

Mise à jour sur les SCA

Philippe L.-L'Allier, MD
Cardiologie interventionnelle
Institut de Cardiologie de Montréal



Mise à jour sur les SCA

1. Pathophysiologie des SCA
2. Stratification du risque
3. Traitement pharmacologique (anti-plaquettaire)
4. Stratégie de revascularisation
5. Prise en charge péri-op des patients sous anti-plaquettaires
6. Conclusions



Pathogénèse des SCA

Rupture de plaque

Thrombus "blanc" riche en plaquettes

Adhésion plaquettaire

Activation plaquettaire


Thrombus "rouge" riche en fibrine et GR

Thrombus partiellement occlusif → Angine instable

Microembolisation & IMNQ

Thrombus occlusif → ↑ST → IMNQ

Adapté de Davies M.J. Circulation. 1990; 82 (suppl II): 30-46.




Pathophysiologie des SCA sans ↑ST

Lésion Complexe/Ulcérée

Habituellement causé par un thrombus riche en plaquette et sub-occlusif


Lumière résiduelle

thrombus



Le rôle central de l'activation plaquettaire dans la physiopathologie des SCA


⇒ inhibiteurs GP IIb/IIIa

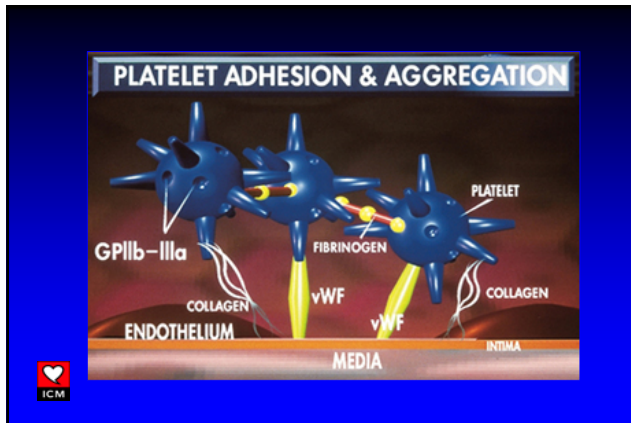


Voies d'activation plaquettaire

PAF, Thrombin, Ticlopidine, ADP, TXA₂, Serotonin, Vasopressin, Collagène, Fibrinogène, GP IIb/IIIa, GP IIb/IIIa Receptor Antagonists

From: Vorchheimer. JAMA, Volume 281(15), April 21, 1999. 1407-1414





Abciximab (Reopro®)

Indication: Dilatations

Contraindications:

- saignement
- HTN
- chx or trauma. < 6 weeks
- acv
- structure intra-cranienne
- N.B. pas ajustement IRC

Réactions possibles:- allergie

- hypotension (21.1%)
- saignement: transfusion plaquettes
- thrombocytopenie <100,000 (5.2%)
- <50,000 (1.5%)

Eptifibatide (Integrilin®)

Indications: - SCA (180/2.0)
- Dilat (135/0.5 - 180/2.0 - 180+180/2.0)

Contraindications:

- saignement
- HTN
- chx < 6 weeks
- creat > 177 umol/L (ou dialyse)

Réactions possibles:- allergie (0.04%)

- thrombocytopenie <100,000 (similaire hep)
- saignement: D/C Rx

Tirofiban (Aggrastat®)

Indication: - SCA (0.6 µg/kg/min X 30 min/0.15)
- ± Intervention (10 µg/kg - Bolus / 0.15 µg/kg/min)

Contraindications:

- saignement
- HTN
- Chx or trauma < 6 weeks
- ACV
- dissection aortique ou pericardite
- nomogramme IRC

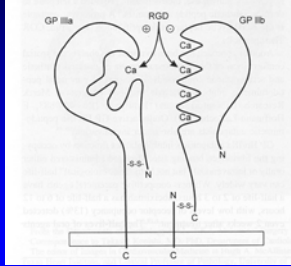
Réactions possibles:- allergie (0.04%)

- saignement: D/C Rx
- Thrombocytopenie < 50,000 (0.3%)
- < 90,000 (1.5%)

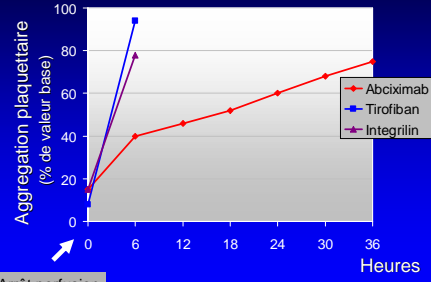
Différences entre agents

Agent	Structure	Propriétés
Abciximab:	Ac chimérique (souris/humain)	-bloque autres integrines/recept. -clairance sys. réticulo-endoth.
Eptifibatide:	heptapeptide (venin vipère)	-spécifique pour IIb/IIIa (KGD) -clairance rénale
Tirofiban:	non-peptidique (analogue tyrosine)	-spécifique pour IIb/IIIa -clairance renale

Mécanismes de l'inhibition



Durée de l'inhibition



Inhibiteurs GPIIb/IIIa

Etudes dilatations

Etude SCA



L'utilisation pratique de ces agents

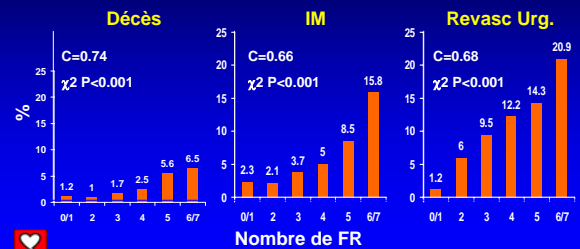


Stratification du risque: "TIMI Risk Score"

	OR (95 CI)	P
1. Age \geq 65 y	1.75 (1.35-2.25)	< 0.001
2. \geq 3 FR	1.54 (1.16-2.06)	0.003
3. Stenose > 50 % connue	1.70 (1.30-2.21)	< 0.001
4. Modif. ST	1.51 (1.13-2.02)	0.005
5. \geq 2 épisodes angineux \leq 24 h	1.53 (1.20-1.96)	0.001
6. ASA < 7 days	1.74 (1.17-2.59)	0.006
7. \uparrow CK, Trop	1.56 (1.21-1.99)	< 0.001

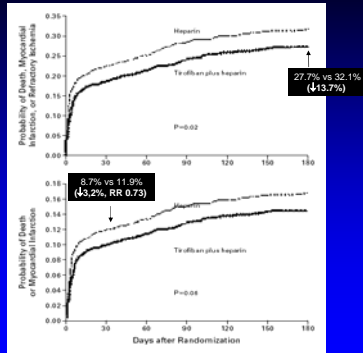


Prévision des événements à 14 jours TIMI 11B

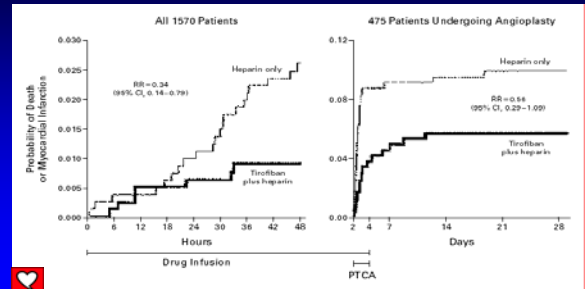


Antman et al JAMA 284 : 835, 2000

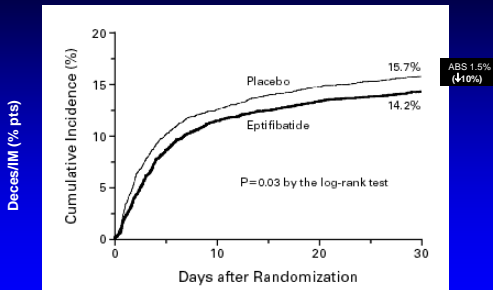
PRISM-PLUS (Tirofiban)



PRISM-PLUS



PURSUIT (integriline)



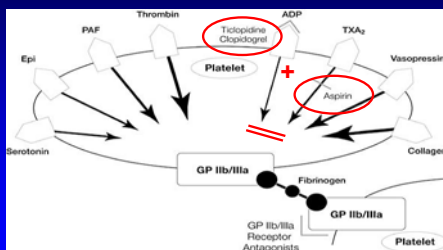
The New England Journal of Medicine - August 13, 1998 - Vol. 339, No. 7

CURE (OASIS-4)

Clopidogrel in Unstable Angina to prevent Recurrent ischemic Events

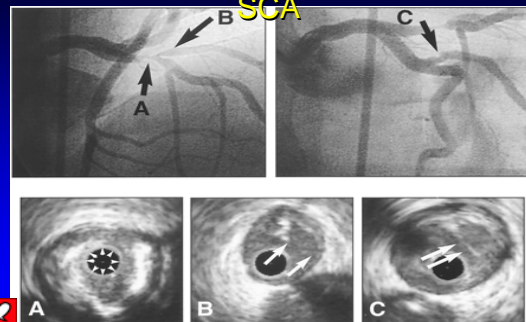


Théorie derrière la combinaison ASA/clopidogrel



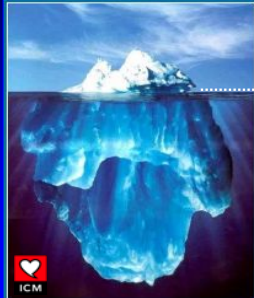
From: Vorchheimer. JAMA, Volume 281(15); April 21, 1999. 1407-1414

Multiples plaques instables dans les SCA



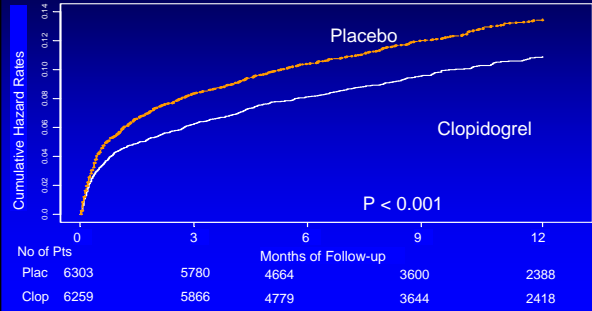
Rioufol G. Circulation 2002;106:804-8

Les SCA: seulement la pointe de l'iceberg de l'athérosclérose coronarienne

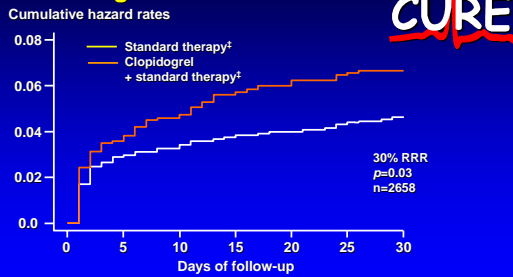


- Subclinique:**
Athérosclérose diffuse
Inflammation vasculaire
Activation plaquettaire
Hypercoagulabilité
Dysfonction endothéliale
Stress oxydant

Cumulative Hazard Rates for CV Death/MI/Stroke



PCI-CURE – 30 Day Results
Composite of cardiovascular death, MI, or urgent revascularization



†including ASA

The CURE Investigators. *Lancet* August 2001

Strategie efficace precoce vs traitement medical initial:

TACTICS-TIMI 18

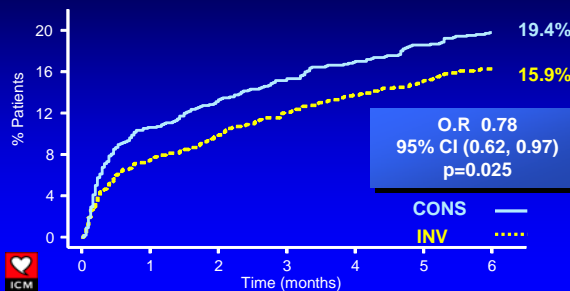


Treat Angina with **A**ggrastat + Determine **C**ost of **I**nvasive or **C**onservative **S**trategy **T**IMI 18



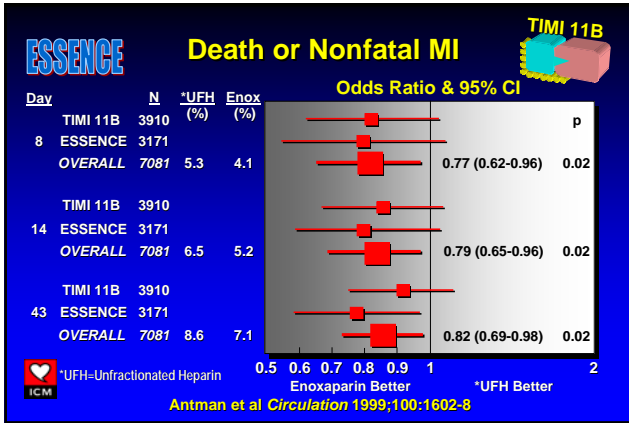
Primary Endpoint

Death, MI, Rehos for ACS at 6 Months

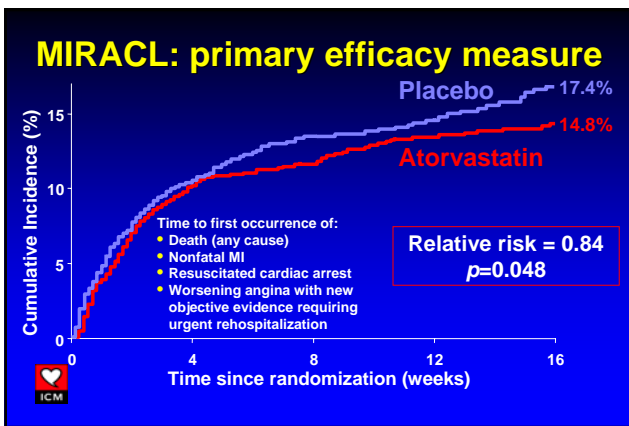


Les héparines

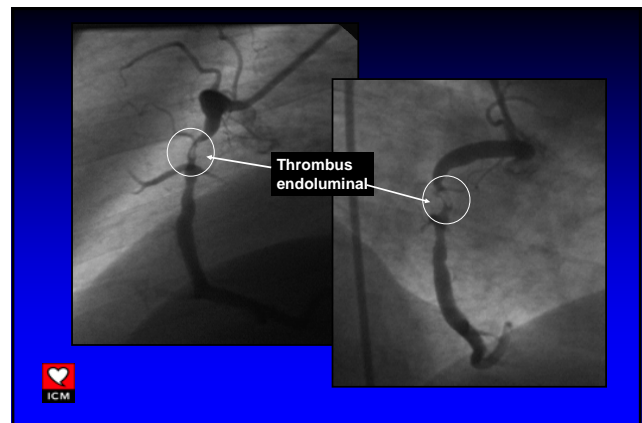
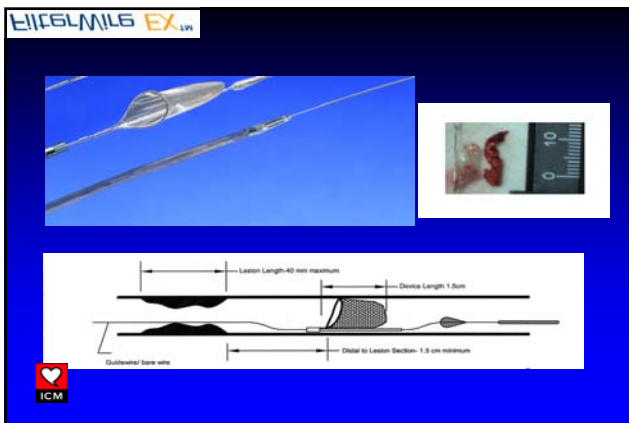


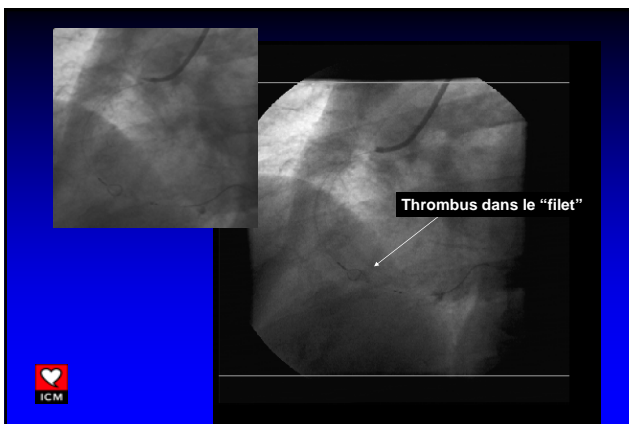
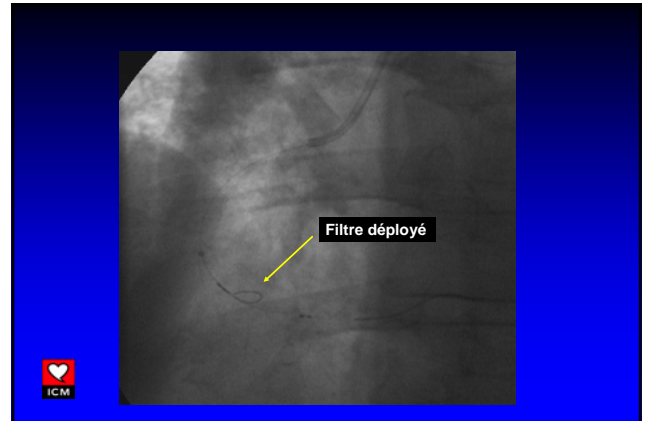
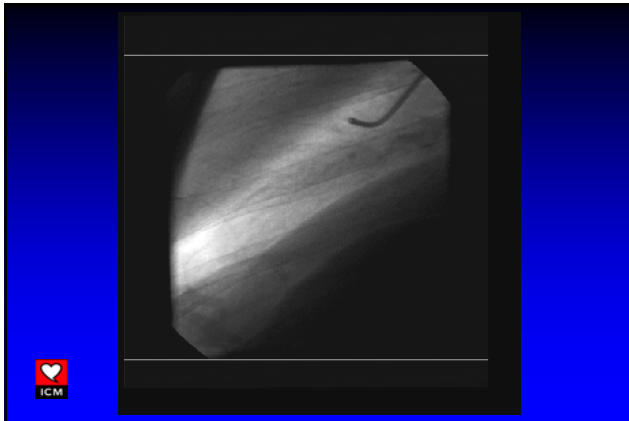


Les statines



Nouveautés "techniques"





Conséquences cliniques de l'utilisation des inhibiteurs GP IIb/IIIa dans un contexte péri-op.

Utilisation d'inhib. GP IIb/IIIa pré-op vs saignements/paramètres coagulation

Etude	agent	
EPILOG + EPISTENT	abciximab	majeurs=pas de différence, ↑ plaquettes, ↑ re-explorations
PURSUIT	integriline	pas de différence
PRISM-PLUS	tirofiban	pas de différence
Bizzari et al	tirofiban	↓ transfusion + thrombopénie
Suzuki et al	integriline	↓ thrombopénie + temps de saignement

Utilisation d'inhib. GP IIb/IIIa pré-op vs événements cliniques

Etude	agent	MACE	
		contrôle	traitement
EPILOG + EPISTENT	abciximab	45	32 (↓RR 28%)
PURSUIT (Chx immédiate)	integriline	48	28 (↓RR 42%)
PURSUIT (Chx même hospit.)	integriline	31	26 (↓RR 16%)
PRISM-PLUS	tirofiban	32	29 (↓RR 10%)

Saignements majeurs péri-op en fonction de la prise de clopidogrel CURE

	Plac	Clop	RR	p
Arrêt ≤ 5 jours avant PAC	N = 476	N = 436		
	6.3%	9.6%	1.53	0.06
Arrêt > 5 jours avant PAC	N = 454	N = 456		
	5.3%	4.4%	0.83	0.53



Conclusions

SCA

1. Rôle central des plaquettes dans la pathophysiologie des SCA
2. Stratégie basée sur la stratification du risque à l'admission
3. si risque ↑: revascularisation précoce + inhib. plaquettaire +++ (GP IIb/IIIa IV → ASA/clopidogrel)



4. Traitement de la maladie de base: statines (+ autres FR)

Conclusions

SCA

- 4.- Patient sous clopidogrel → chirurgie ≥5 jours après arrêt de la médication si possible
- 5.- Inhibiteur GP IIb/IIIa (petites molécules) → ad induction pour chirurgie cardiaque (arrêt de la perfusion 2-4 heures avant chirurgie = stratégie « historique/classique »)
- 6.- Reprendre anti-plaquettaires dès que sécuritaire après la chirurgie

