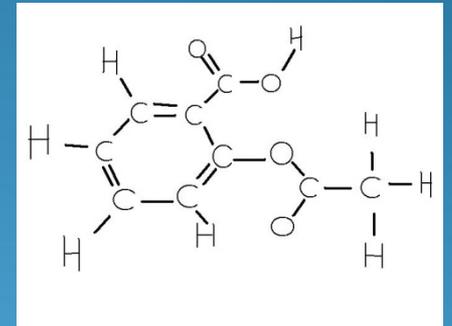


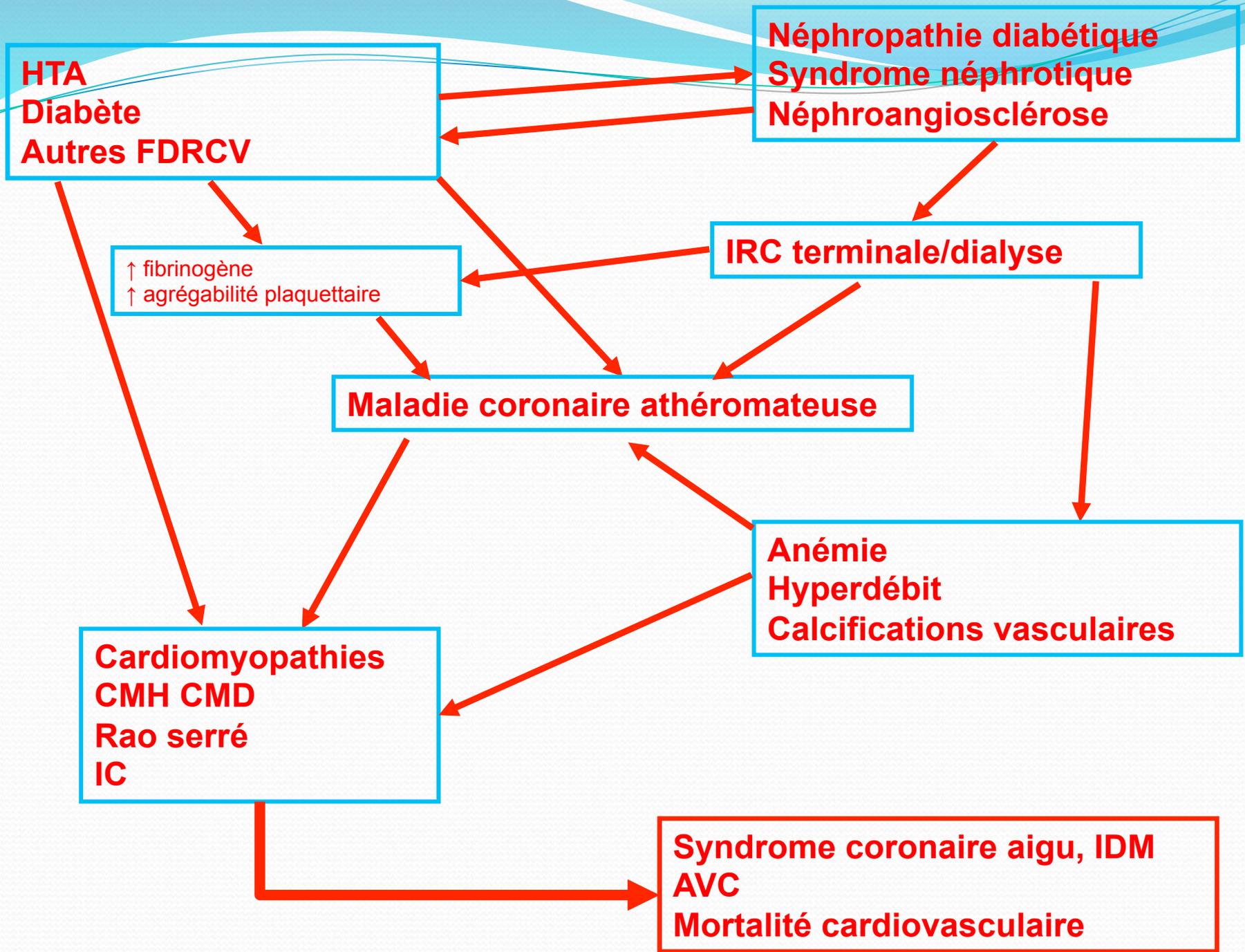
Prise en charge de l'insuffisance coronaire chez le sujet dialysé



Dr Benjamin BONNET
Service de cardiologie

IRC/dialyse et maladie coronaire

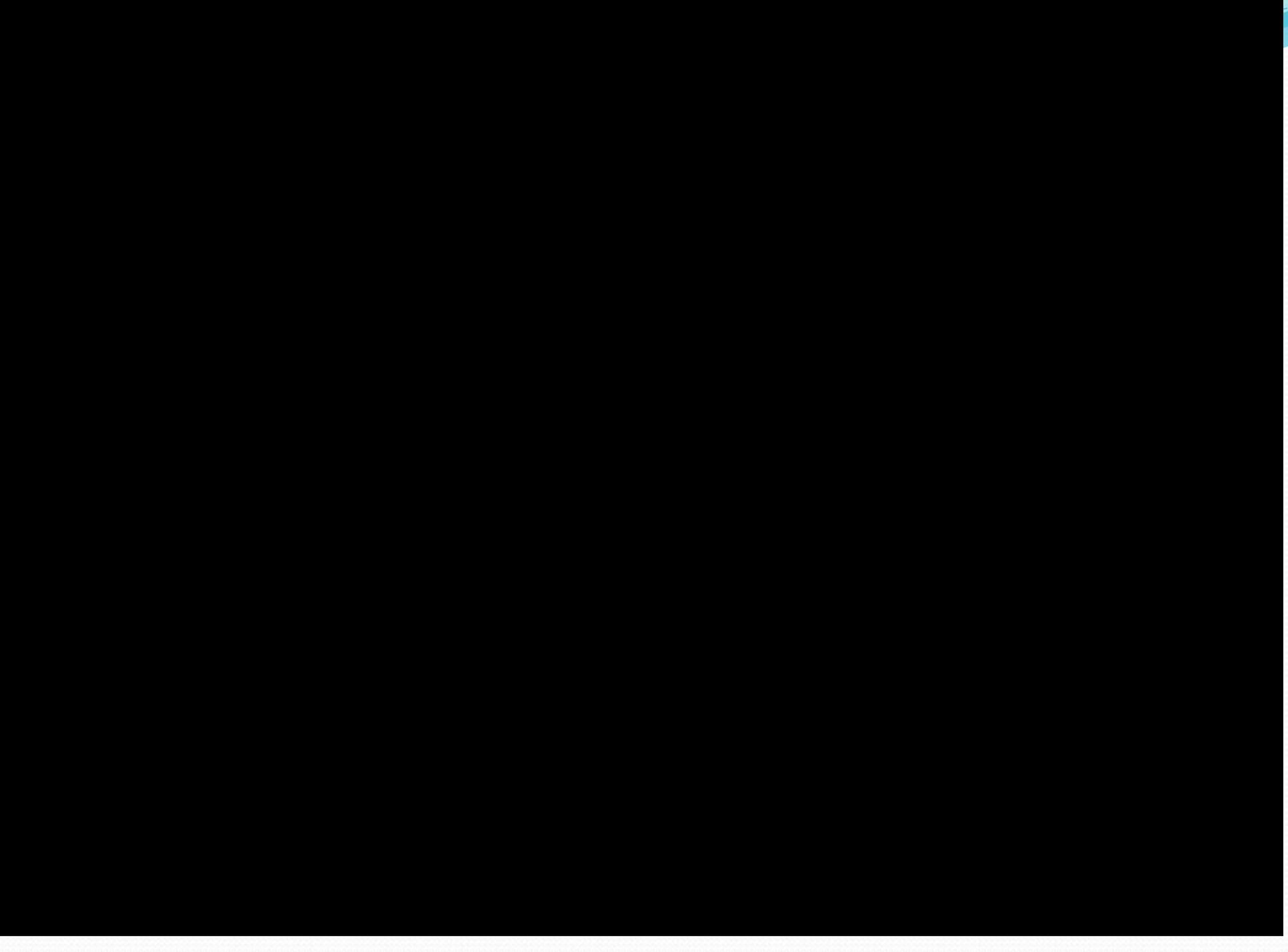
- Un problème de santé publique en NC
 - Fréquent: NC un des premiers pays au monde en terme d'incidence d'IRC terminale
 - Grave: Morbimortalité notamment d'origine cardiovasculaire jusqu'à 20 fois plus élevée (cf cohorte USRDS)
- Mêmes facteurs de risque:
 - Diabète +++
 - HTA
- Des mécanismes physiopathologiques intriqués
- PEC conjointe néphrologue / cardiologue

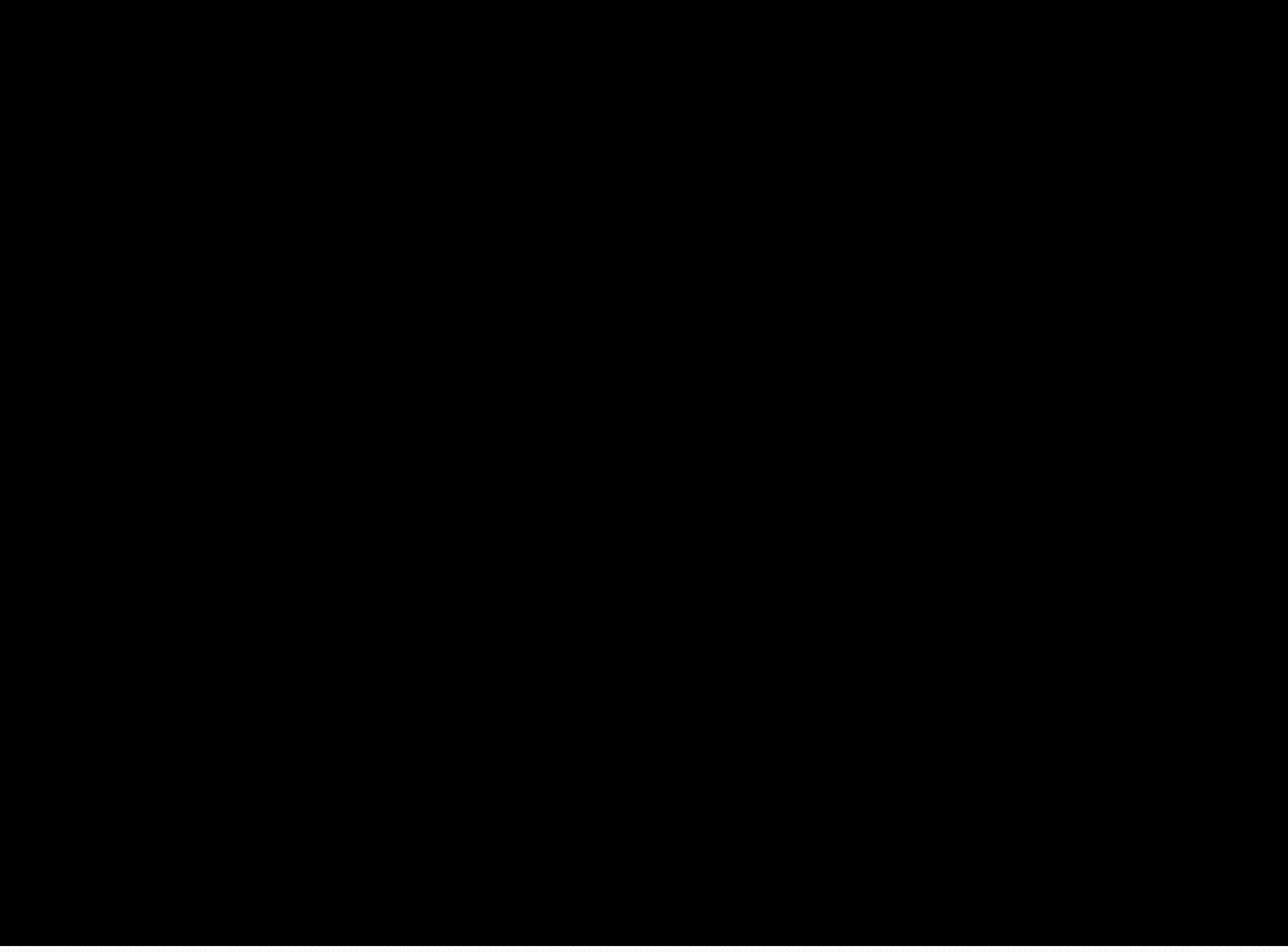


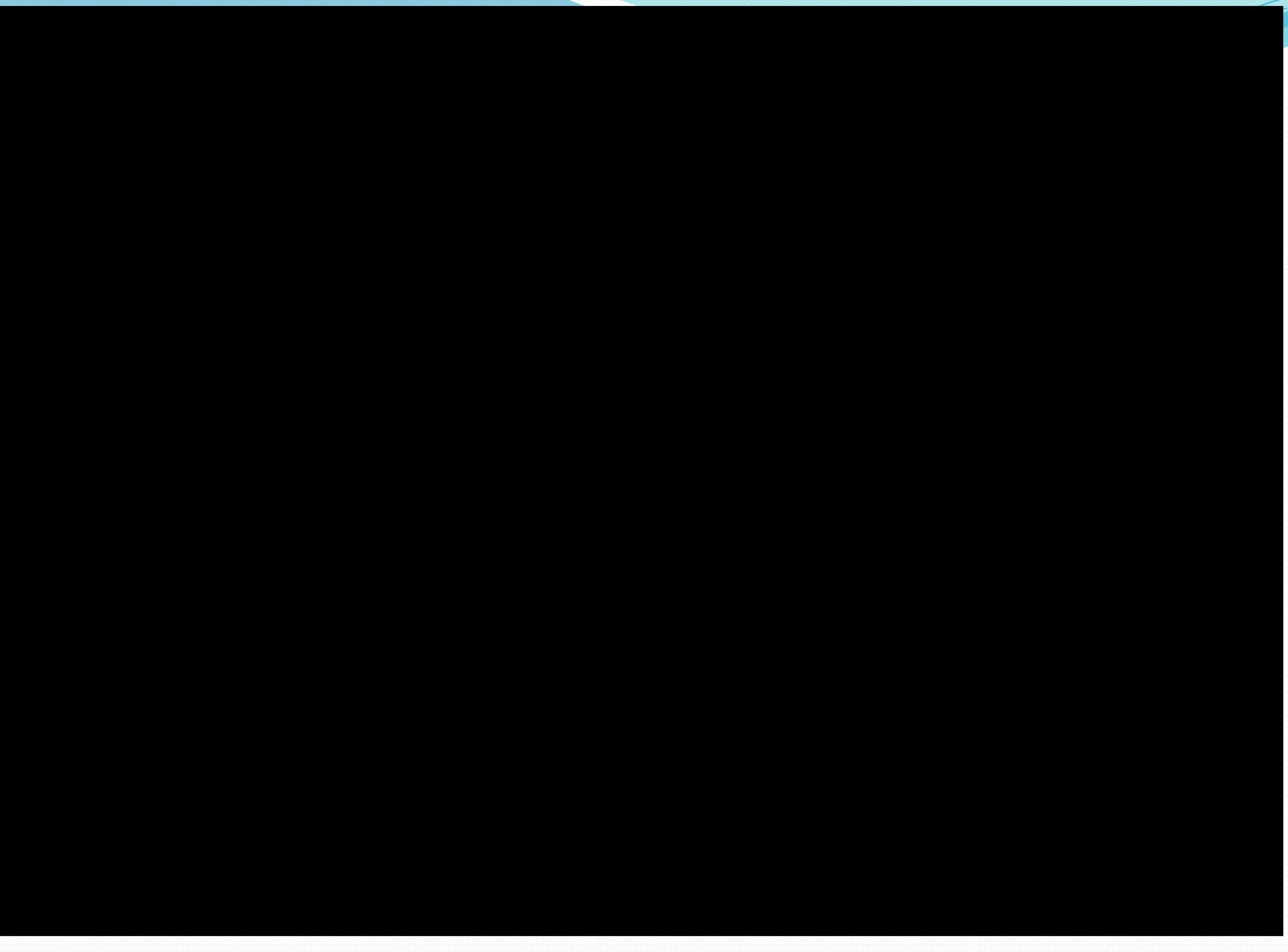
Maladie coronaire du sujet dialysée

- **Précoce**
- **Silencieuse (diabète +++) ou masquée (dyspnée et anémie)**
- **Grave et anatomiquement diffuse, lésions pluritronculaires calcifiées fréquentes**
- **Revascularisation myocardique fréquente**
- **Surmortalité après dialyse/ transplantation chez patient non revascularisé**



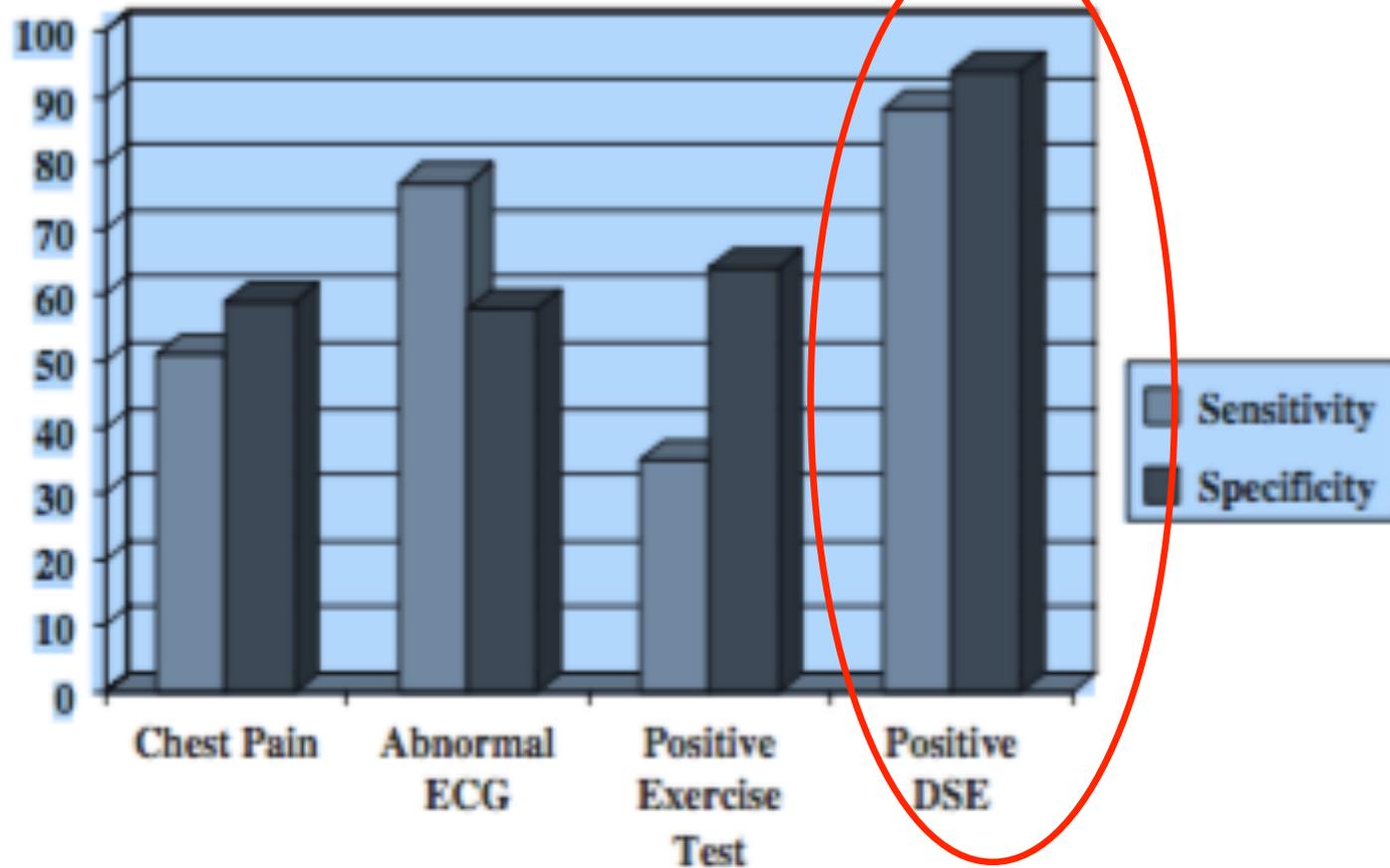






Diagnostic non invasif (1)

- ECG de repos:
 - Peu sensible et peu spécifique (troubles de repolarisation fréquents)
- ECG d'effort:
 - Population générale: moins de 60% de sensibilité
 - Dialysés: moins de 40% de sensibilité (la moitié des patients n'atteignent pas la FC cible), spécificité faible en raison d'un ECG de repos souvent perturbé
- ETT de stress:
 - Effort: même limites que l'ECG d'effort (à réserver aux patients avec bonnes capacités fonctionnelles)
 - Dobutamine: sensibilité +++ et spécificité +++, attention au risque de passage en FA



Sharma and al. Dobutamine stress echocardiography and the resting but not exercise electrocardiograph predict severe coronary artery disease in renal transplant candidates. Nephro Dial transplant (2005) 20: 2207-2214

Diagnostic non invasif (2)

- Scintigraphie myocardique:
 - Non disponible sur le territoire
 - Bonne sensibilité et spécificité dans nombre d'études mais examen exposant au rayonnement ionisant (morbidité radio-induite bien documentée aux USA)
 - Une étude récente relativise son intérêt (1): mauvaise VPP et VPN dans une cohorte de 1225 patients attendant un greffon rénal
- IRM de stress (Dobutamine):
 - Pas d'injection de gadolinium, bons résultats
 - Faible disponibilité

(1) Mann and al. Role of coronary angiography in the assessment of cardiovascular risk in kidney transplant candidates. Am J Cardiol 2016 Sept 1.

Coronarographie

- Le Gold standard
- Visualisation directe des lésions coronaires
- Estimation de leur potentiel ischémique possible par FFR
- Revascularisation myocardique possible dans le même temps
- Voie d'abord:
 - Fémorale controlatérale au greffon chez sujet transplanté
 - Sinon radiale le + souvent possible (↓ le risque de complications hémorragiques, ↓ le risque de passage en dialyse chez les IRC sévères, occlusion radiale peu fréquente avec dispositifs modernes (1))
- Dialyse la veille et le lendemain pour éviter les surcharges

(1) Vora and al. Association Between Chronic Kidney Disease and Rates of Transfusion and Progression to End-Stage Renal Disease in Patients Undergoing Transradial Versus Transfemoral Cardiac Catheterization-An Analysis From the Veterans Affairs Clinical Assessment Reporting and Tracking (CART) Program. J Am Heart Assoc 2017 April 18.

Place de la troponine

- Elévation chronique de la troponine (Tropo us notamment) chez le patient IRC dialysé
- Pas de valeur seuil clairement établie pour cette population spécifique
- SCA: Se reposer sur la triade SF, ECG , troponine (et sa cinétique)
- Pas de dosage systématique utile dans la maladie coronaire stable (niveau de troponine us résiduel dépend de l'extension anatomique des lésions (1)).

(1) Yang and al. Improving the diagnostic accuracy of acute myocardial infarction with the use of high-sensitive cardiac troponin T in different chronic kidney disease stages. Sci Rep 2017 feb 1.

Démarche diagnostique proposée

- Passage en dialyse: risque coronaire annuel au moins équivalent à celui d'un diabétique
- Examen CV de repos annuel avec ECG, ETT de repos
- ETT de stress (si pas réalisée avant) chez patient asymptomatique
- Coronarographie chez patient symptomatique, avec ETT de stress positive
- Coronarographie systématique chez patient candidat à la transplantation (symptomatique ou non, test ischémique positif ou non)
- ETT de stress à répéter tous les 2 ans chez le patient asymptomatique

Aspects thérapeutiques



Contrôle des FDRCV (1)

- Arrêt du tabac: pas d'étude focalisée chez patient dialysé, intérêt largement documentée dans la population générale
- Diabète:
 - Intérêt à un contrôle glycémique souple (HBA₁C inf à 8%) chez patients dialysés (1)
 - Surmortalité quand l'équilibre glycémique est trop strict
 - En résumé: bon sens clinique, éviter les complications aiguës du diabète surtout à un âge avancé

(1) Lee and al. Glycemic Control Modifies Difference in Mortality Risk Between Hemodialysis and Peritoneal Dialysis in Incident Dialysis Patients With Diabetes: Results From a Nationwide Prospective Cohort in Korea. Medicine (Baltimore). 2016 March.

Contrôle des FDRCV (2)

- HTA:
 - PA basse avant dialyse: facteur pronostic de surmortalité
 - Variations volémiques importantes
 - Place du holter tensionnel +++ (jour sans dialyse et jour avec dialyse)
 - Bon sens clinique IEC post IDM +++
- Dyslipidémies:
 - Efficacité des statines discordante suivant les essais, la population recrutée, le type de prévention
 - Méta-analyses discordantes, beaucoup de cohortes
 - 10% d'IRC dans PROVE-IT et IMPROVE-IT

Essai	Type population	population	Type de prévention	résultats
Masson and al 2005 (Am J Cardiol)	Dialysés Essai prospectif Randomisé		Primaire et secondaire	↓ 23% <i>mortalité CV</i>
Gotz and al 2005 (Eur J Med Res)	Dialysés Diabétiques Essai prospectif randomisé	445 patients Suivi 30 mois	Primaire et secondaire	↓ 42% <i>mortalité</i> ↓ 72% <i>mortalité</i> chez patients avec LDL sup à 1g/L
Navaneethan and al 2009 (cochrane database Syst Rev)	Dialysés (HD et DP) Méta-analyse essais randomisés	1884 patients	Primaire et secondaire	Négatif Pas d'effet indésirable
Palmer and al 2013 (Cochrane database Syst Rev)	Dialysés (HD et DP) Méta-analyse essais randomisés	8289 patients	Primaire et secondaire	Négatif Pas d'effet indésirable
Sun and al 2015 (Ren Fail)	Dialysés (HD et DP) Méta-analyse essais randomisés	8186 Patients Suivi sup à 3 mois	Primaire et secondaire	↓ 10% MACE Pas d'effet sur la mortalité
Yang and al 2015 (J Clinic Exp Med)	Dialysés diabétiques Méta-analyse essais randomisés	11095 patients	Primaire et secondaire	↓ 16% MACE ↓ 17% mortalité CV et 19% mortalité
Hou and al 2013 (Eur Heart J)	CKD Méta-analyse essais randomisés	Plus de 40 000 patients	Primaire et secondaire	↓ 23% MACE ↓ 9% mortalité
SHARP 2011	CKD (1/3 de dialysés) Essai randomisé prospectif	Plus de 9000 patients Suivis 4,8 ans	Secondaire	↓ 17% MACE Bénéfice moins clair dans le sous-groupe dialyse

Régimes de double AAP

NON APPLICABLE AUX PATIENTS DIALYSES

European Heart Journal Advance Access published September 10, 2014

 European Heart Journal
doi:10.1093/eurheartj/ehu278

ESC/EACTS GUIDELINES 

2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization

The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

NEJM 357: 2001-2015, 2007

www.NEJM.org

Prasugrel versus Clopidogrel in Patients
with Acute Coronary Syndromes

Stephen D. Wiviott, M.D., Eugene Braunwald, M.D., Carolyn H. McCabe, B.S., Gilles Montalescot, M.D., Ph.D., Witold Ruzyllo, M.D., Shmuel Gottlieb, M.D., Franz-Joseph Neumann, M.D., Diego Ardissino, M.D., Stefano De Servi, M.D., Sabina A. Murphy, M.P.H., Jeffrey Riesmeyer, M.D., Govinda Weerakkody, Ph.D., C. Michael Gibson, M.D., and Elliott M. Antman, M.D., for the TRITON-TIMI 38 Investigators*

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute
Coronary Syndromes

Lars Wallentin, M.D., Ph.D., Richard C. Becker, M.D., Andrzej Budaj, M.D., Ph.D., Christopher P. Cannon, M.D., Håkan Emanuelsson, M.D., Ph.D., Claes Held, M.D., Ph.D., Jay Horrow, M.D., Steen Husted, M.D., D.Sc., Stefan James, M.D., Ph.D., Hugo Katus, M.D., Kenneth W. Mahaffey, M.D., Benjamin M. Scirica, M.D., M.P.H., Allan Skene, Ph.D., Philippe Gabriel Steg, M.D., Robert F. Storey, M.D., D.M., and Robert A. Harrington, M.D., for the PLATO Investigators*

Ticagrelor versus Prasugrel

- Etude Plato
 - 4,4% de patients avec clairance inf à 60 mL/min
 - Délai d'action 30 min par voie orale
 - Blocage réversible P₂Y₁₂
 - Métabolisation hépatique sans effet de premier passage
 - ½ vie élim: 7 à 8h
- Etude Triton
 - 11,5% de patients avec clairance inf à 60 mL/min
 - Délai d'action 30 min par voie orale
 - Blocage irréversible P₂Y₁₂
 - Métabolisation hépatique
 - ½ vie élim: 7h
 - Pas de bénéfice observé dans sous-groupe spécifié versus Clopidogrel

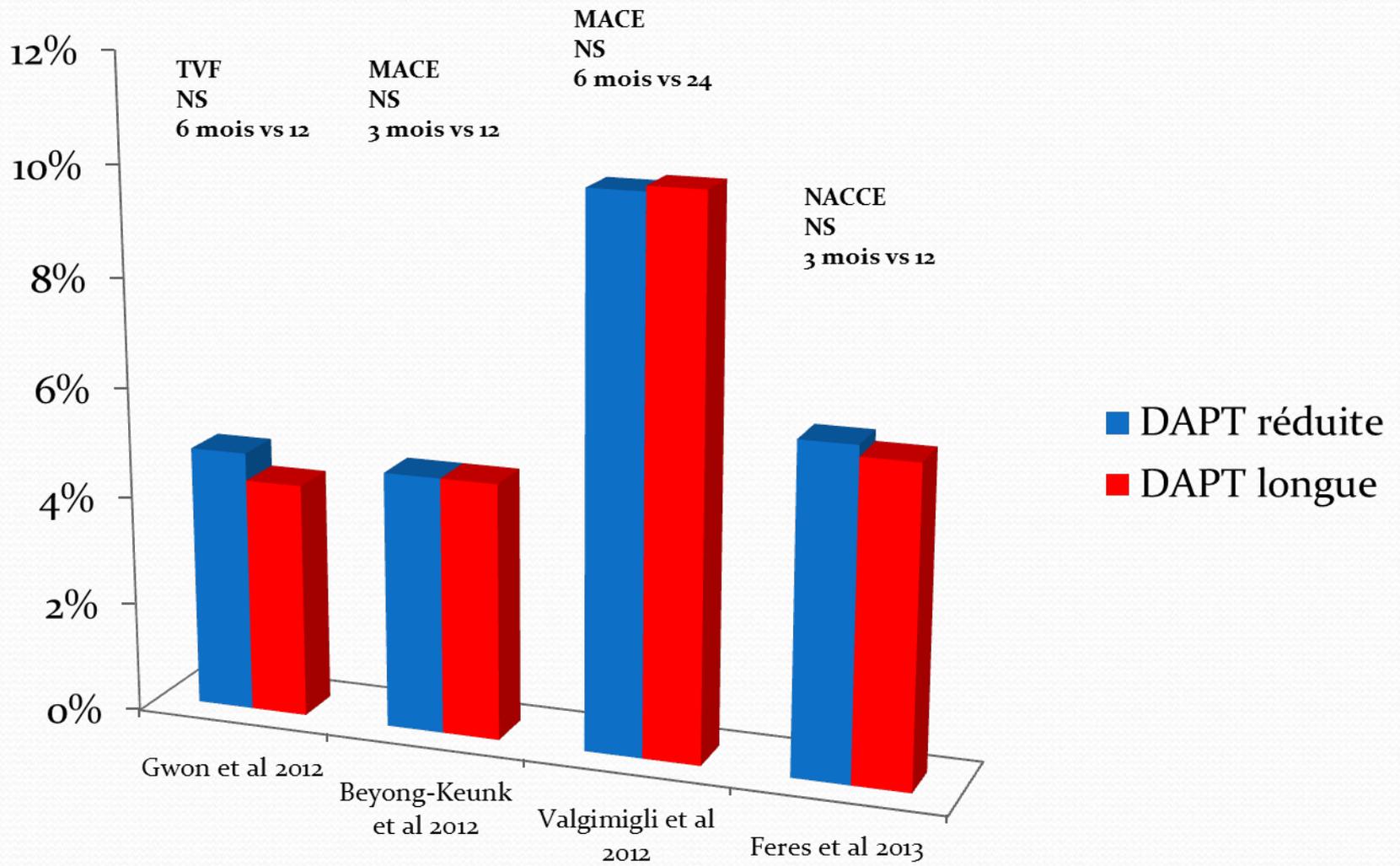
Dans la maladie coronaire stable

Recommendations for antithrombotic treatment in SCAD patients undergoing PCI

Recommendations for PCI	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Pretreatment with antiplatelet therapy			
Treatment with 600 mg clopidogrel is recommended in elective PCI patients once anatomy is known and decision to proceed with PCI preferably 2 hours or more before the procedure.	I	A	789–792
Pretreatment with clopidogrel may be considered in patients with high probability for significant CAD.	IIb	C	
In patients on a maintenance dose of 75 mg clopidogrel, a new loading dose of 600 mg or more may be considered once the indication for PCI is confirmed.	IIb	C	
Antiplatelet therapy during PCI			
ASA is indicated before elective stenting.	I	B	776,793,794
ASA oral loading dose of 150–300 mg (or 80–150 mg i.v.) is recommended if not pre-treated.	I	C	
Clopidogrel (600 mg loading dose or more, 75 mg daily maintenance dose) is recommended for elective stenting.	I	A	795–798
GP IIb/IIIa antagonists should be considered only for bail-out.	IIa	C	
Antiplatelet therapy after stenting			
DAPT is indicated for at least 1 month after BMS implantation.	I	A	791,799–801
DAPT is indicated for 6 months after DES implantation.	I	B	799,802,803
Shorter DAPT duration (<6 months) may be considered after DES implantation in patients at high bleeding risk.	IIb	A	804,805
Life-long single antiplatelet therapy, usually ASA, is recommended.	I	A	776,794
Instruction of patients about the importance of complying with antiplatelet therapy is recommended.	I	C	-
DAPT may be used for more than 6 months in patients at high ischaemic risk and low bleeding risk.	IIb	C	-
Anticoagulant therapy			
Unfractionated heparin 70–100 U/kg.	I	B	806
Bivalirudin (0.75 mg/kg bolus, followed by 1.75 mg/kg/hour for up to 4 hours after the procedure) in case of heparin-induced thrombocytopenia.	I	C	-
Bivalirudin (0.75 mg/kg bolus, followed by 1.75 mg/kg/hour during the procedure) in patients at high bleeding risk.	IIa	A	783–785
Enoxaparin i.v. 0.5 mg/kg.	IIa	B	786,788,807

Pas (encore?) de place pour les nouvelles molécules (PEGASUS TIMI 54, ALPHEUS, TWILIGHT)

Réduction de la DAPT après DES



OPTIMIZE

Table 3. Clinical Outcomes of Patients with Short- vs Long-term Dual Antiplatelet Therapy^a

Clinical Outcomes	Patients, No. (%)		HR (95% CI)	Risk Difference (95% CI)	Log-Rank P Value
	Short-term (n = 1563)	Long-term (n = 1556)			
Events up to 1 y					
NACCE ^b	93 (6.0) ^c	90 (5.8) ^c	1.03 (0.77 to 1.38)	0.17 (-1.52 to 1.86)	.84
All-cause death	43 (2.8)	45 (2.9)	0.95 (0.63 to 1.45)	-0.14 (-1.34 to 1.05)	.82
MI	49 (3.2)	42 (2.7)	1.17 (0.77 to 1.76)	0.45 (-0.76 to 1.66)	.47
Stroke	5 (0.3)	5 (0.3)	0.99 (0.29 to 3.44)	0.00 (-0.41 to 0.41)	.99
Major bleeding ^d	10 (0.6)	14 (0.9)	0.71 (0.32 to 1.60)	-0.27 (-0.90 to 0.36)	.41
Stent thrombosis, definite or probable	13 (0.8)	12 (0.8)	1.08 (0.49 to 2.36)	0.06 (-0.58 to 0.70)	.86
Cardiac death	29 (1.9)	32 (2.1)	0.90 (0.55 to 1.49)	-0.21 (-1.20 to 0.79)	.69
Cardiac death or MI	70 (4.5)	62 (4.0)	1.13 (0.80 to 1.59)	0.51 (-0.94 to 1.95)	.49
Cardiac death, MI, or stent thrombosis	72 (4.7)	65 (4.2)	1.11 (0.79 to 1.55)	0.44 (-1.03 to 1.91)	.56
Death, MI, or stroke	87 (5.6)	78 (5.1)	1.14 (0.82 to 1.51)	0.57 (-1.04 to 2.18)	.49
Major adverse cardiac events ^e	128 (8.3)	114 (7.4)	1.12 (0.87 to 1.45)	0.88 (-1.04 to 2.81)	.36
Target-lesion revascularization	53 (3.5)	49 (3.2)	1.08 (0.73 to 1.59)	0.25 (-1.03 to 1.53)	.70
Target-vessel revascularization	70 (4.6)	57 (3.8)	1.23 (0.87 to 1.75)	0.84 (-0.59 to 2.26)	.25
Any bleeding ^f	35 (2.3)	45 (2.9)	0.77 (0.50 to 1.20)	0.67 (-1.81 to 0.47)	.25

Feres et al, JAMA 2013, Three versus twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents, the OPTIMIZE randomized trial

Dans les SCA

Recommendations for antithrombotic treatment in patients with NSTEMI-ACS undergoing PCI

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Antiplatelet therapy			
ASA is recommended for all patients without contraindications at an initial oral loading dose of 150–300 mg (or 80–150 mg i.v.), and at a maintenance dose of 75–100 mg daily long-term regardless of treatment strategy.	I	A	774,776,794
A P2Y ₁₂ inhibitor is recommended in addition to ASA, and maintained over 12 months unless there are contraindications such as excessive risk of bleeding. Options are:	I	A	337,341,825
• Prasugrel (60 mg loading dose, 10 mg daily dose) in patients <u>in whom coronary anatomy is known</u> and who are proceeding to PCI if no contraindication.	I	B	337
• Ticagrelor (180 mg loading dose, 90 mg twice daily) for patients <u>at moderate-to-high risk of ischaemic events</u> , regardless of initial treatment strategy including those pre-treated <u>with clopidogrel if no contraindication</u> .	I	B	341
• Clopidogrel (600 mg loading dose, 75 mg daily dose), only when prasugrel or ticagrelor are not available or are contraindicated.	I	B	812,825
GP IIb/IIIa antagonists should be considered for bail-out situation or thrombotic complications.	IIa	C	
Pre-treatment with prasugrel in patients in whom coronary anatomy not known, is not recommended.	III	B	826
Pre-treatment with GP IIb/IIIa antagonists in patients in not known, is not recommended.	III	A	357,815
Anticoagulant therapy			
Anticoagulation is recommended for all patients in addition to antiplatelet therapy during PCI.	I	A	180
The anticoagulation is selected according to both ischaemic and bleeding risks, and according to the efficacy–safety profile of the chosen agent.	I	C	
Bivalirudin (0.75 mg/kg bolus, followed by 1.75 mg/kg/hour for up to 4 hours after the procedure) is recommended as alternative to UFH plus GP IIb/IIIa receptor inhibitor during PCI.	I	A	815–817
UFH is recommended as anticoagulant for PCI if patients cannot receive bivalirudin.	I	C	
In patients on fondaparinux (2.5 mg daily s.c.), a single bolus UFH (85 IU/kg, or 60 IU/kg in the case of concomitant use of GP IIb/IIIa receptor inhibitors) is indicated during PCI.	I	B	827
Enoxaparin should be considered as anticoagulant for PCI in patients pre-treated with subcutaneous enoxaparin.	IIa	B	788
Discontinuation of anticoagulation should be considered after an invasive procedure unless otherwise indicated.	IIa	C	
Crossover of UFH and LMWH is not recommended.	III	B	820

Bénéfice ischémique/ Risque hémorragique

- En pratique chez les patients dialysés:
 - Double AAP raccourcie si la revascularisation le permet
 - Aspirine+clopidogrel en programmé
 - Aspirine+ticagrelor en post-SCA avec switch possible du ticagrelor pour le clopidogrel au bout d'un mois (étude OPTIC)
- Angioplastie versus chirurgie:
 - Pas d'études spécifiques
 - Pronostic CV plus faible
 - Suivre les mêmes recommandations que chez les patients non dialysés
 - Raccourcissement des doubles AAP: moins de frein à la transplantation rénale après ATL

Dialyse, maladie coronaire ... Et Fibrillation atriale

- Dialyse: 7 à 10% de FA selon les séries
- 10% de FA dans les séries de patients coronariens
- Triple association aspirine/clopidogrel/AVK après stenting chez patients à très haut risque hémorragique
- Pas de bénéfice prouvé des AVK chez les patients dialyse porteurs d'une FA à haut risque thromboembolique
- Place de la fermeture percutanée de l'auricule G?