Roger, 54 ans

- Suivi en cas de maladie coronarienne

Vignette

Catégorie	Résultat
Age / Travail	54 ans / Chauffeur de tram
Anamnèse	Hier : 2 épisodes de douleur rétrosternale oppressive, non respiro-dépendante, sans irradiation, durant 5-10 minutes, avec sensation de nausées, survenue 1 fois après le repas de midi et 1 fois le soir devant la télévision, pas de récidive depuis (>12h). Pas d'angor d'effort, mais sédentaire. Inquiet car un de ses collègues a fait une « crise cardiaque » il y a 2 semaines.
Antécédents	Pas de suivi médical Aurait eu parfois une tension un peu haute
Anamnèse familiale	Père décédé d'un infarctus du myocarde à 73 ans
Habitudes	Tabac : 15 cigarettes/j depuis l'âge de 25 ans (20 UPA) Alcool : 2 verres de vin/j
Médicaments	-
Status	180 cm, 85 kg, TA 165/90 mmHg, pouls 80 bpm, FR 23/min, SpO2 98% AA Auscultation cardio-pulmonaire sp, pas de signes de décompensation cardiaque. Status abdominal et ostéo-articulaire normaux.

Evolution

→ **Sur avis du cardiologue, ad hospitalisation et coronarographie :**

- Maladie coronarienne monotronculaire, sténose 70-90% de la coronaire droite moyenne
- Angioplastie au ballon et mise en place d'un stent actif sans complications
- Echocardiographie normale

U **Concernant les stents coronariens, quelle(s) affirmation(s) est (sont) correcte(s)?**

1	*Les stents actifs sont biodégradables*
2	*Les stents actifs diminuent la mortalité par rapport aux stents nus*
3	*Les stents nus ont un risque plus élevé de resténose*
4	*Les stents nus ont un risque plus élevé de thrombose intra-stent*
5	*La durée de la double antiagrégation plaquettaire dépend du type de stent actif*

Pourquoi? (1)

La réponse **3** est correcte

Différents types de stents :

1) Stents nus / bare metal stent – BMS : Liberte©, Vision©, Integrity©, Bx Velocity©, VeriFLEX©, Driver©

→ inflammation, hyperplasie intimale conduisant à la resténose et à la nécessité d'une réintervention fréquente

Stefanini GG & Holmes DR. N Engl J Med 2013; 368:254.

Pourquoi? (2)

La réponse **3** est correcte

Différents types de stents :

1) Stents nus / bare metal stent – BMS : Liberte©, Vision©, Integrity©, Bx Velocity©, VeriFLEX©, Driver©
2) Stents actifs / drug-eluting stents – DES (paclitaxel, everolimus, sirolimus, zotarolimus)
   - **1ère génération (2003-2004) : Taxus©, Cypher©**
   - **2ème génération (dès 2008) : Xience©, Promus©, Endeavor©, Resolute©**

→ Augmentation du risque de thrombose tardive justifiant une double antiagrégation plaquettaire prolongée, plus forcément nécessaire avec les stents de dernière génération

Stefanini GG & Holmes DR. N Engl J Med 2013; 368:254.

Pourquoi? (3)

La réponse **3** est correcte

Différents types de stents :

1) Stents nus / bare metal stent – BMS : Liberte©, Vision©, Integrity©, Bx Velocity©, VeriFLEX©, Driver©
2) Stents actifs / drug-eluting stents – DES (paclitaxel, everolimus, sirolimus, zotarolimus)
3) Autres :
   - **stents hybrides : structure métallique/polymère biodégradable (Orsiro©)**
   - **stents sans polymère (polymer-free DES)**
   - **stents biorésorbables**

Stefanini GG & Holmes DR. N Engl J Med 2013; 368:254.

Pourquoi? (4)

La réponse **3** est correcte

Mortalité et récidive d'infarctus

New-Generation Drug-Eluting Stent and Clinical Outcome	As Compared with Bare-Metal Stents	As Compared with Early-Generation Drug-Eluting Stents	
		Paclitaxel-Eluting Stents	Sirolimus-Eluting Stents
Cardiac death and myocardial infarction			
Everolimus-eluting stent	Has a similar risk[32,41]	Reduces the risk of myocardial infarction by 30–40%[30,31]	Has a similar risk[32-34]
Zotarolimus-eluting stent			
Endeavor	Has a similar risk[35]	Might reduce the risk of myocardial infarction by 30–40%[35-37]	Has a similar risk[35,37,38]
Resolute	No direct comparison available	No direct comparison available	No direct comparison available

Stefanini GG & Holmes DR. N Engl J Med 2013; 368:254.

Pourquoi? (5)

La réponse **3** est correcte

Taux de revascularisation

New-Generation Drug-Eluting Stent and Clinical Outcome	As Compared with Bare-Metal Stents	As Compared with Early-Generation Drug-Eluting Stents	
		Paclitaxel-Eluting Stents	Sirolimus-Eluting Stents
Repeat revascularization			
Everolimus-eluting stent	Reduces the risk by 60–80%[32,41]	Reduces the risk by 40–50%[30,31]	Has a similar risk[32-34]
Zotarolimus-eluting stent			
Endeavor	Reduces the risk by 40–60%[35]	Has a similar risk[35-37]	Increases the risk by 30–50%[35,37,38]
Resolute	No direct comparison available	No direct comparison available	No direct comparison available

Stefanini GG & Holmes DR. N Engl J Med 2013; 368:254.

Pourquoi? (6)

La réponse **3** est correcte

Double antiagrégation plaquettaire

- SCA → 1 an :

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

- Maladie coronarienne stable → 1 mois (BMS), (3 à) 6 mois (DES)

DAPT is indicated for at least 1 month after BMS implantation.	I	A
DAPT is indicated for 6 months after DES implantation.	I	B
Shorter DAPT duration (<6 months) may be considered after DES implantation in patients at high bleeding risk.	IIb	A

Guidelines ESC 2014. Myocardial revascularization.

Evolution

Six semaines plus tard, le patient a effectué un séjour de réadaptation cardiovasculaire. Son traitement de sortie est le suivant :

- Aspirine 100 mg 1x/j
- Ticagrélor 90 mg 2x/j
- Metoprolol 50 mg 1x/j
- Lisinopril 10 mg 1x/j
- Atorvastatine 40 mg 1x/j

Le patient vous demande combien de temps il devra poursuivre tous ces médicaments.

Concernant les différentes classes thérapeutiques, que pouvez-vous lui répondre et quels conseils pouvez-vous lui donner concernant les mesures non médicamenteuses?

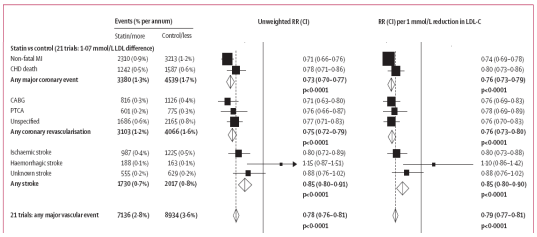
P **...concernant les statines :**

1	*.. réduisent la mortalité en prévention secondaire*
2	*.. réduisent le risque de récidive d'événement coronarien*
3	*.. ont pour objectif de baisser le LDL-cholestérol en dessous de 2.6 mmol/L*
4	*.. sont indiquées au long cours, indépendamment du taux de LDL*
5	*.. justifient un contrôle annuel des enzymes musculaires*
6	*.. justifient un contrôle annuel des tests hépatiques*

Pourquoi? (1)

Les réponses **1, 2, 4** et **6** sont correctes

Statines en prévention secondaire



Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Lancet 2010;376:1670

Pourquoi? (2)

Les réponses **1, 2, 4** et **6** sont correctes

Cible thérapeutique

Table 8 Recommendations for treatment targets for LDL-C

Recommendations	Class[a]	Level[b]	Ref[c]
In patients at VERY HIGH CV risk (established CVD, type 2 diabetes, type 1 diabetes with target organ damage, moderate to severe CKD or a SCORE level ≥10%) the LDL-C goal is <1.8 mmol/L (less than ~70 mg/dL) and/or ≥50% LDL-C reduction when target level cannot be reached.	I	A	15, 32, 33

ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. European Heart Journal 2011;32:1769.

Pourquoi? (3)

Les réponses **1, 2, 4** et **6** sont correctes

Toxicité musculaires des statines

- Myopathie (myalgies + augmentation des CK > 10x la limite supérieure de la norme) : 5/100'000 patients-années
- Rhabdomyolyse (insuffisance rénale aiguë et CK > 10x la limite supérieure de la norme OU CK > 10'000 UI/L) : 1.6/100'000 patients-années
- Myalgies sans élévation des CK : 1.5-3% dans les études, 0.5-33% dans la pratique clinique
- Justifie un contrôle des enzymes musculaires :
  - **Avant l'introduction du traitement**
  - **En cas de symptômes**
  - **Un monitoring de routine n'est pas nécessaire**

McKenney JM & al. Am J Cardiol 2006;97:89C.
ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. European Heart Journal 2011;32:1769.

Pourquoi? (4)

Les réponses **1, 2, 4** et **6** sont correctes

Hépatotoxicité des statines

- Augmentation AST/ALT > 3x limite supérieure de la norme survient :
  - **<1% des patients avec dosage faible ou intermédiaire**
  - **2-3% des patients avec dosage élevé**
- Normalisation sans séquelles après la diminution ou l'arrêt du traitement
- Justifie un contrôle des tests hépatiques :
  - **Avant l'introduction du traitement**
  - **12 semaines après l'introduction du traitement**
  - **Annuellement ensuite**

McKenney JM & al. Am J Cardiol 2006;97:89C.
ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. European Heart Journal 2011;32:1769.

P **...concernant les inhibiteurs de l'enzyme de conversion :**

1	*.. réduisent la mortalité en prévention secondaire*
2	*.. réduisent le risque de récidive d'événement coronarien*
3	*.. occasionnent une toux chronique chez 5-10% des patients*
4	*.. sont indiqués au long cours chez la majorité des patients*
5	*.. sont contre-indiqués en cas d'insuffisance rénale avancée*
6	*.. doivent être préférés aux sartans chez les patients coronariens*

Pourquoi? (1)

Les réponses **1, 2, 3, 4** et **6** sont correctes

IEC chez les patients avec dysfonction systolique

De nombreuses études (CONSENSUS, SOLVD, AIRE, TRACE, SAVE) ont démontré un bénéfice des IEC sur la mortalité, le taux d'infarctus et le taux de revascularisation chez les patients coronariens avec une dysfonction systolique modérée ou sévère.

Swedberg K & al. N Engl J Med. 1992;327:678.
SOLVD investigators. N Engl J Med. 1992;327:685.
AIRE study investigators. Lancet. 1993;342:821.
TRACE study group. N Engl J Med. 1995;333:1670.
SAVE investigators. N Engl J Med. 1992;327:669.

Pourquoi? (2)

Les réponses **1, 2, 4** et **6** sont correctes

IEC chez les patients avec maladie coronarienne et FEVG conservée

Efficacité confirmée mais modeste des IEC vs placebo avec un bénéfice sur :

- La mortalité et le taux d'infarctus, diminution du RR de 14%
- La survenue d'AVC : diminution du RR de 23%
- Le taux de revascularisation : diminution du RR de 7%

It is recommended to use ACE inhibitors (or ARBs) if presence of other conditions (e.g. heart failure, hypertension or diabetes).	I	A

Al-Mallah M. JACC 2006;47:1576.
Guidelines ESC 2013. Stable coronary artery disease.

Pourquoi? (3)

Les réponses **1, 2, 4** et **6** sont correctes

Toux et IEC

- toux sèche
- chez 5-10% des patients
- dans les 2 premières semaines de traitement (parfois jusqu'à 6 mois)
- disparait dans les 1-4 jours (jusqu'à 4 semaines) après l'arrêt du traitement.

La récidive étant habituelle en cas de reprise du traitement, il est recommandé de remplacer l'IEC par un sartan.

Bangalore S & al. Am J Med 2010;123:1016.
Yusuf S & al. N Engl J Med 2008;358:1547.

Pourquoi? (4)

Les réponses **1, 2, 4** et **6** sont correctes

IEC vs sartans

Les effets bénéfiques des IEC sur la mortalité et le taux d'infarctus sont mieux documentés que ceux des sartans.

Les sartans sont recommandés chez les patients coronariens qui présentent une hypertension artérielle, un diabète, une FEVG de 40% ou moins, ou une insuffisance rénale chronique et qui sont intolérants aux IEC (IA).

W. Baker & al. Annals of internal medicine 2009;151:861.
2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease.

P …concernant les béta-bloquants :

1	*.. réduisent la mortalité en prévention secondaire*
2	*.. réduisent le risque de récidive d'événement coronarien*
3	*.. sont à titrer pour une fréquence de repos de 55-60 bpm*
4	*.. sont indiqués chez les patients coronariens*
5	*.. sont contre-indiqués en cas d'insuffisance artérielle des membres inférieurs*

Pourquoi? (1)

Les réponses **1**, **2**, **3** et **4** sont correctes

Effets bénéfiques des béta-bloquants

- Après un infarctus myocardique :
  - Diminution de la mortalité et des récidives d'infarctus
  - Particulièrement post-STEMI, en cas d'ischémie persistante ou de tachyarythmies
- En cas de dysfonction ventriculaire gauche :
  - Diminution de la mortalité
  - Amélioration des symptômes et de la qualité de vie
- Dans la maladie coronarienne chronique :
  - Diminution du seuil ischémique
  - Pas d'étude solide évaluant la mortalité et les événements coronariens dans la maladie coronarienne chronique

Kernis SJ & al. J Am Coll Cardiol. 2004;43:1773.
Packer M & al. N Engl J Med. 1996;334:1349.

Pourquoi? (2)

Les réponses **1**, **2**, **3** et **4** sont correctes

Recommandations européennes

- après infarctus STEMI :

Oral treatment with beta-blockers should be considered during hospital stay and continued thereafter in all STEMI patients without contraindications.	IIa	B
Oral treatment with beta-blockers is indicated in patients with heart failure or LV dysfunction.	I	A

- après SCA non STEMI :

β-Blockers are recommended in all patients with reduced LV systolic function (LVEF ≤40%).	I	A

→ Pas de recommandations sur la durée du traitement en l'absence de dysfonction systolique

- Dans la maladie coronarienne stable :

First-line treatment is indicated with ß-blockers and/or calcium channel blockers to control heart rate and symptoms.	I	A

Guidelines ESC 2011 NSTE-ACS.
Guidelines ESC 2012 STEMI.
Guidelines ESC 2013. Stable coronary artery disease.

Pourquoi? (4)

Les réponses **1, 2, 3** et **4** sont correctes

Béta-bloquants et insuffisance artérielle des membres inférieurs

L'insuffisance artérielle des membres inférieurs est souvent considérée comme une contre-indication à un traitement béta-bloquant.

Selon plusieurs revues, les béta-bloquants ne diminuent pas le périmètre de marche et n'aggravent pas les symptômes chez les patients avec une insuffisance artérielle des membres inférieurs discrète à modérée. En cas d'ischémie critique, une baisse importante de la TA est contre-indiquée et les béta-bloquants sont à éviter.

Radack K & al. Arch Intern Med. 1991;151:1769.
Paravastu SC & al. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009;38:66.

P …concernant l'activité physique régulière :

1	*.. réduit la mortalité en prévention secondaire*
2	*.. réduit le risque d'événement coronarien*
3	*.. permet de diminuer le LDL-cholestérol de 5-10%*
4	*.. permet de diminuer la tension artérielle systolique de 3-5 mmHg*
5	*.. ne devrait pas être proposée au delà de 80 ans*

Pourquoi? (1)

Les réponses **1** et **4** sont correctes

Exercice physique et maladie coronarienne

Selon une méta-analyse publiée en 2004 (48 RCT, 8940 patients) chez des patients avec une maladie coronarienne qui bénéficient d'un programme d'entraînement physique, on observe :

- Une réduction de la mortalité (20%) et de la mortalité cardiovasculaire (26%)
- Une tendance non significative sur la récidive d'infarctus, le taux de revascularisation ou de pontage coronarien

Taylor RS & al. Am J Med. 2004;116:682.

Pourquoi? (2)

Les réponses **1** et **4** sont correctes

Recommandations

Tous les patients devraient être encouragés à pratiquer 30-60 min d'exercice d'intensité modérée (marche rapide) 5 jours et idéalement 7 jours par semaine (IB).

Un programme de réhabilitation cardiaque est recommandé chez les patients à risque au moment du diagnostic initial (IA).

Selon les recommandations européennes, l'exercice physique devrait être proposé chez les patients de tous âge. Il reste toutefois à démontrer si des programmes d'exercice plus légers ont également un effet bénéfique.

2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease.
2012 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.
Guidelines ESC 2013. Stable coronary artery disease.

Pourquoi? (3)

Les réponses **1** et **4** sont correctes

Exercice physique et lipides

Les différentes études évaluant l'effet de l'exercice sur le bilan lipidique n'ont pas permis de mettre en évidence une diminution significative du taux de LDL-cholestérol.

L'exercice physique entraîne par contre une augmentation du taux de HDL-cholestérol, d'autant plus importante que le taux initial est bas, et facilite la perte pondérale.

Leo AS & al. Med Sci Sports Exerc. 2001;33:S502.

Pourquoi? (4)

Les réponses **1** et **4** sont correctes

Exercice physique et hypertension

Il est démontré que l'exercice physique permet une diminution modeste de la tension artérielle, systolique et diastolique, de 3-5 mmHg et de 2-3 mmHg, respectivement selon une méta-analyse d'environ 50 études publiée en 2002.

Variable	Systolic Blood Pressure			Diastolic Blood Pressure		
	Trials Examined	Net Change (95% CI)	*P* Value	Trials Examined	Net Change (95% CI)	*P* Value
	n	*mm Hg*		*n*	*mm Hg*	
All trials	53	−3.84 (−4.97 to −2.72)	<0.001	50	−2.58 (−3.35 to −1.81)	<0.001
Exercise supervised*	45	−4.13 (−5.21 to −3.05)	<0.001	42	−2.68 (−3.55 to −1.81)	<0.001
Antihypertensive medication not administered†	49	−4.23 (−5.42 to −3.05)	<0.001	46	−2.91 (−3.69 to −2.13)	<0.001
Single intervention between groups‡	47	−4.39 (−5.68 to −3.10)	<0.001	44	−2.97 (−3.82 to −2.12)	<0.001
Blood pressure as primary outcome§	37	−4.39 (−5.93 to −2.86)	<0.001	36	−2.87 (−3.91 to −1.84)	<0.001

Whelton SP & al. Ann Intern Med. 2002;136:1112-1117.