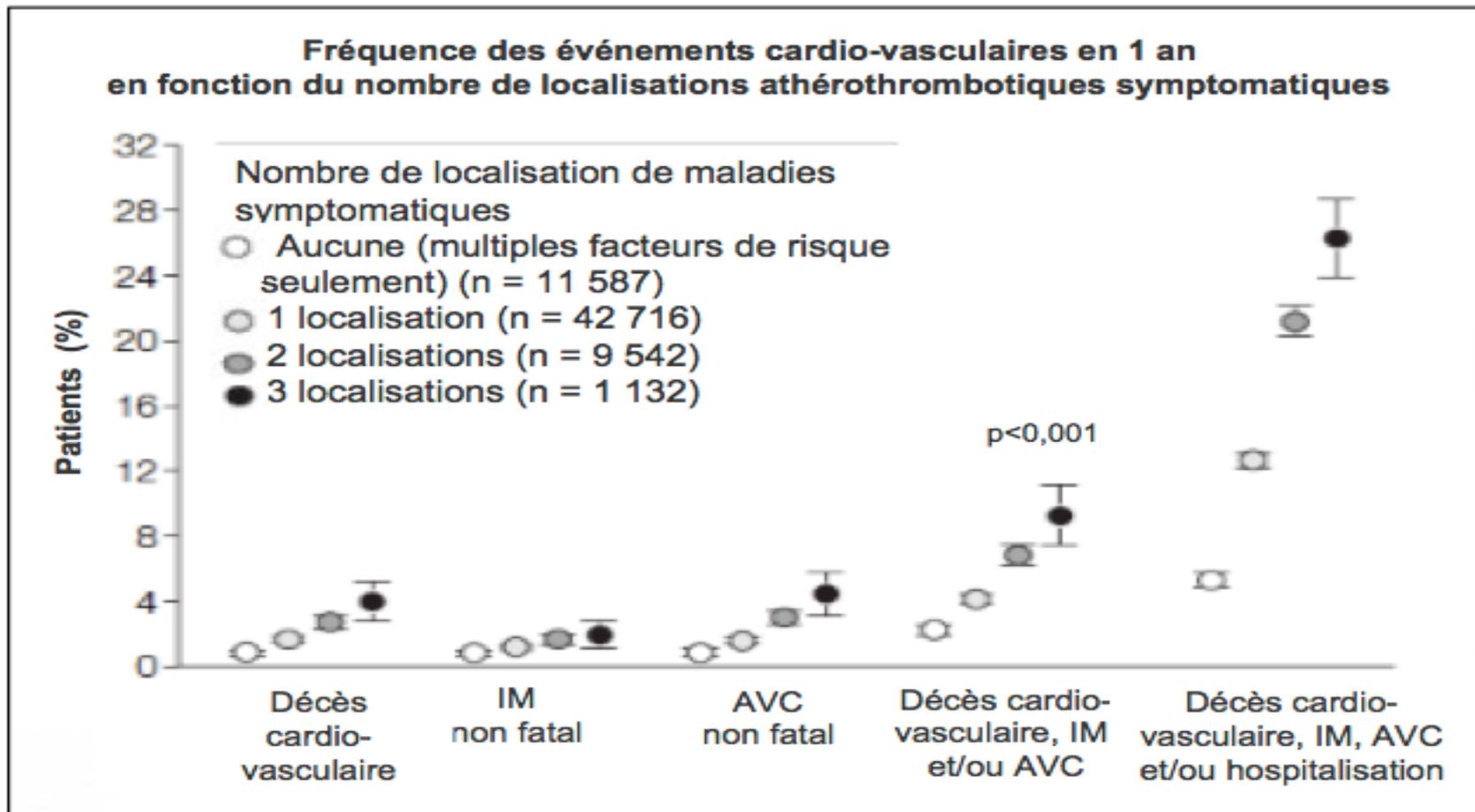
Athéromatose :

Sévérité liée au degré d'atteinte vasculaire



Le RISQUE de DECES CARDIOASCULAIRE DOUBLE en cas d'ATTEINTE POLYVASCULAIRE

Atteinte polyvasculaire

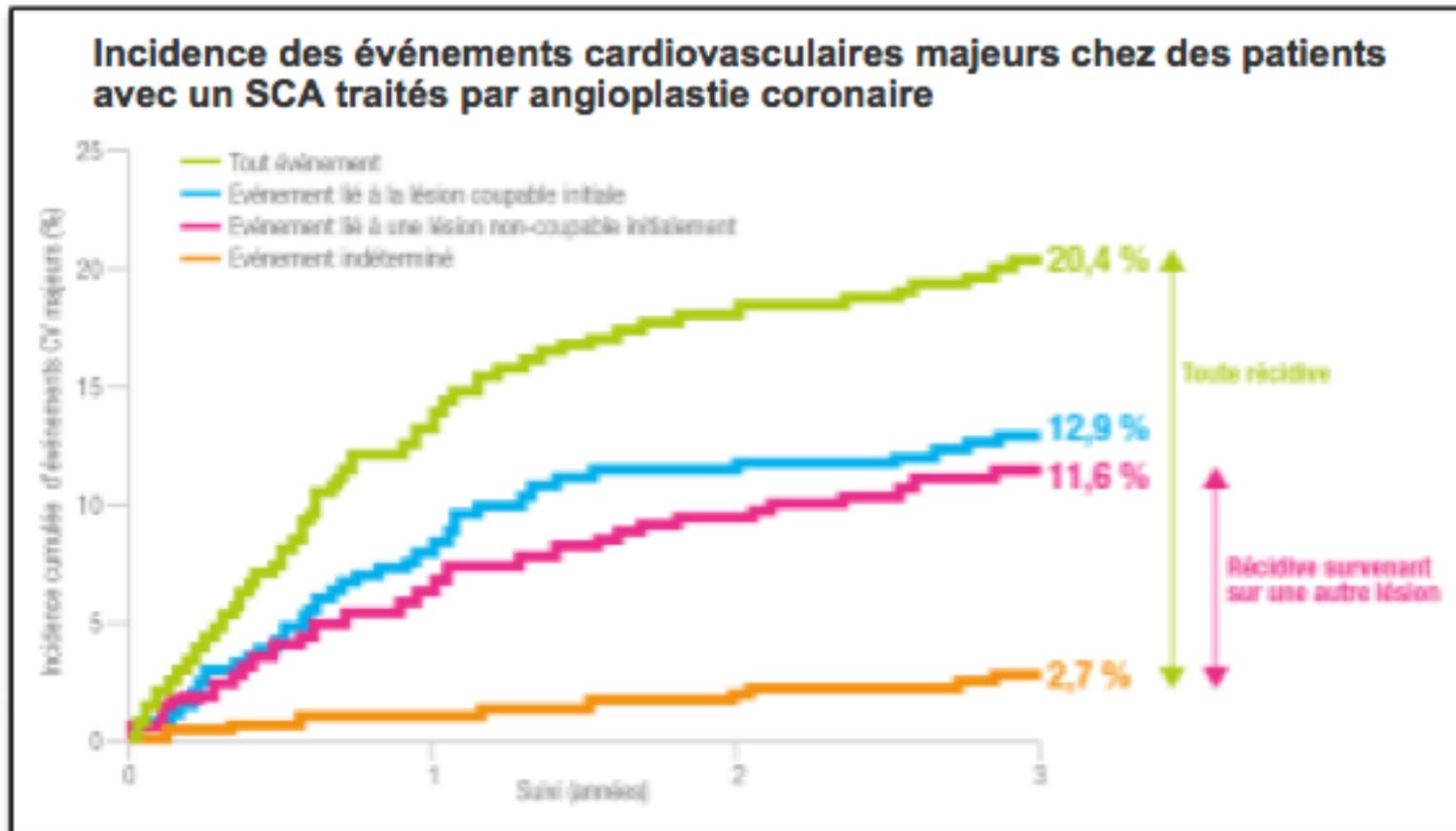


AUGMENTATION EXPONENTIELLE DU RISQUE EN CAS D'ATTEINTE POLYVASCULAIRE

Le SCA

- Une plaque responsable du SCA
- Souvent :
 - Des plaques rompues non responsables
 - Des plaques instables vulnérables

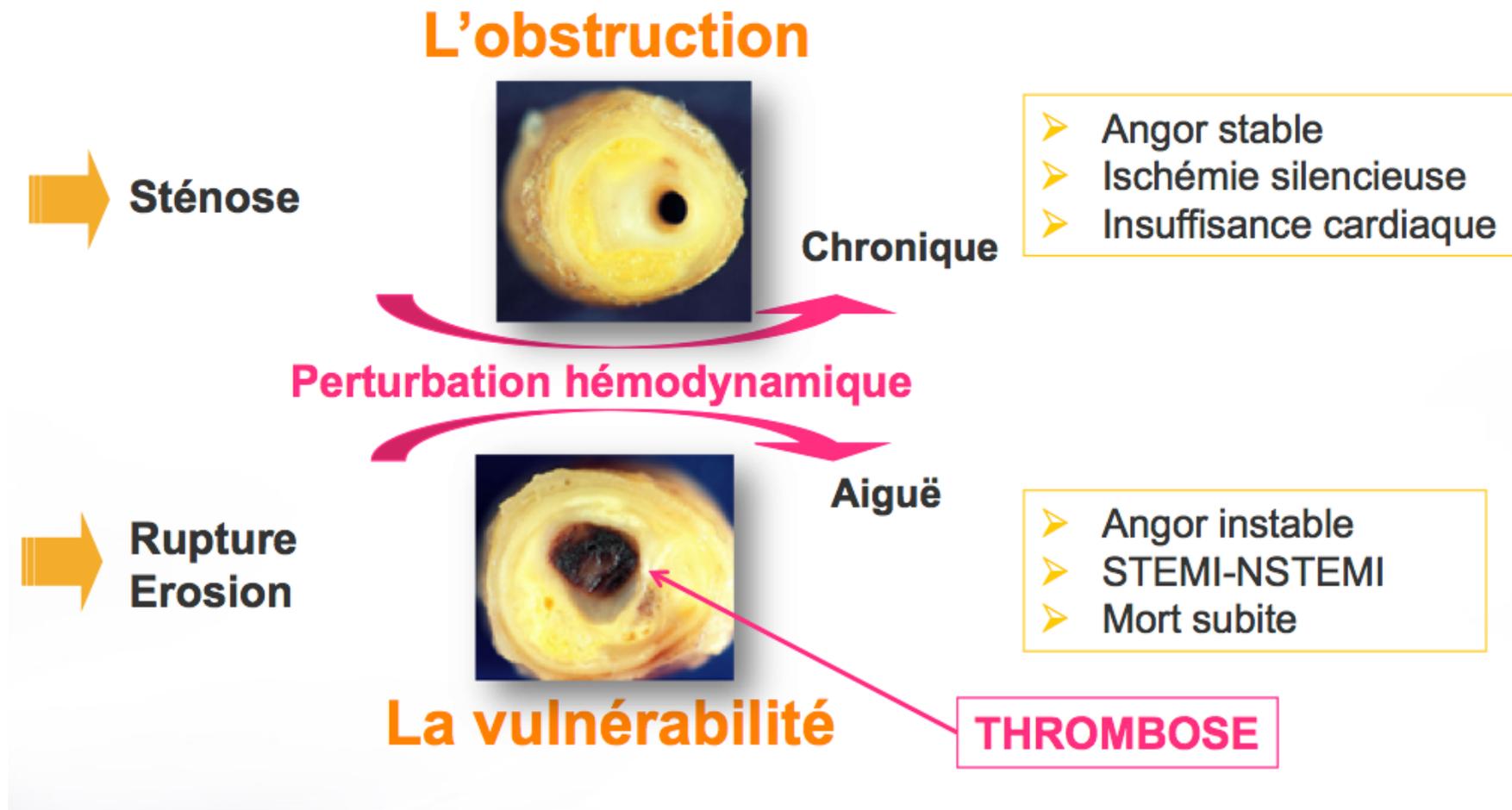
Après un SCA, la récurrence survient dans 50% des cas dans un autre territoire



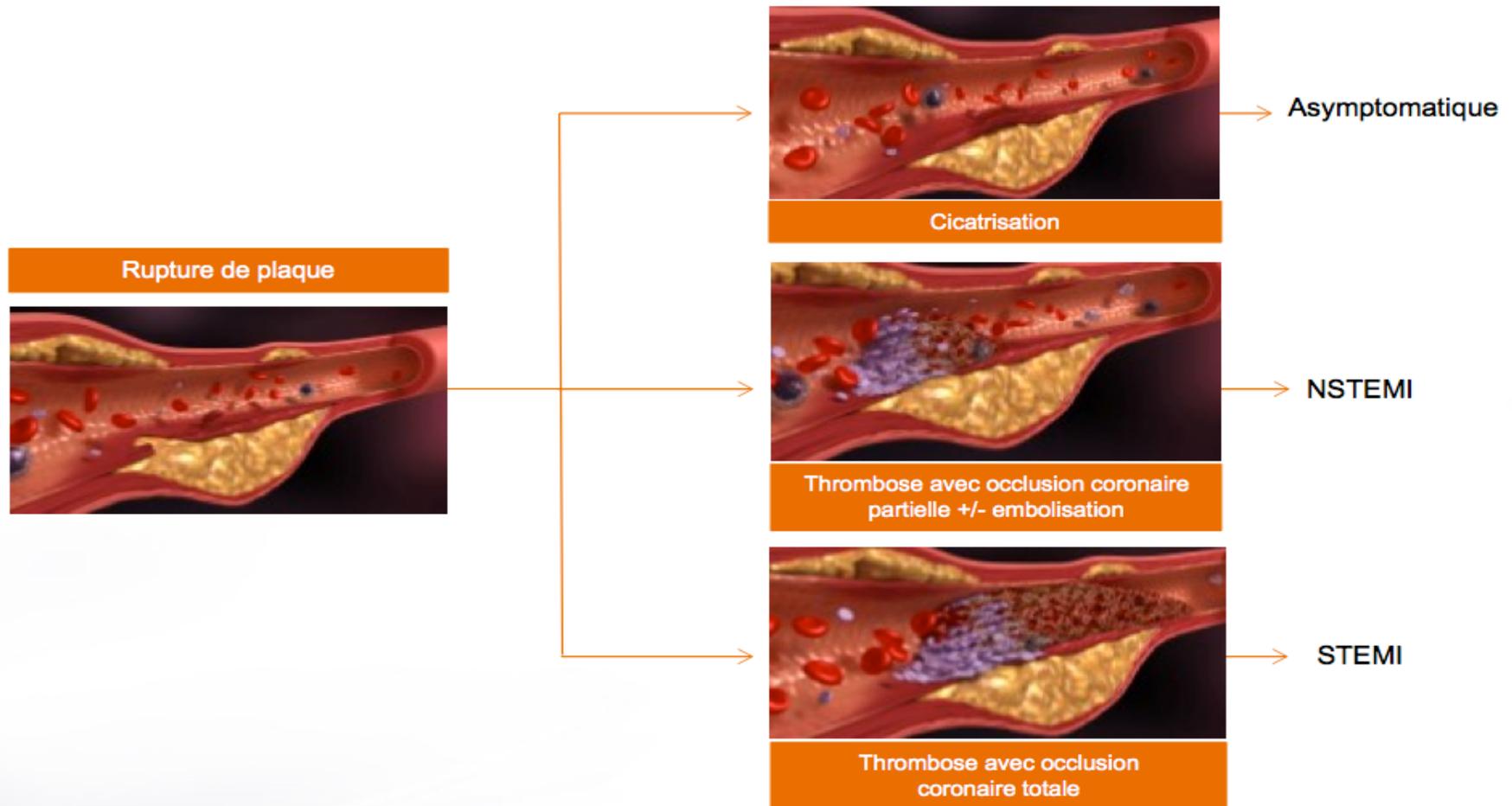
Etude PROSPECT

Stone GW, *et al.* A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011;364(3):226-35.

La plaque d'athérothrombose

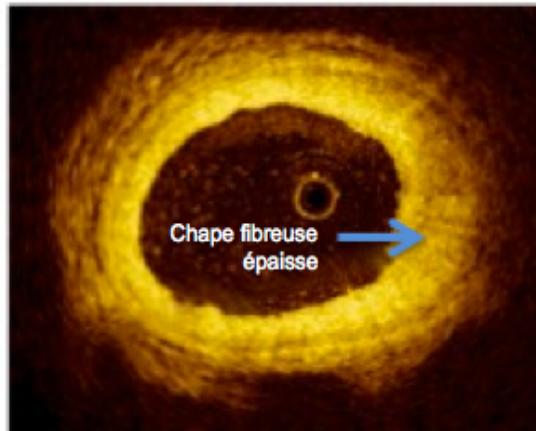
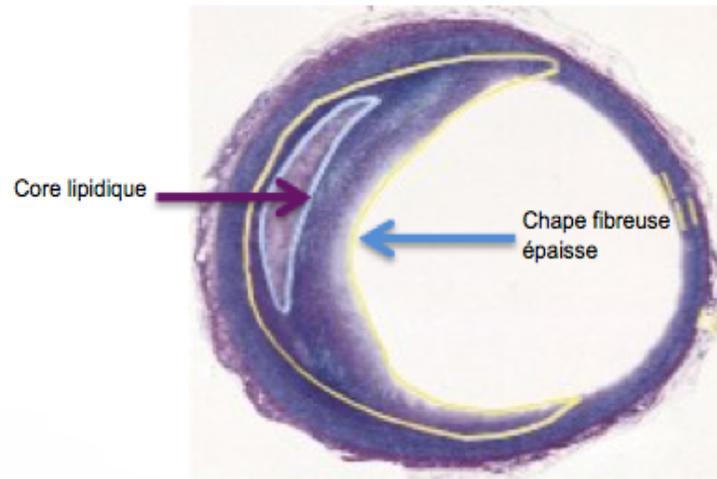


Evolution possible après rupture d'une plaque



Plaque stable et instable

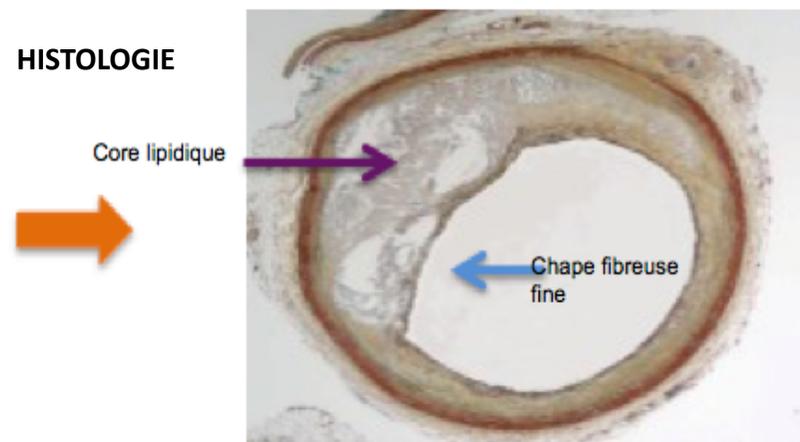
Plaque stable



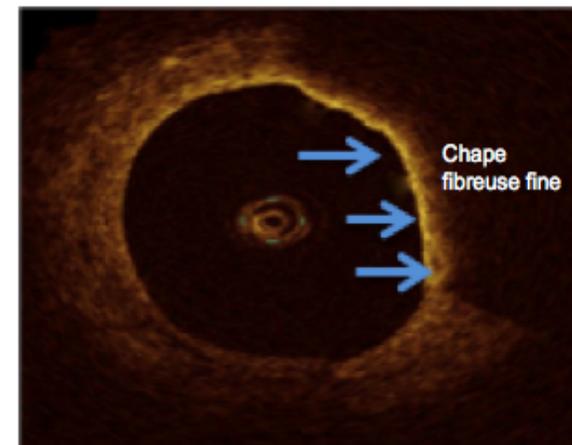
HISTOLOGIE



Plaque instable



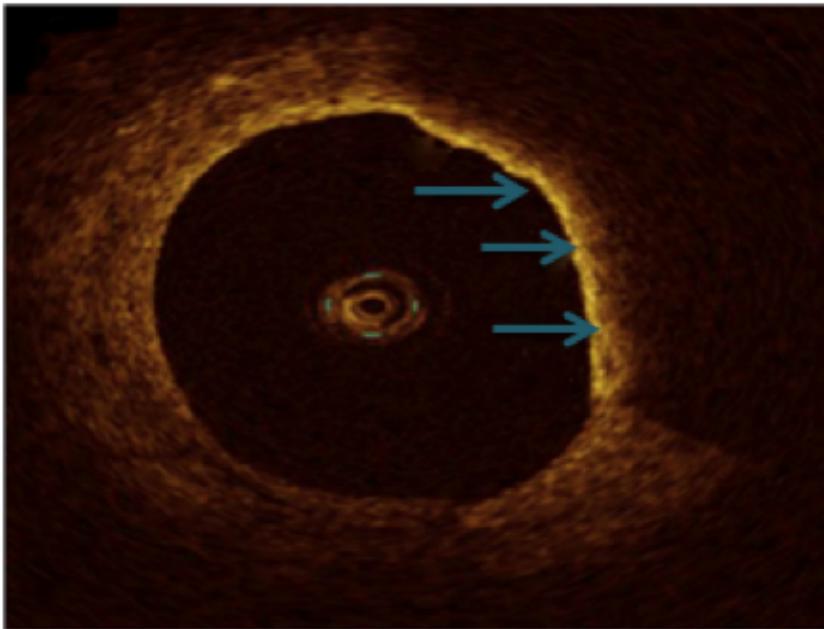
Optical
Coherence
Tomography



De l'instabilité à la rupture

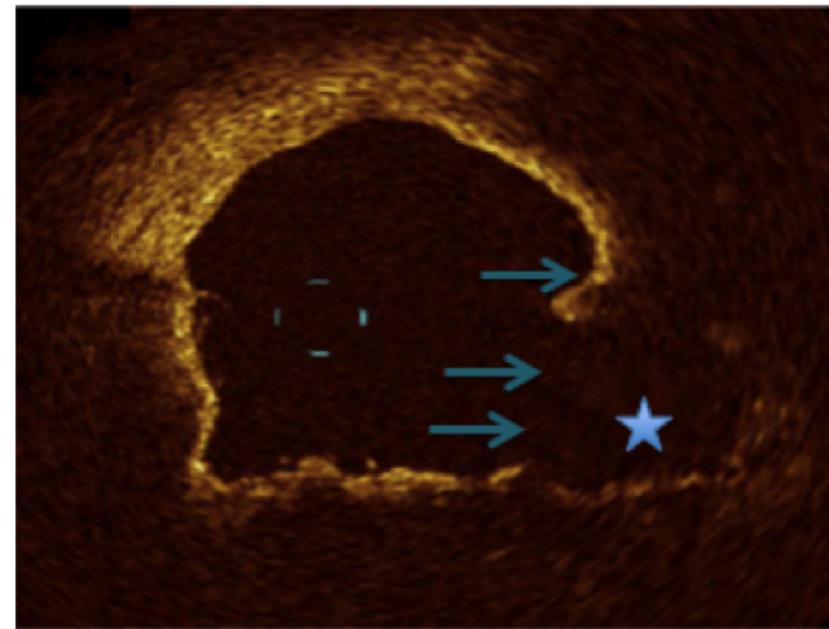
Optical Coherence Tomography

Plaque instable



→ Chape fibreuse fine

Rupture de plaque



→ Chape fibreuse discontinue

★ Formation d'une cavité

Synthèse 1

- **L'épidémiologie de l'infarctus a évolué en 20 ans :**
 - augmentation de l'incidence des NSTEMI et diminution de celle des STEMI
 - réduction de la mortalité à 30 jours de plus de 50 %, quelle que soit la stratégie de reperfusion
- **Le pronostic vital à moyen terme des NSTEMI est plus défavorable que celui des STEMI**
 - Plus âgés et avec plus de comorbidités cardiaques
 - Des facteurs de risque plus nombreux
 - une atteinte coronaire plus importante
- **Un pronostic long terme péjoratif quelque soit le type de SCA : dans l'année qui suit une hospitalisation pour infarctus du myocarde, la moitié des décès survient après 1 mois**
- **Les localisations de l'athéromatose sont souvent multiples :**
 - 1 coronarien sur 4 présente une autre localisation
 - le risque de décès cardio-vasculaire est doublé en cas d'atteinte polyvasculaire
 - en cas de récurrence de SCA, elle survient une fois sur deux sur un site différent

Durée de la double antiagrégation plaquettaire après un SCA : 1 AN

RECOMMANDATIONS ESC

Un antagoniste de P2Y12 est recommandé en complément de l'aspirine et maintenu sur 12 mois à moins qu'il y ait des contre-indications telles qu'un risque excessif de saignement.

- Quel que soit le **tableau clinique initial**
- Quelle que soit la **stratégie de revascularisation : angioplastie mais aussi pontage et traitement médical**
- Quel que soit le **type de stent implanté (nu ou actif)**

Aspirine (75-160 mg/jour)

+

Inhibiteur du P₂Y₁₂

pendant 12 mois



Clopidogrel= PLAVIX*

Prasugrel= EFIENT*

Ticagrelor= BRILIQUE*

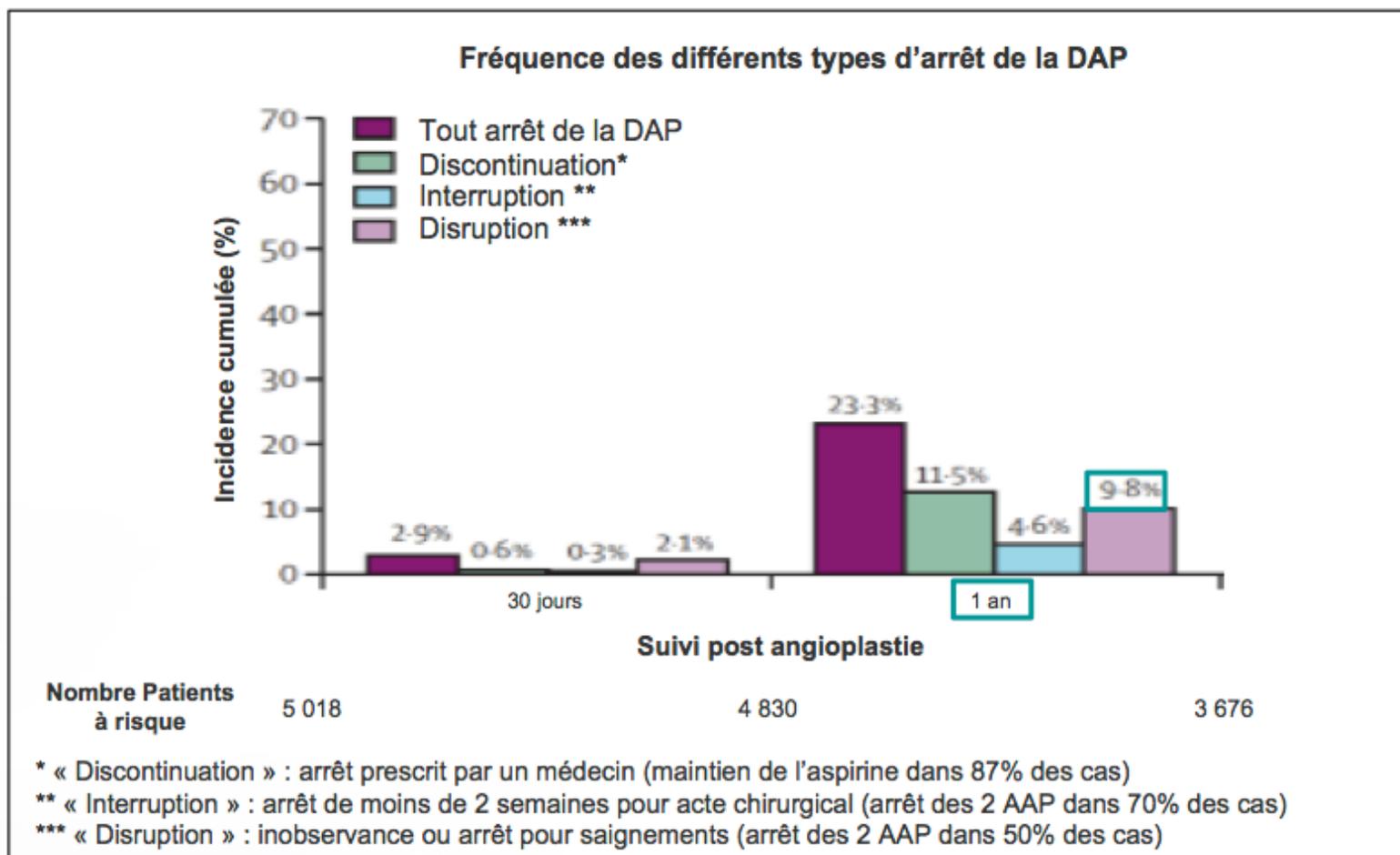
Résistance à l'Aspirine

- Touche 28 % des coronariens
- Est plus fréquente
 - chez les femmes($p < 0.001$)
 - chez les insuffisants rénaux ($p < 0.03$)
 - chez les diabétiques
 - chez les fumeurs

En prévention secondaire

- Multiplie les évènements cardiovasculaires par 4
- Multiplie les décès par 6

A 1 an presque 10% des patients ont stoppé la DAP



Registre PARIS : 5 031 patients avec une maladie coronaire après une angioplastie réussie

Recrutement des patients dans 15 centres en Europe et aux Etats-Unis entre le 1^{er} Juillet 2009 et le 2 Décembre 2010

Objectif de l'étude : Analyser le lien entre le risque cardio-vasculaire et le type d'arrêt de la DAP

Critère d'évaluation : Observance de la double AAP à 1, 6, 12 et 24 mois

Complémentarité de la voie d'action des 2 APP

- **Agir sur 2 voies différentes d'activation des plaquettes^{1,2}**
 - La voie de la cyclo-oxygénase (COX-1) avec l'aspirine
 - La voie du récepteur P_2Y_{12}
- **Pour prévenir au mieux les situations à risque¹ (lorsque le turn-over des plaquettes est accéléré) :**
 - Le diabète³
 - Les syndromes inflammatoires³
 - Les syndromes infectieux (ex : la grippe⁴)
- **D'autant plus que la réponse à l'aspirine peut être variable**

Modifiée chez :

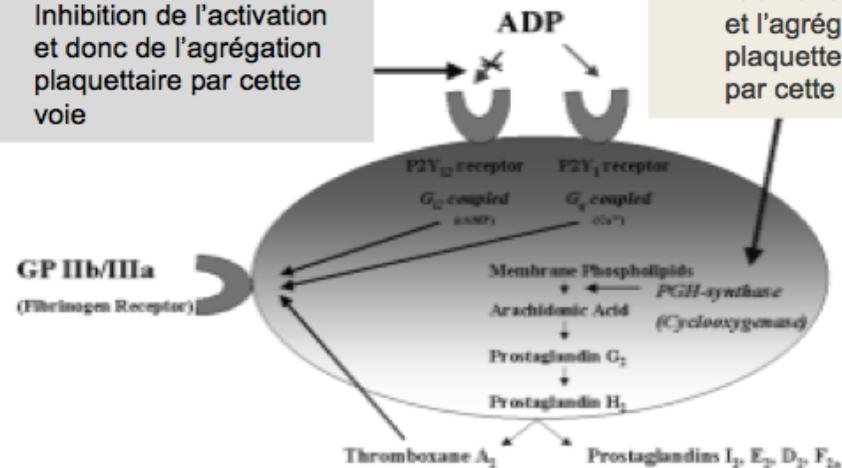
- Femmes
- Insuffisants rénaux
- Fumeurs
- Diabétiques

Inhibiteurs du P_2Y_{12} ²

- Liaison au récepteur P_2Y_{12}
- Inhibition de la voie de l'ADP
 - Inhibition de l'activation et donc de l'agrégation plaquettaire par cette voie

Aspirine²

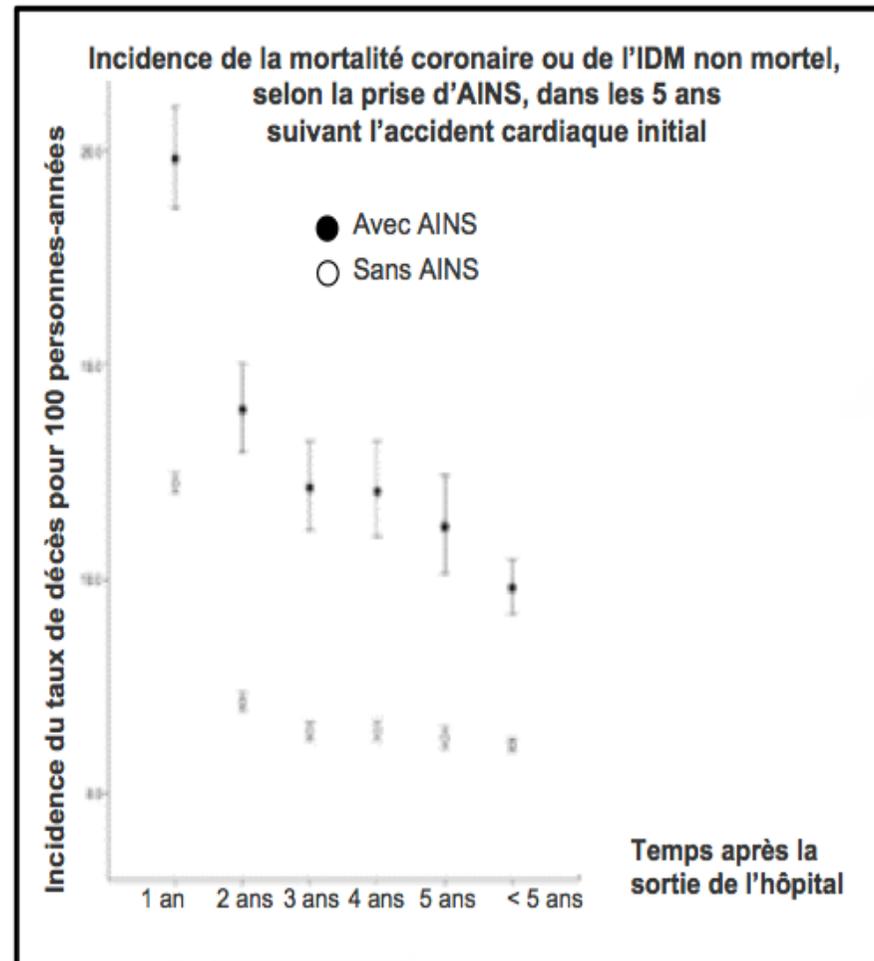
- Acétylation de la cyclo-oxygénase 1
- Inhibition de la synthèse de thromboxane A_2
 - Empêche donc l'activation et l'agrégation des plaquettes par cette voie



Les plaquettes ne peuvent plus se lier les unes aux autres par fixation du fibrinogène aux récepteurs GP IIb/IIIa (inhibition physique de la formation de l'agrégat)²

AINS ET SCA

- **Prescription d'AINS + aspirine chez 44% des patients¹ (malgré la contre-indication²)**
- **En cas de prise d'AINS¹, augmentation du risque de décès et de récurrence jusqu'à 5 ans après IDM initial¹**
 - Quelle que soit la molécule (notamment les molécules anciennes)
 - Même après un traitement de courte durée



Synthèse 2

- **La durée de la double antiagrégation plaquettaire après un SCA est de 12 mois**
 - quel que soit le tableau clinique
 - quelle que soit la technique de reperfusion
 - quel que soit le type de stent utilisé

- **L'année qui suit un SCA est à haut risque :**
 - 1 patient sur 7 décède, dont la moitié après le 1^{er} mois
 - l'arrêt prématuré de la double antiagrégation plaquettaire majore le risque d'accident cardio-vasculaire majeur et de décès

- **La résistance à l'aspirine est fréquente et augmente le risque cardio-vasculaire en prévention secondaire :**
 - 28 % des patients coronariens
 - plus fréquente chez les femmes, les insuffisants rénaux, les diabétiques, les tabagiques
 - risque d'événements cardio-vasculaires majeurs X 4
 - risque de décès x 6

- **Après un SCA, la prise d'AINS majore le risque de décès et de récurrence**
 - quelle que soit la molécule
 - même après un traitement de courte durée
 - jusqu'à 5 ans après l'épisode initial

Quand arrêter toute antiagrégation plaquettaire ?

RECOMMANDATIONS ANSM Juin 2012

En cas de chirurgie, sous réserve de l'analyse bénéfice/risque, il est recommandé d'arrêter l'inhibition plaquettaire dans les situations suivantes :

- Glaucome
- Neurochirurgie
- Amygdalectomie
- Chirurgie urologique (en cas de faible risque cardio-vasculaire)

Que faire chez un patient sous double AAP en FA ayant un stent dans le mois qui suit un SCA ?

- Conserver les 2 AAP si CHA2S2-VASC \leq 1
- Pour les CHA2S2-VASC $>$ 1 , ajouter un anticoagulant

RECOMMANDATIONS ESC 2014

Recommendations for antithrombotic treatment in patients undergoing PCI who require oral anticoagulation	Class	Level
DAPT should be considered as alternative to initial triple therapy for patients with SCAD and atrial fibrillation with a CHA ₂ DS ₂ -VASc score \leq 1	Ila	C

Recommendations	Class	Level
In patients with a firm indication for oral anticoagulation (e.g. atrial fibrillation with CHA ₂ DS ₂ -VASc score \geq 2, venous thromboembolism, LV thrombus, or mechanical valve prosthesis), oral anticoagulation is recommended in addition to antiplatelet therapy.	I	C

Score CHA2DS2-VASC et HASBLED

CHA2DS2-VASC

FACTEUR DE RISQUE	SCORE
ICS / DYSFONCTION VG	1
HTA	1
AGE > 75 ANS	2
DIABETE	1
AVC/AIT/THROMBOEMBOLIE	2
MALADIE VASCULAIRE	1
AGE ENTRE 65 ET 74 ANS	1
SEXE	1
Score MAXIMAL	9

HASBLED

LETTRE	CLINIQUE	SCORE
H	HTA	
A	Anomalies rénales ou hépatiques	1 ou 2
S	AVC (Stroke)	1
B	Hémorragie (bleeding)	
L	INR Labile	1
E	Age>65 ans (elderly)	1
D	Médicaments ou Alcool	1 ou 2
Score MAXIMAL		9

Etude WOEST

critères	Triple thérapie : aspirine, clopidogrel, anticoagulant	Double thérapie :AVK, clopidogrel	p
Hémorragies totales	44,9 %	19,5 %	< 0,001
décès	6,4 %	2,6 %	0,027
IDM	4,7 %	3,3 %	0,382
revascularisation	6,8 %	7,3 %	0,876
AVC	2,9 %	1,1 %	0,128
Thrombose de stent	3,2 %	1,5 %	0,165

En cas de CHA2DS2: Vasc > 1, l'association Clopidogrel : AVK

- Est aussi efficace que l'association Aspirine + Clopidogrel + AVK sur le risque de thrombose de stent
- Avec un risque hémorragique moindre

Facteurs décisionnels pour l'arrêt de la double antiagrégation plaquettaire

➤ Chirurgie intercurrente extra-cardiaque¹

- Evaluation bénéfique/risque
- Décision collégiale : chirurgien, anesthésiste, hématologue, cardiologue

➤ Évaluation du risque ischémique^{2,3}

- Instabilité de la coronaropathie : SCA < 12 mois
- Comorbidités : diabète +++
- Date du geste de revascularisation
- Nombre et sites d'implantation des stents

➤ Évaluation du risque hémorragique par spécialités et type de chirurgie dans la spécialité²

Recommandations

- En cas de chirurgie à risque hémorragique faible ou modéré, le maintien de la double AAP est recommandé^{1,3}
- Chez les patients à haut risque cardio-vasculaire, maintenir l'aspirine le plus longtemps possible²
- Si l'inhibiteur de P₂Y₁₂ doit être arrêté³ :
 - 5 ou 7 jours avant l'intervention en fonction de l'inhibiteur utilisé
- Si un pontage coronaire est réalisé : aspirine seule²
- Après angioplastie
 - **Chirurgie possible sous aspirine seule si le délai de sécurité est respecté**
 - Stent nu : 4 à 6 semaines⁴
 - Stent actif : 6 mois⁵
 - Reprise du traitement la plus précoce possible⁴
 - **Si le délai n'est pas respecté, continuer la double AAP²**

Que faire en pratique des AAP en cas de chirurgie ?

Poursuivre la double AAP	Poursuivre l'aspirine	Interrompre les 2 AAP
Chirurgie dermatologique	Cataracte Chirurgie cardiaque Chirurgie dentaire Chirurgie orthopédique Chirurgie vasculaire	Glaucome Neurochirurgie Amygdalectomie Chirurgie urologique (en cas de faible risque cardio-vasculaire)

« La plupart des gestes chirurgicaux peuvent être effectués sous double AAP ou au moins sous aspirine seule avec un risque acceptable de saignements »²

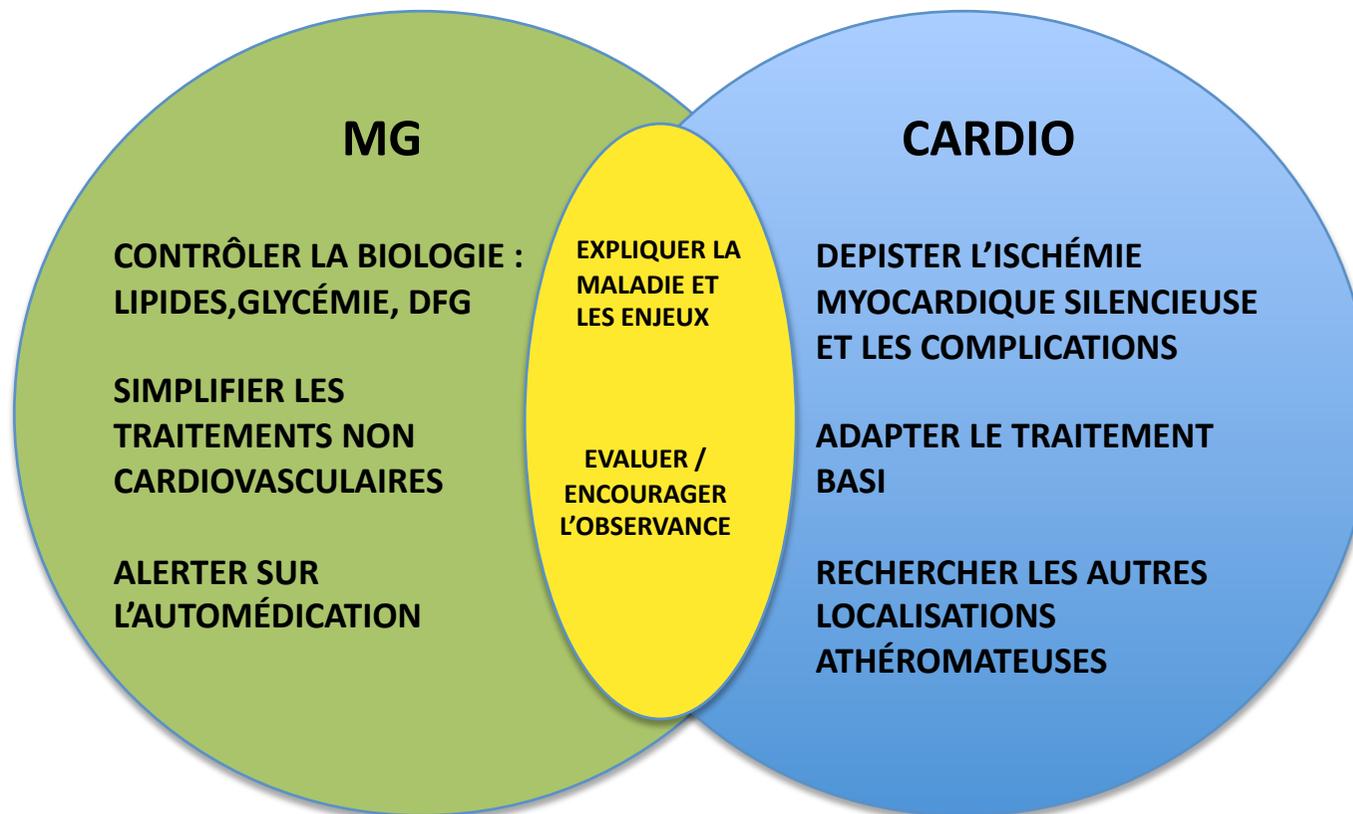
Quand reprendre la double AAP après une chirurgie ?

Le plus tôt possible, dès qu'elle est considérée sans danger².
C'est-à-dire n'augmentant plus dangereusement le risque hémorragique.

Synthèse 3

- **La plupart des gestes chirurgicaux peuvent être effectués sous double AAP ou au moins sous aspirine seule avec un risque acceptable de saignements**
- **En cas de chirurgie à risque hémorragique faible ou modéré, le maintien de la double AAP est recommandé**
- **Après angioplastie, la chirurgie est possible sous aspirine seule si le délai de sécurité est respecté**
 - Stent nu : 4 à 6 semaines
 - Stent actif : 6 mois
- **En cas d'arrêt de la double AAP pour chirurgie, la reprise du traitement doit être la plus précoce possible**

Rôle complémentaire du médecin généraliste et du cardiologue

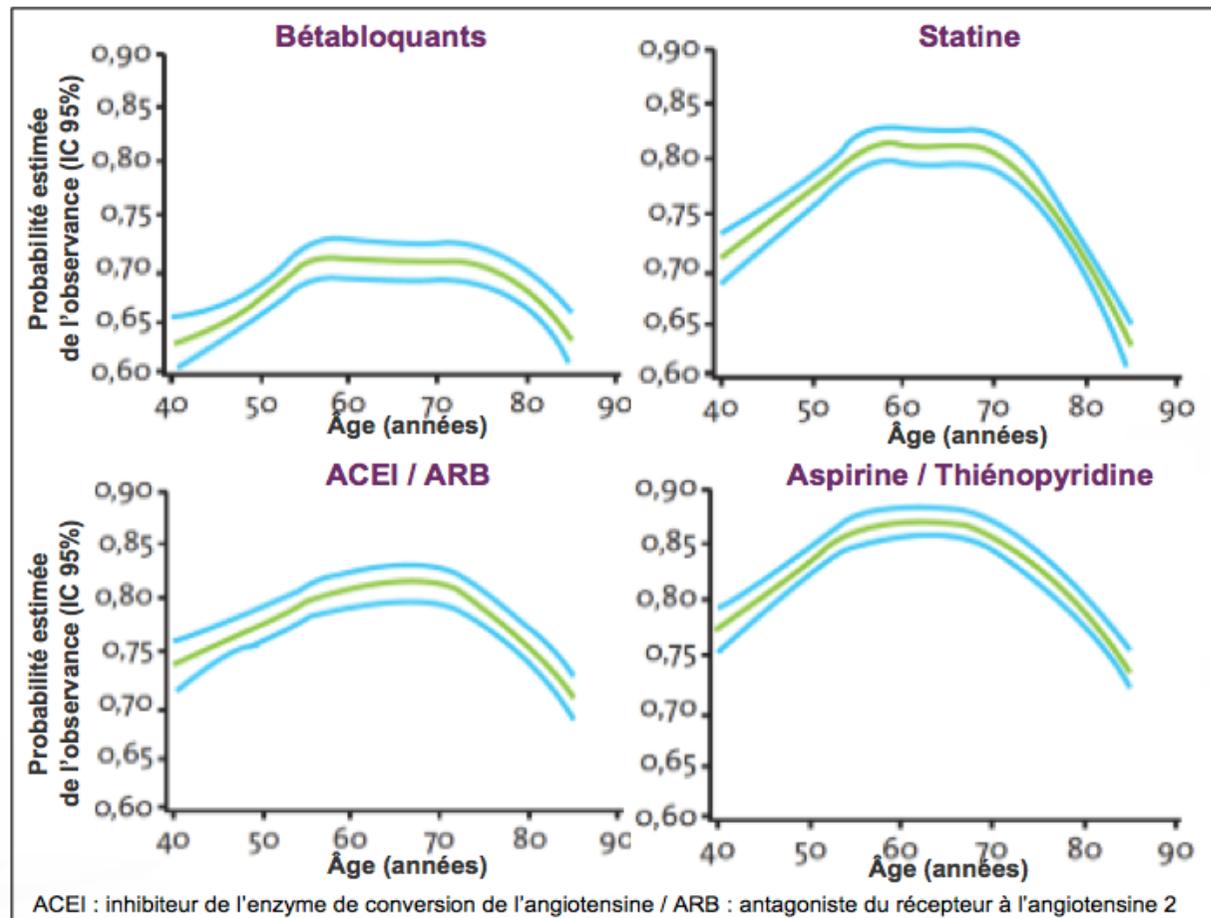


50% d'OBSERVANCE du Traitement BASI

- **Étude observationnelle de CNAMTS** : 11 604 patients hospitalisés pour un infarctus du myocarde et toujours vivants 6 mois après
Recrutement des patients entre Janvier et Juin 2006
- **Objectif de l'étude** : Evaluer l'observance médicale après une hospitalisation pour un IM et la relation avec la mortalité et la ré-hospitalisation pour un SCA

➤ 2 tranches d'âge à surveiller particulièrement

- **Sujets < 45 ans** :
mauvaise observance liée aux comorbidités et aux conduites à risque
- **Sujets > 75 ans** :
mauvaise observance liée aux contre-indications et aux polythérapies



Facteurs déterminants de la mauvaise observance des traitements chroniques

- **Facteurs psychologiques**
 - Dépression et anxiété
 - Mauvaise compréhension du TT
- **Mauvaise relation médecin-patient**
- **Contraintes liées au temps médical**
- **Tolérance du médicament**
- **Déterminants sociodémographiques**
 - Précarité
 - Horaires de travail irréguliers
 - Difficulté d'accès aux soins
- **Croyances et émotions**



Rôle majeur de la relation Médecin-Malade et de l'éducation thérapeutique

Score clinique pour évaluer la relation entre symptômes musculaires et prise de statine

SYMPTOME MUSCULAIRE NOUVEAU OU INEXPLIQUE	
Localisation	
Symétrique, hanche ou cuisse	3
Symétrique, mollet	2
Symétrique muscles proximaux	2
Asymétrique, intermittent	1
Survenue dans le temps	
Moins de 4 semaines après le traitement	3
4 à 12 semaines après le traitement	2
Plus de 12 semaines après le traitement	1
Arrêt du traitement	
Amélioration dans les 2 semaines	2
Amélioration dans les 2-4 semaines	1
Pas d'amélioration	0
Reprise du traitement	
Mêmes symptôme dans les 4 semaines	3
Mêmes symptômes dans les 4-12 semaines	1
CALCUL DU SCORE	
Probable	9-11
Possible	7-8
Improbable	< 7

D'après Rosenson RS et al. An assessment by the statin muscle safety task force : 2014 update. J Clin Lipidol 2014 ; 8 : 558-71

Synthèse 4

- **Environ 50 % des patients ne suivent pas correctement le traitement BASI après un infarctus du myocarde**
- **Deux tranches d'âge sont particulièrement concernées par la mauvaise observance :**
 - < 45 ans (comorbidités, conduites à risque)
 - > 75 ans (contre-indications, polythérapies)
- **L'observance peut être améliorée**
 - en éduquant les patients et leur entourage,
 - en simplifiant les ordonnances
- **Cardiologue et médecin généraliste ont des rôles complémentaires lors de la prise en charge après un SCA. Concernant l'éducation du patient et la promotion de l'observance, il est essentiel que leurs messages soient identiques**

CONCLUSION

Take Home Message

- Importance de la triade Patient/MG/ Cardio
- De T0 à T12 mois après un SCA : Période vulnérable
- Double antiagrégation plaquettaire pendant 1 an
- Rôle de l'éducation thérapeutique

