

Speed data ?

Journée d'Actualités Thérapeutiques

Maison Européenne du Coeur le samedi 31 mars 2012.

Pr Franck PAGANELLI

Service de cardiologie, CHU Nord

Marseille

Question 1

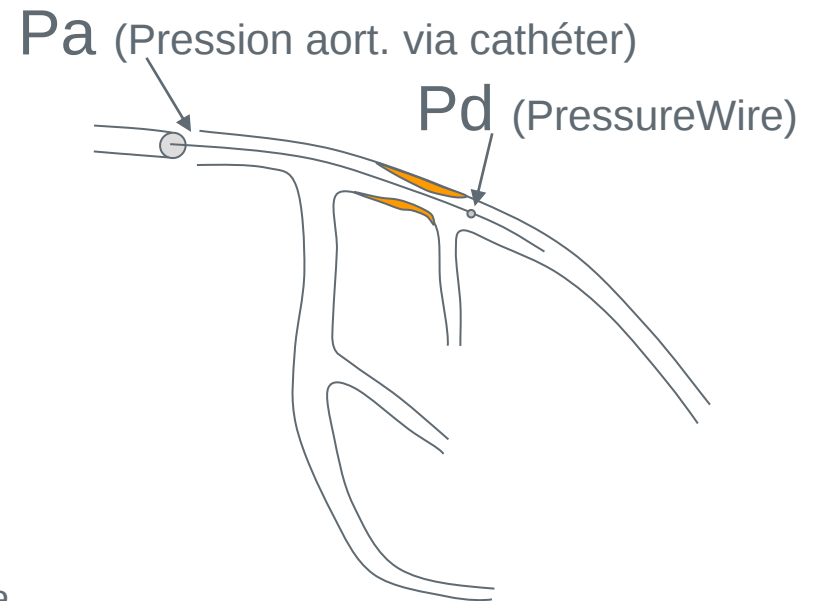
La FFR pour quels patients ?

- “Flux sanguin maximal dans une artère coronaire sténosée, divisé par le flux sanguin maximal dans cette même artère sans sténose”

$$FFR = \frac{Pd}{Pa}$$

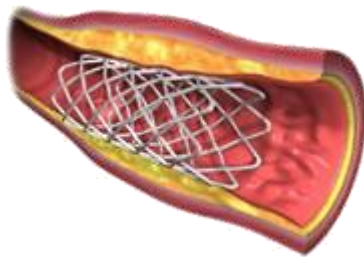
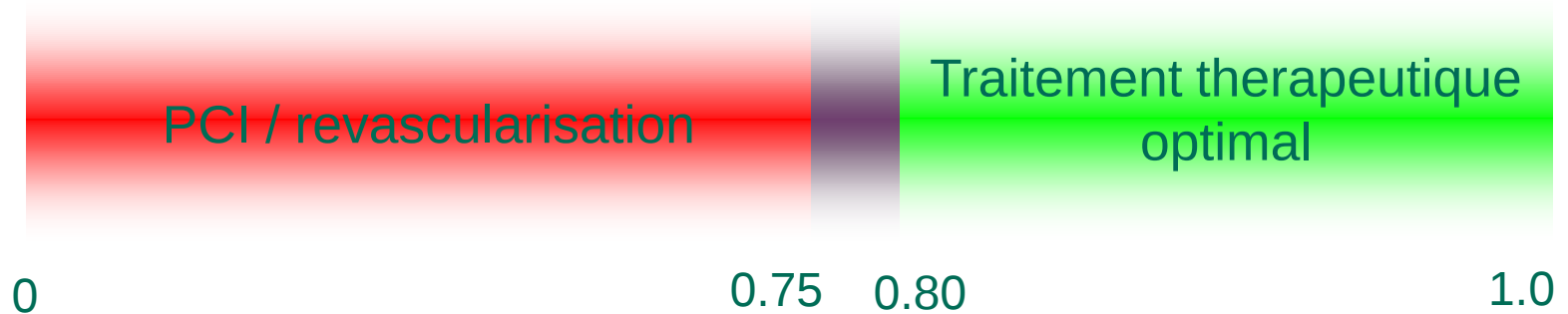
A hypérémie maximale

A vasodilatation maximale, le ratio du flux sténotique sur le flux normal est directement proportionnel au ratio des pressions sanguines.



Fractional Flow Reserve > 0.80 traitement médical

Fractional Flow Reserve < 0.80 revascularisation

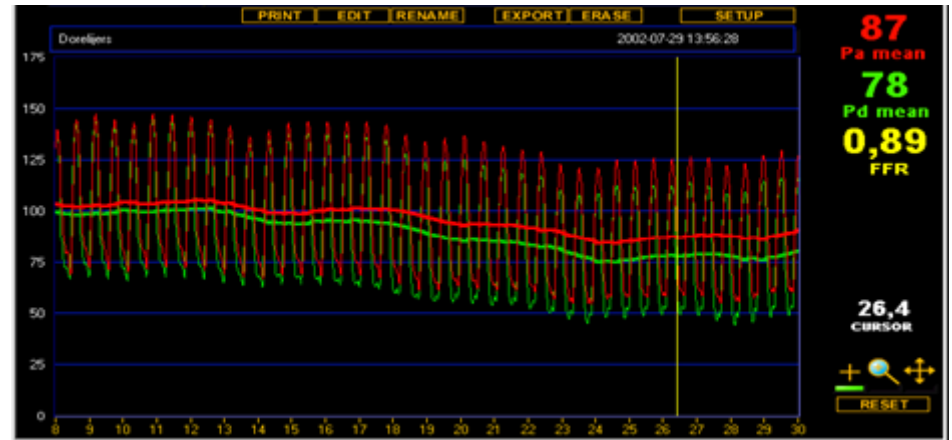
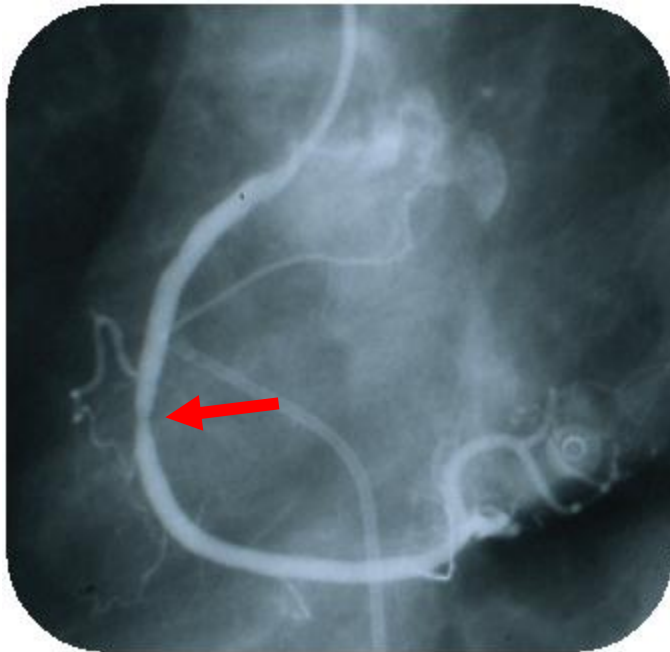


Quels patients pour la FFR?

- Les lésions intermédiaires
- Les lésions étagées
- Le tronc coronaire gauche
- L'absence de test d'ischémie
- Le futur : le traitement de angor stable?

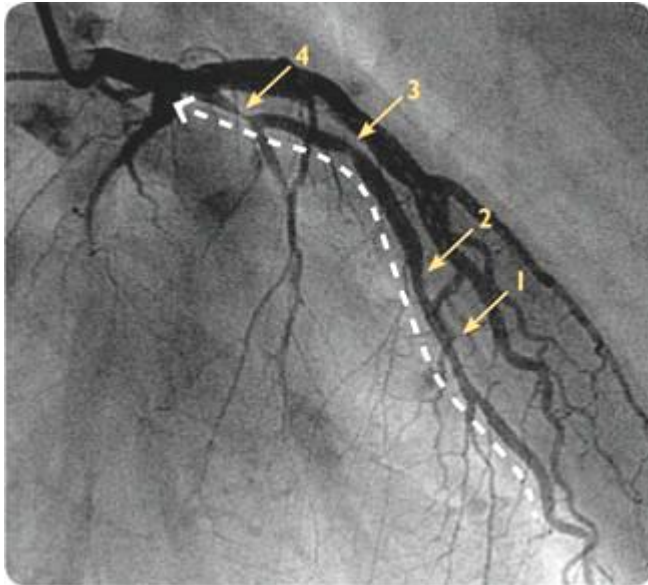
Exemples

- Lésions intermédiaires (40-60%)



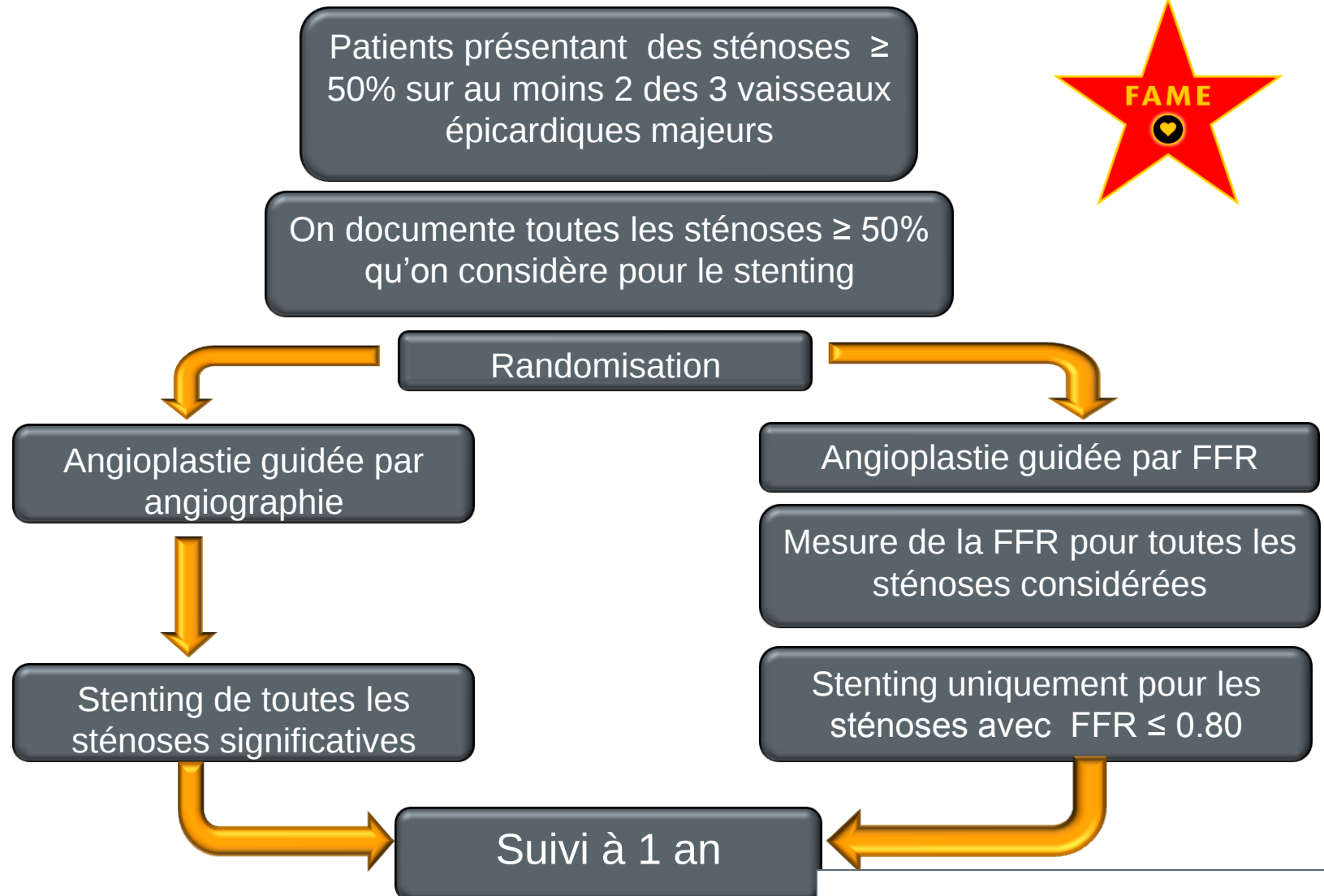
Exemples

- Lésions étagées



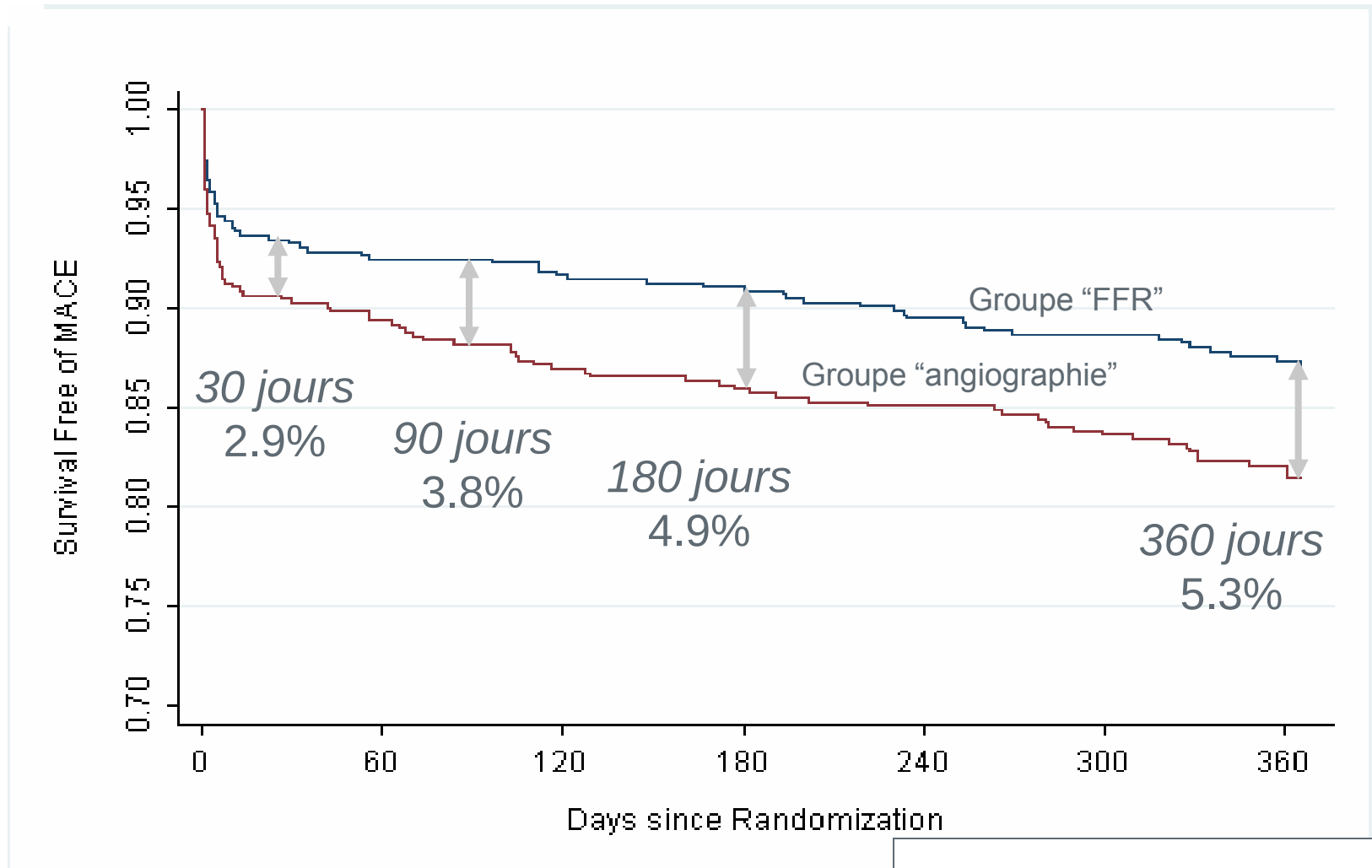
On pratique un pull-back pour identifier la lésion responsable de l'ischémie.

Etude FAME : étude des lésions intermédiaires



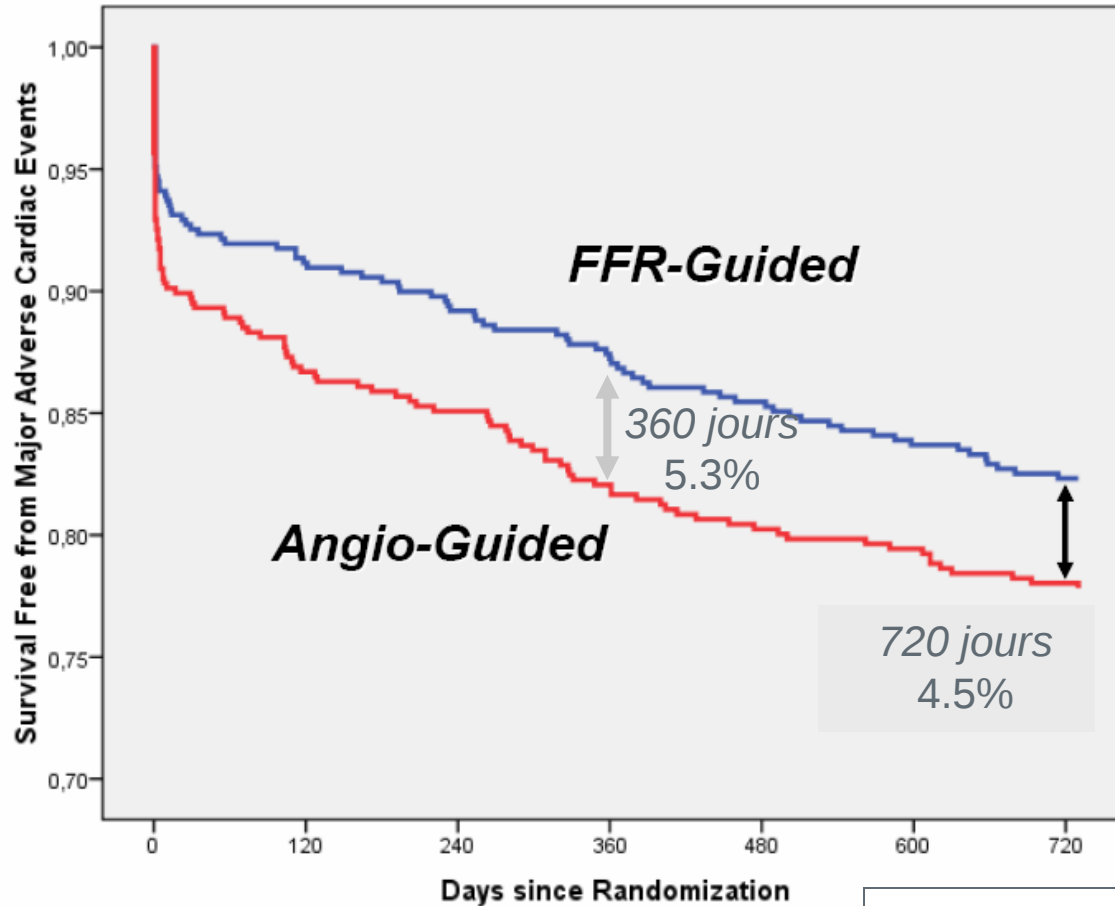
Etude FAME : résultats du suivi à 1 an

- Différence absolue en termes de survie sans MACE



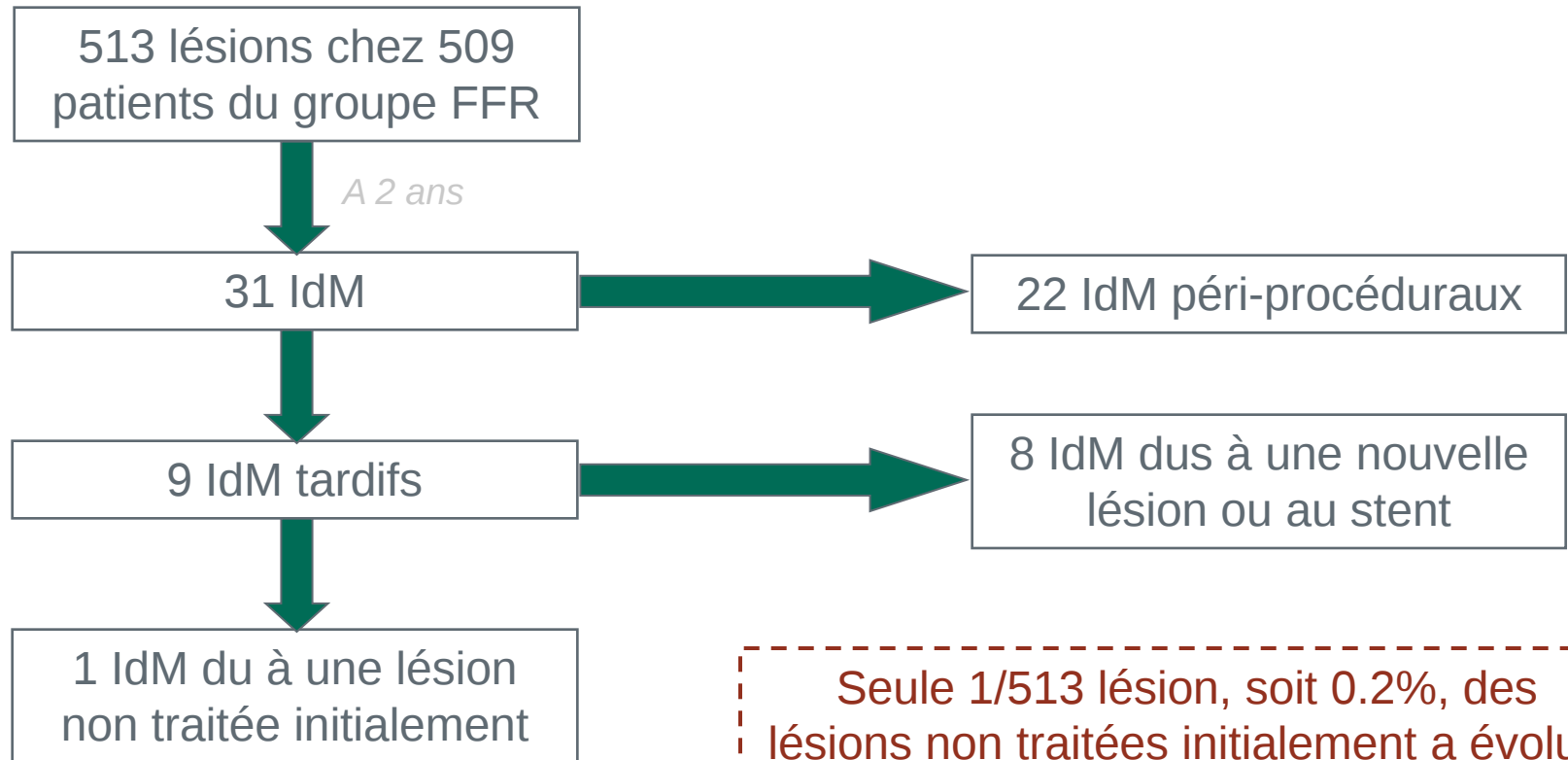
Etude FAME : résultats du suivi à 2 ans

- Différence absolue en termes de survie sans MACE



Etude FAME : résultats du suivi à 2 ans

- Suivi des lésions non traitées initialement car FFR > 0,80



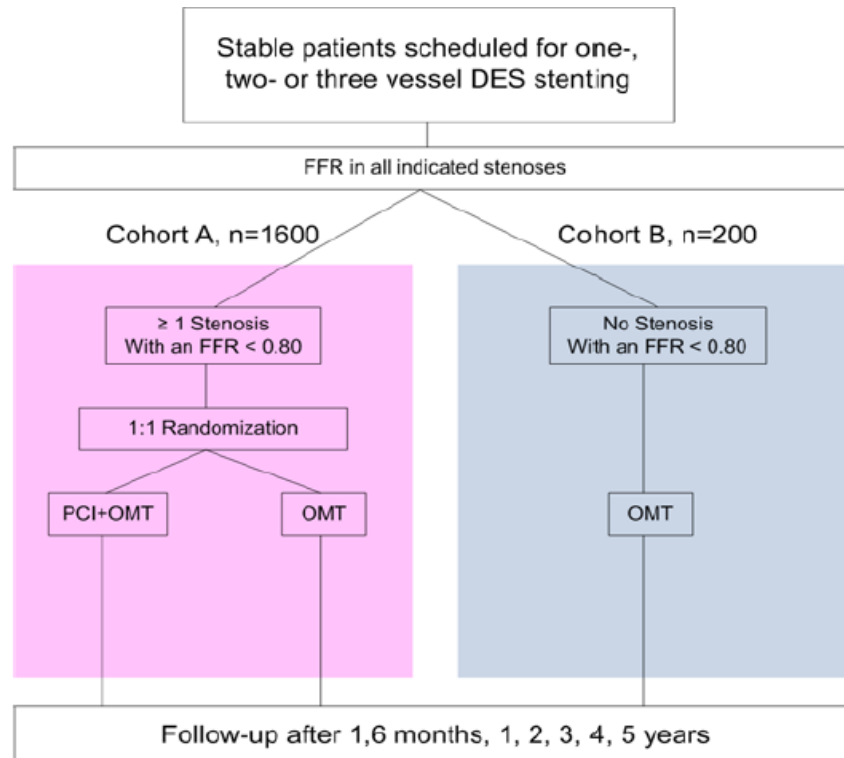
Seule 1/513 lésion, soit 0.2%, des lésions non traitées initialement a évolué jusqu'à causer un IdM !

Etude FAME : conclusions du suivi à 2 ans

- Comparée à l'angiographie seule, l'utilisation de la FFR en routine chez les coronariens pluritronculaires traités par angioplastie avec DES améliore significativement les résultats cliniques:
 - **le taux composite de décès et d'infarctus du myocarde à 2 ans est réduit de 34%**
 - le taux d'infarctus du myocarde à 2 ans est réduit de 37%
- De plus, les coûts de procédure et les quantités de produits de contraste utilisées sont moindres, à **temps de procédure équivalent**.
- Ces résultats confirment le paradigme de la « revascularisation fonctionnelle complète » : stenting des lésions ischémiantes et traitement médical des autres lésions

FAME II Design de l'étude

- Etude prospective, multicentrique, randomisée, multinationale, essai clinique sponsorisé par St. Jude Medical dans 28 centres à travers l'Europe, le Canada et les États-Unis
- **Objectif:** Etudier le rôle de la FFR dans le traitement de la maladie coronarienne stable en comparant les résultats cliniques, la sécurité et le cout-efficacité de l'angioplastie guidée par FFR associée à l'OMT à l'OMT seul.



Study Coordinating Clinical Investigator:
Bernard De Bruyne, MD, OLV, Aalst, Belgium



ST. JUDE MEDICAL™
MORE CONTROL. LESS RISK.

Les inclusions de FAME II ont été arrêtées après une analyse intermédiaire des données par le Comité indépendant d'éthique et de surveillance des données (DSMB).

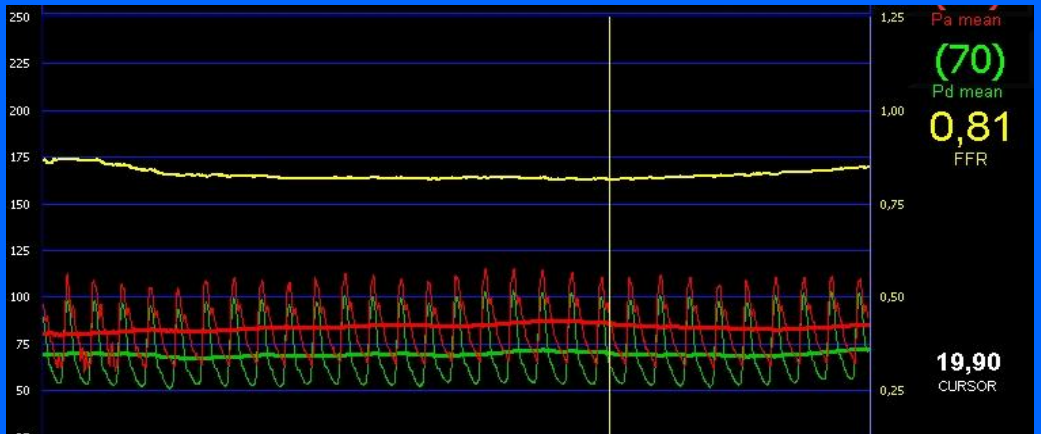
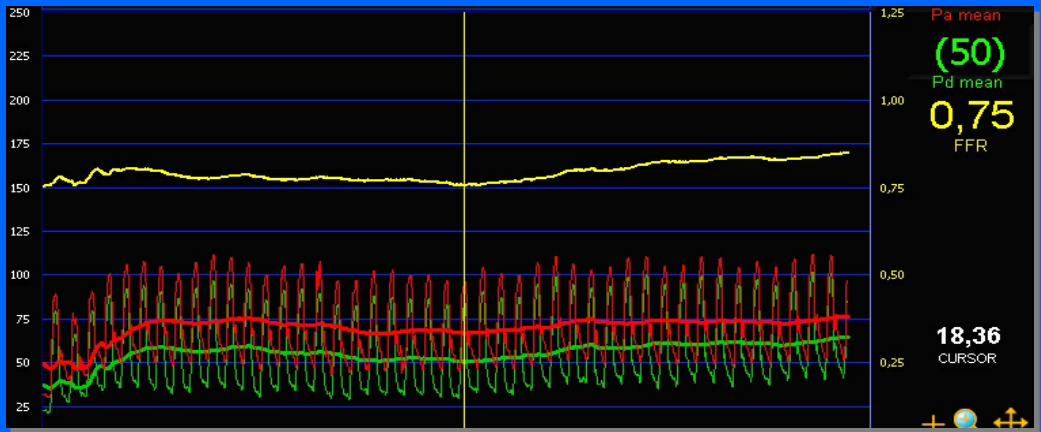
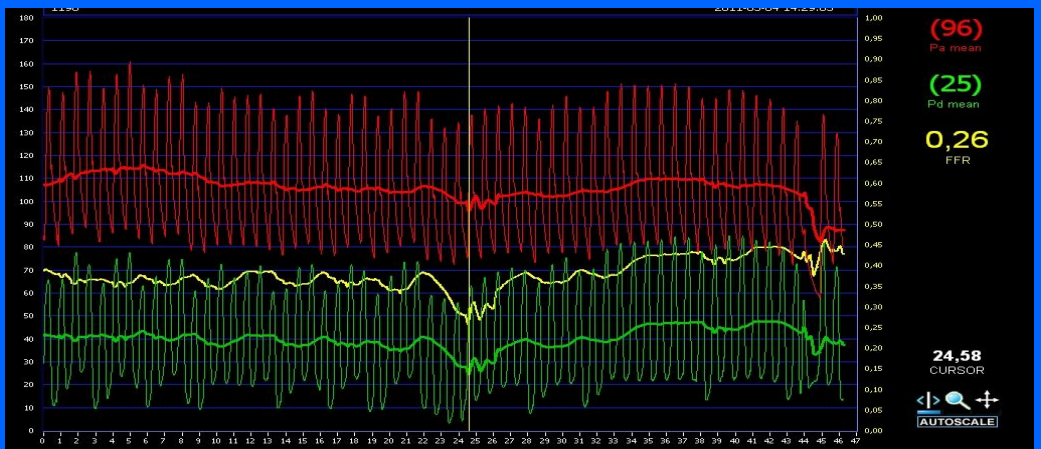
Conclusions du DSMB:

- L'angioplastie guidée par FFR associée à un traitement médical optimal (OMT) par rapport à un OMT seul, a montré des taux réduits statistiquement très significatifs de:
 - réadmission à l'hôpital
 - revascularisation en urgence
- La poursuite de la randomisation des patients du bras OMT seul a été jugée contraire à l'éthique
- Les résultats provisoires ont été considérés comme très peu susceptibles de changer avec l'inclusion de patients supplémentaires



FAME II peut fournir un nouvel éclairage sur les avantages de l'angioplastie guidée par FFR vs l'étude COURAGE

L'étude COURAGE utilise une conception semblable à celle de l'étude FAME II, mais sans guidage par FFR, et n'a montré aucune réduction du risque de décès, d'IDM ou d'autres MACE par rapport à l'OMT seul



Question 2 : FA et coronaropathie ?

572 © Schattauer 2011

Consensus Document

Consensus Document: Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting*

A North-American perspective

David P. Faxon¹; John W. Eikelboom²; Peter B. Berger³; David R. Holmes⁴; Deepak L. Bhatt⁵; David J. Moliterno⁶; Richard C. Becker⁷; Dominick J. Angiolillo⁸

¹Division of Cardiology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, USA; ²Department of Medicine, Hamilton Health Sciences and McMaster University, Hamilton, Ontario, Canada; ³Geisinger Clinic, Danville, Pennsylvania, USA; ⁴Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA; ⁵Division of Cardiology, VA Boston Health System, Boston, Massachusetts, USA; ⁶Gill Heart Institute and Division of Cardiovascular Medicine, University of Kentucky, Lexington, Kentucky, USA; ⁷Divisions of Cardiology and Hematology, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina, USA; ⁸Division of Cardiology, University of Florida College of Medicine-Jacksonville, Jacksonville, Florida, USA

Invited Editorial Focus

© Schattauer 2011

Antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing coronary stenting: Similarities and dissimilarities between North America and Europe

Kurt Huber¹; K. Juhani Airaksinen²; Thomas Cuisset³; Francisco Marin⁴; Andrea Rubboli⁵; Gregory Y. H. Lip⁶

¹3rd Dept of Medicine, Cardiology and Emergency Medicine, Wilhelminenhospital, Vienna, Austria; ²Department of Medicine, Turku University Hospital, Turku, Finland; ³Department of Cardiology, CHU Timone, Marseille, France; ⁴Department of Cardiology, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain; ⁵Division of Cardiology & Cardiac Catheterization Laboratory, Ospedale Maggiore, Bologna, Italy; ⁶University of Birmingham Centre for Cardiovascular Sciences, City Hospital, Birmingham, UK

FA et Coronaropathie

Angioplastie coronaire per-cutanée / SCA

- 1) Calcul du score de risque hémorragique (HAS-BLED)
- 2) Calcul du score thrombotique (SCA? Nature du stent ?)
- 4) Prescription
 - -Monothérapie
 - -Bithérapie
 - -Trithérapie durée ???

Connaitre le risque hémorragique
HASBLED

Table 10 Clinical characteristics comprising the **HAS-BLED** bleeding risk score

Letter	Clinical characteristic ^a	Points awarded
H	Hypertension	1
A	Abnormal renal and liver function (1 point each)	1 or 2
S	Stroke	1
B	Bleeding	1
L	Labile INRs	1
E	Elderly (e.g. age >65 years)	1
D	Drugs or alcohol (1 point each)	1 or 2
		Maximum 9 points

Nouveau score de risque Hémorragique

Score *HASBLED* ≥ 3
=

Patients à haut risque
Initiation du trt, suivi régulier

'Hypertension' is defined as systolic blood pressure >160 mmHg.

'Abnormal kidney function' is defined as the presence of chronic dialysis or renal transplantation or serum creatinine ≥ 200 mmol/L.

'Abnormal liver function' is defined as chronic hepatic disease (e.g. cirrhosis) or biochemical evidence of significant hepatic derangement

'Bleeding' refers to previous bleeding history and/or predisposition to bleeding, e.g. bleeding diathesis, anaemia, etc.

'Labile INRs' refers to unstable/high INRs or poor time in therapeutic range (e.g. < 60%).

'Drugs/alcohol use' refers to concomitant use of drugs, such as APA, NSAID drugs, or alcohol abuse

Connaitre le risque thrombotique

Nature du stent (acier, actif)

Présentation clinique (angor stable, SCA)

Table 11 Antithrombotic strategies following coronary artery stenting in patients with AF at moderate to high thrombo-embolic risk (in whom oral anticoagulation therapy is required) **Classe IIa Niveau de preuve C !**

Haemorrhagic risk	Clinical setting	Stent implanted	Anticoagulation regimen
Low or intermediate (e.g. HAS-BLED score 0–2)	Elective	Bare-metal	<u>1 month</u> : triple therapy of VKA (INR 2.0–2.5) + aspirin ≤100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day <u>Lifelong</u> : VKA (INR 2.0–3.0) alone
	Elective	Drug-eluting	<u>3 (-olimus^a group) to 6 (paclitaxel) months</u> : triple therapy of VKA (INR 2.0–2.5) + aspirin ≤100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day <u>Up to 12th month</u> : combination of VKA (INR 2.0–2.5) + clopidogrel 75 mg/day ^b (or aspirin 100 mg/day) <u>Lifelong</u> : VKA (INR 2.0–3.0) alone
	ACS	Bare-metal/ drug-eluting	<u>6 months</u> : triple therapy of VKA (INR 2.0–2.5) + aspirin ≤100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day <u>Up to 12th month</u> : combination of VKA (INR 2.0–2.5) + clopidogrel 75 mg/day ^b (or aspirin 100 mg/day) <u>Lifelong</u> : VKA (INR 2.0–3.0) alone
High (e.g. HAS-BLED score ≥3) = stent nu recommandé	Elective	Bare-metal ^c	<u>2–4 weeks</u> : triple therapy of VKA (INR 2.0–2.5) + aspirin ≤100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day <u>Lifelong</u> : VKA (INR 2.0–3.0) alone
	ACS	Bare-metal ^c	<u>4 weeks</u> : triple therapy of VKA (INR 2.0–2.5) + aspirin ≤100 mg/day + clopidogrel 75 mg/day <u>Up to 12th month</u> : combination of VKA (INR 2.0–2.5) + clopidogrel 75 mg/day ^b (or aspirin 100 mg/day) <u>Lifelong</u> : VKA (INR 2.0–3.0) alone

Stent actif ou SCA = jusqu'à 6 mois de triple association AVK + Aspirine 75 mg/j + Clopidogrel puis jusqu'à 1 an de double association AVK + clopidogrel puis AVK en monothérapie au long cours

RESUME

- Si HAS-BLED <3
 - ACTP programmée stent acier :
 - Triple TT (INR<2,5) pendant 1 mois
 - puis AVK seul (INR 2 à 3)
 - ACTP stent actif ou SCA:
 - Triple TT (INR<2,5) 6 mois
 - puis AVK + 1 seul AAP (INR<2,5) pendant 6 mois
 - puis AVK seul
- Si HAS-BLED > 3 = stent acier recommandé
 - ACTP programmée:
 - Triple TT (INR<2,5) 1 mois
 - puis AVK seul (INR 2 à 3)
 - SCA:
 - Triple TT (INR<2,5) pendant 1 mois,
 - puis AVK + 1 AAP (INR<2,5) pendant un 1 an
 - puis AVK seul

Le futur en 2012

Les anti Xa (atran)+AAP?

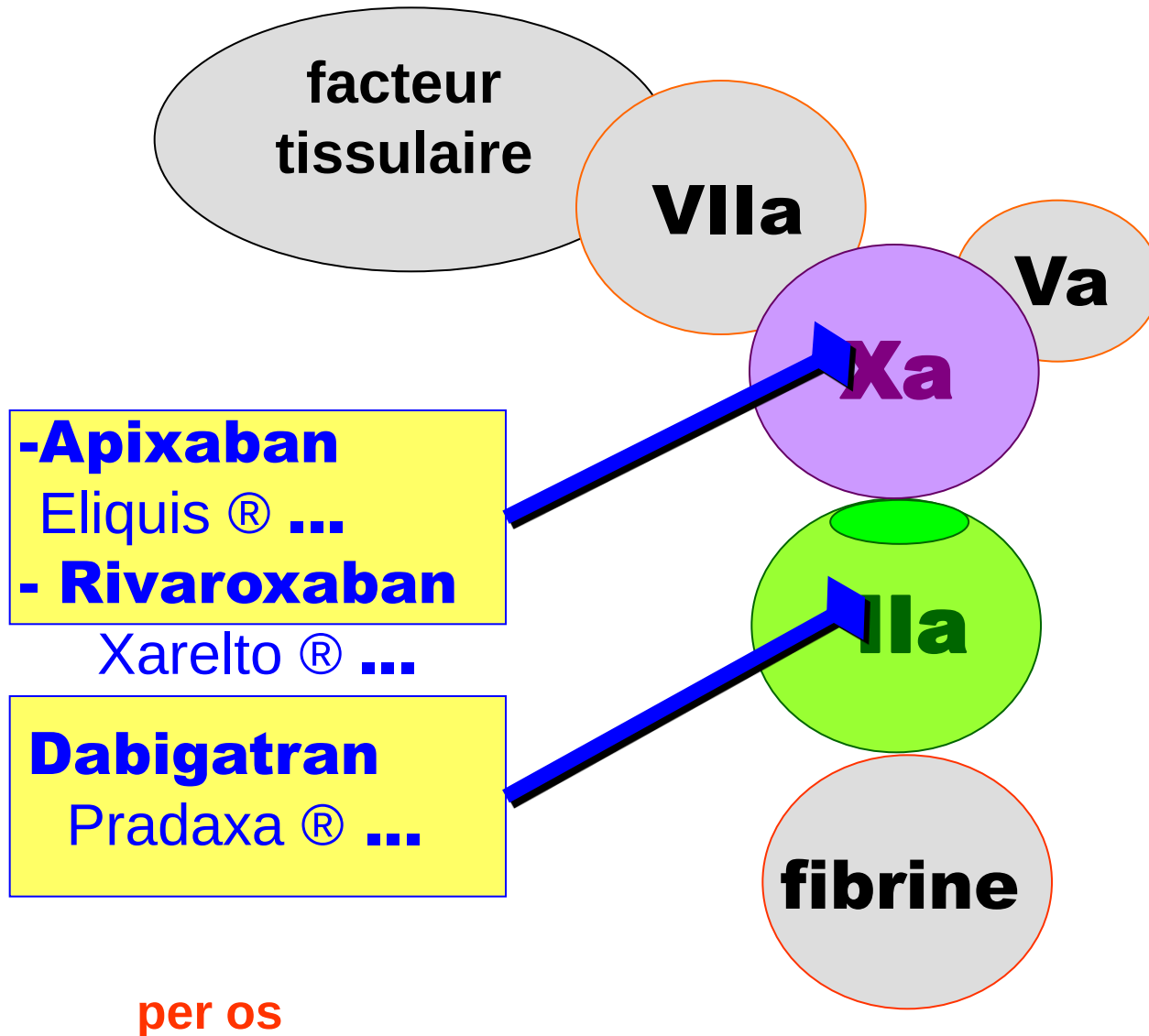
Dabigatran

Les anti IIa (aban) + AAP?

Apixaban

Rivaroxaban

Nouveaux anticoagulants



New anticoagulants compared to warfarin in AF 2011

Effet on outcome event	D150	D110	Riva	Apix
Noninferiority stroke	✓	✓	✓	✓
Reduction hemorrhagic stroke	✓	✓	✓	✓
Reduction ischemic stroke	✓			
Reduction mortality	(✓)			✓
Reduction major bleeding		✓		✓
Increase gastrointestinal bleeding	✓		✓	
Increase myocardial infarction	(✓)	(✓)		
Fewer treatment discontinuations				✓
Validation in a second randomized trial				✓

Etude RELY
sous étude comportant 30% de
patients AVK+ Dabigatran
Dr Miguel ESC 2011

Majoration de 60% des accidents hémorragiques mais résultats toujours en faveur de dabigatran

Critère primaire : AVC ou embolie systémique sous dabigatran + antiagrégants vs warfarine		
	RR	IC 95%
Dabigatran 2 x 110 mg/j + antiagrégant	0,93	0,70-1,25
Dabigatran 2 x 150 mg/j + antiagrégant	0,80	0,59-1,08

Hémorragies majeures sous dabigatran + antiagrégants plaquettaires		
	RR	IC 95%
Dabigatran 2 x 110 mg/j + antiagrégant	0,82	0,67-1
Dabigatran 2 x 150 mg/j + antiagrégant	0,93	0,76-1,12

ATTENTION aux conclusions hâtives

Etude post HOC

Aucun critère HASBLED

- Le dabigatran 110 mg est moins hémorragique mais aussi peu efficace que dabigatran sans AAP
- La dabigatran 150 mg est plus hémorragiques et efface donc sa supériorité sur les AVK

les ATRAN ...anti II a
(davigatran)

les ABAN anti Xa
(rivaroxaban, apixaban)

Question 3 : Place des nouveaux AAP ?

Table 8 P2Y₁₂ inhibitors

	Clopidogrel	Prasugrel	Ticagrelor
Class	Thienopyridine	Thienopyridine	Triazolopyrimidine
Reversibility	Irreversible	Irreversible	Reversible
Activation	Prodrug, limited by metabolism	Prodrug, not limited by metabolism	Active drug
Onset of effect^a	2–4 h	30 min	30 min
Duration of effect	3–10 days	5–10 days	3–4 days
Withdrawal before major surgery	5 days	7 days	5 days

^a50% inhibition of platelet aggregation.

Recommandations 2010 de la Société Européenne de Cardiologie pour la revascularisation myocardique ⁽¹⁾

SCA ST+		
Traitement antiagrégant plaquettaire	Classe ^a	Niveau ^b
Aspirine (AAS)	I	B
Clopidogrel** ¹ (avec dose de charge de 600 mg dès que possible)	I	C
Prasugrel* ¹	I	B
Ticagrelor* ¹	I	B
+ antagonistes récepteurs GP IIb/IIIa (patients avec important thrombus intrac coronaire)		
Abciximab ²	IIa	A
Eptifibatide ²	IIa	B
Tirofiban ²	IIb	B
Antagonistes récepteurs GP IIb/IIIa en amont	III	B
Anticoagulation	Classe ^a	Niveau ^b
Bivalirudine (monothérapie) ³	I	B
Héparine non fractionnée	I	C
Fondaparinux	III	B

a : classe de recommandation ; b : niveau de preuve.

* En fonction de l'autorisation de mise sur le marché et de la disponibilité. Une comparaison directe entre le prasugrel et le ticagrelor n'est pas disponible. Des résultats de suivi à long terme sont attendus pour ces deux médicaments.

** En première intention, si les agents antiplaquettaires plus efficaces sont contre-indiqués. GPIIb-IIIa = glycoprotéine IIb-IIIa ; SCA ST- = syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST ; ICP = intervention coronaire percutanée ; IDM ST+ = infarctus du myocarde avec sus-décalage du segment ST.

1 + AAS ; 2 + AAS + héparine non fractionnée ; 3 Selon l'AMM européenne - Non indiqué en France

Recommandations 2011 de l'ESC

pour les SCA sans élévation persistante du segment ST⁽¹⁾

Recommandations for oral antiplatelet agents	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 P2Y12 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 (H. elicobacter pylori infection, age ≥65 years, concurrent use of anticoagulants or steroids).	I	A
Prolonged or permanent withdrawal of P2Y12 inhibitors within 12 months after the index event is discouraged unless clinically indicated.	I	C

^aClass of recommendation. ^bLevel of evidence.. ^cPrasugrel is in the 'Guidelines on Revascularization'¹⁴⁸ given a IIa recommendation as the overall indication including clopidogrel-pre-treated patients and/or unknown coronary anatomy. The class I recommendation here refers to the specifically defined subgroup. DAPT dual (oral) antiplatelet therapy; PCI percutaneous coronary intervention.

1.Hamm CW, et al.ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation 2011doi:1093/eurheartj/ehr236

Recommandations 2011 de l'ESC

pour les SCA sans élévation persistante du segment ST⁽¹⁾

Recommandations for oral antiplatelet agents	Class ^a	Level ^b
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 lifethreatening bleeding or other contraindications. ^c	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

^aClass of recommendation. ^bLevel of evidence.. ^cPrasugrel is in the 'Guidelines on Revascularization'¹⁴⁸ given a IIa recommendation as the overall indication including clopidogrel-pre-treated patients and/or unknown coronary anatomy. The class I recommendation here refers to the specifically defined subgroup. DAPT dual (oral) antiplatelet therapy; PCI percutaneous coronary intervention.

Recommandations 2011 de l'ESC

pour les SCA sans élévation persistante du segment ST⁽¹⁾

Recommandations for oral antiplatelet agents (suite)	Class ^a	Level ^b
A higher maintenance dose of clopidogrel 150 mg daily should be considered for the first 7 days in patients managed with PCI and without increased risk of bleeding.	IIa	B
Increasing the maintenance dose of clopidogrel based on platelet function testing is not advised as routine, but may be considered in selected cases.	IIb	B
Genotyping and/or platelet function testing may be considered in selected cases when clopidogrel is used.	IIb	B
In patients pre-treated with P2Y ₁₂ inhibitors who need to undergo non-emergent major surgery (including CABG), postponing surgery at least for 5 days after cessation of ticagrelor or clopidogrel, and 7 days for prasugrel, if clinically feasible and unless the patient is at high risk of ischaemic events should be considered.	IIa	C
Ticagrelor or clopidogrel should be considered to be (re-) started after CABG surgery as soon as considered safe.	IIa	B
The combination of aspirin with an NSAID (selective COX-2 inhibitors and non-selective NSAID) is not recommended.	III	C

^aClass of recommendation. ^bLevel of evidence. CABG coronary artery bypass graft; COX cyclo-oxygenase; NSAID non-steroidal anti-inflammatory drug; PCI percutaneous coronary intervention.