



Collège
National des
Cardiologues des
Hôpitaux

Déjeuner – débat
ASTRA - ZENECA

Durée de la DAP post IDM

Comment réconcilier la théorie et la pratique clinique ?

La vraie vie du patient post SCA la première année

Dr Mathieu VALLA

Service de Cardiologie et Urgences Cardiac - Vasculaires
Hôpital Mercy
CHR METZ-THONVILLE

DÉCLARATION DE RELATIONS PROFESSIONNELLES

Conférencier : Mathieu Valla

Je déclare les liens d'intérêt potentiel suivants:

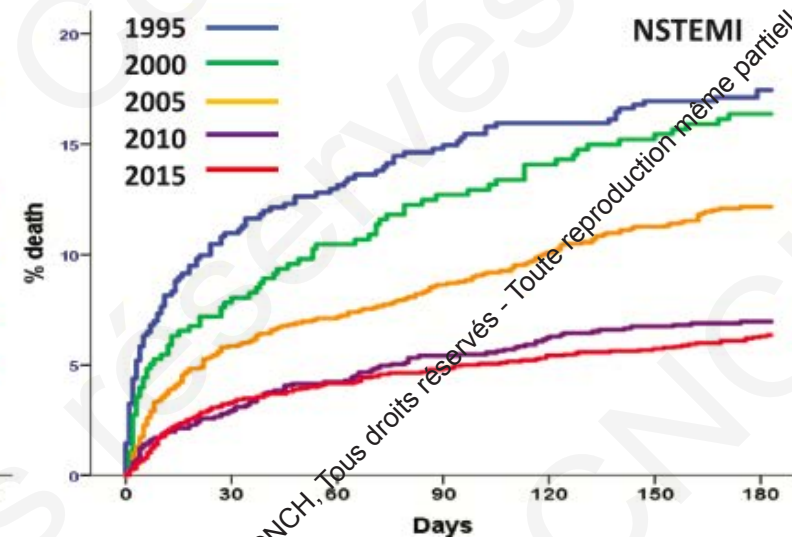
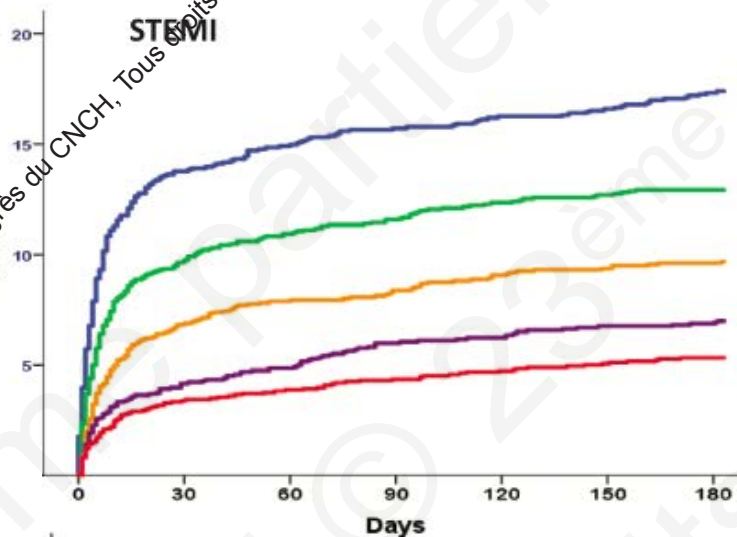
Astra Zeneca (participation Board et Symposium) Amgen, Novartis (recherche clinique)
Boston Scientific, Abott, Biotronik, Medtronic, Terumo (formation, work shop, Proctoring)

Introduction: et un jour l'IDM ...

50% des patients entre dans la maladie coronaire par un IDM

3 évolutions pour une révolution:

Réduction de la mortalité de 60% en 30 ans



1. Organisation des réseaux et création de structures adaptées
2. Développement des techniques de cardiologie interventionnelle
3. Amélioration de l'environnement pharmacologique (AAG +++)

... et ensuite

- Pronostic des patients durant la 1ère année
 - => très nombreux facteurs:
 - Tableau cardio-vasculaire initial
 - Terrain (âge, sexe, état physiologique, comorbidités...)
 - Thérapeutique médicamenteuse et non médicamenteuse
 - Insertion socio-professionnelle
 - Impact psychologique
 - Capacité fonctionnelle
 - Observance médicamenteuse
- Réadaptation cardiaque +++
- Modalités de suivi avec le cardiologue traitant la première année

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Données des essais cliniques

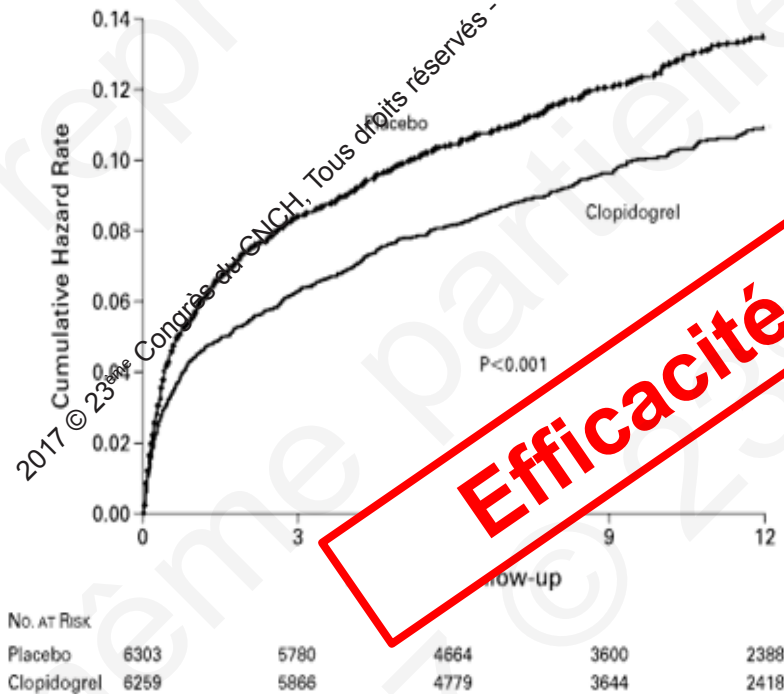
- 1967 mise en évidence des propriétés anti-agrégantes de l'ASA
- Après l'avènement de l'ASA dès les années 80 puis du TICLID (étude TACS 1984)
- Cure 2001 LANCET / Clopidogrel: 1er inhibiteur des P2Y12, régnera 10 ans

CURE: Clopidogrel + ASA dans les SCA

12 562 patients

Clopidogrel (300 mg/j pendant 3 à 12 mois) + ASA (75 à 325 mg/j) vs Placebo en association avec ASA (75 à 325 mg/j)

Critère d'évaluation composite: Décès CV et IDM ou AVC



Efficacité du Clopidogrel

	Clopidogrel	Placebo	RR
Critère Principal	9.3	11.4	0.80 0.72- 0.90
Décès CV	5.1	5.5	0.93 0.79- 1.08
IdM	5.2	6.7	0.77 0.67- 0.89
AVC	1.2	1.4	0.86 0.63- 1.18
Angor réfractaire	8.7	9.3	0.93 0.82- 1.04

CURE: Complications hémorragiques

	Clopidogrel	Placebo	RR
H. majeures	3.7%		(1.13 – 1.67)
AVC hémorragique	0.1%		
H. mineures		2.4%	2.12 (1.75 -2.56)
Hémorrag	8.5%	5.0%	1.69 (1.48 – 1.94)

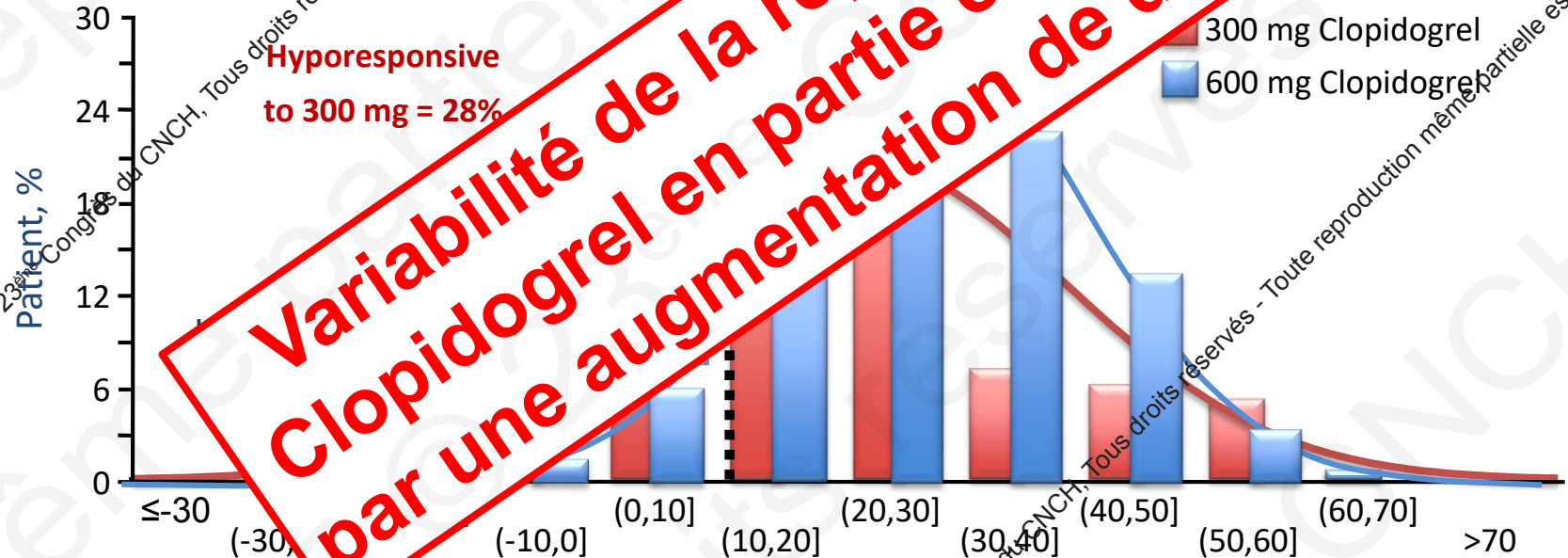
**Au prix d'une augmentation
du risque hémorragique**

Variability of Response to Clopidogrel 300 mg vs 600 mg

Hyporesponse

Full Response

N=190



Variabilité de la réponse au Clopidogrel en partie corrigée par une augmentation de dose

Δ Platelet Aggregation (5 μM ADP-induced) at 24 h

A double loading dose reduces variability and slightly increases platelet inhibition

TRITON TIMI 38

13 600 patients SCA sous ASA

Clopidogrel 300/75 vs Prasugrel
60/10

Suivi médian 14,5 mois

Primary efficacy endpoint:
CV death, MI, Stroke

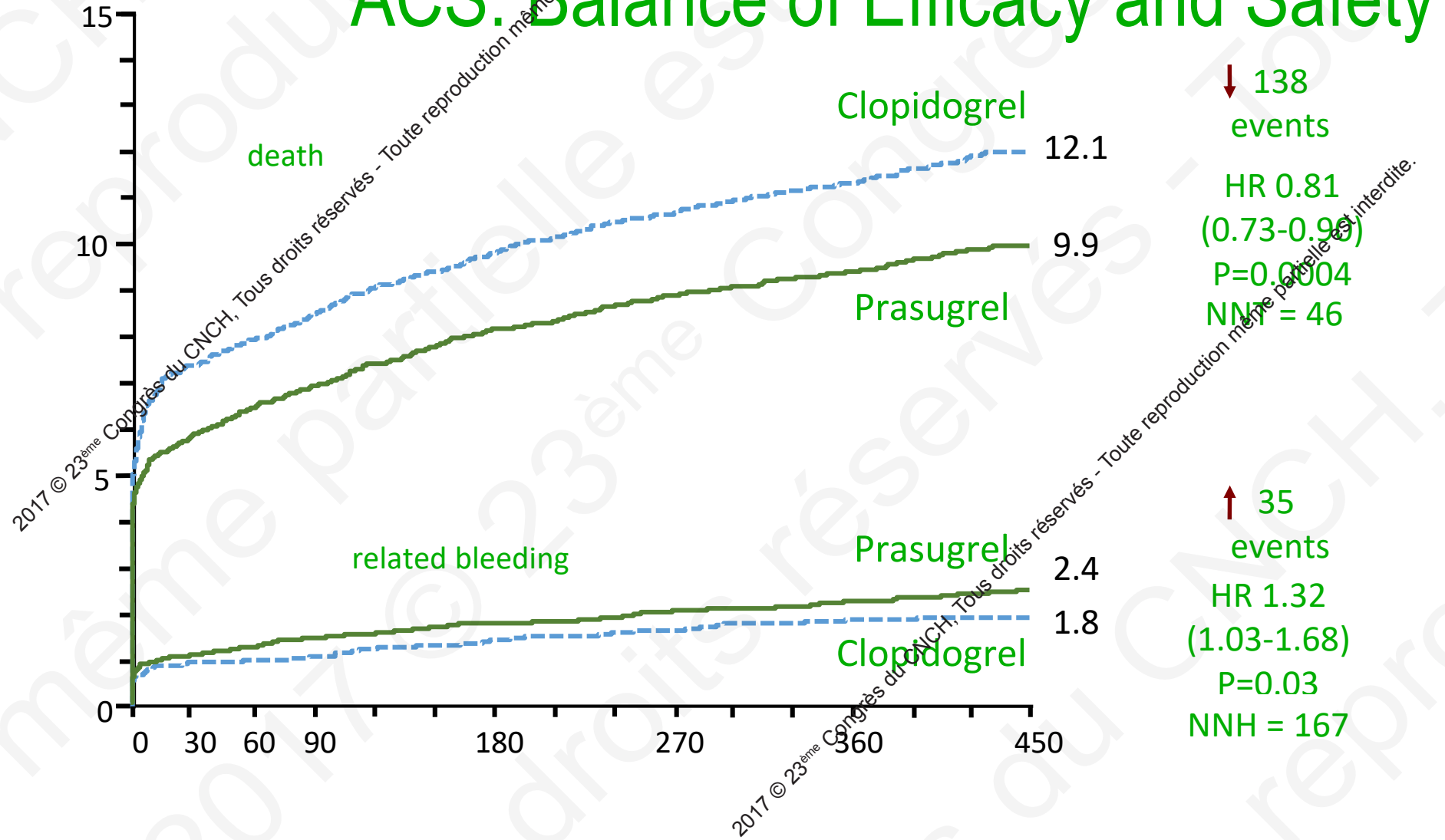
Key safety endpoint:
Non-CABG related TIMI Major
Bleeding

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

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.,
Wald Ruzyllo, M.D., Shmuel Gottlieb, M.D., Franz-Joseph Neumann, M.D., Diego Ardissino, M.D.,
Fabiano 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*

Prasugrel vs Clopidogrel for PCI in ACS: Balance of Efficacy and Safety



Consistent effect across subgroups

CV Death, MI, Stroke

Reduction in

UA/NSTEMI
STEMI
Male
Female
Age <65
65-74
≥75
No DM
DM

**Prasugrel mieux que Clopidogrel
mais prudence chez sujets âgés,
femme, IR, petit poids**

Overall

0.5

Prasugrel Better

1

Clopidogrel Better

2

14
30
20
18
21
16
14
20
19

$P_{inter} = NS$

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL OF MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 10, 2009

VOL. 361 NO. 11

**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, M.D., Philippe Gabriel Steg, M.D., Robert F. Storey, M.D., D.M., and Robert A. Harrington, M.D.,
for the PLATO Investigators*

18 624 patients SCA sous ASA

Clopidogrel 300/75 vs Ticagrelor 180/2x90

Traitement 6 à 12 mois

Critère principal d'efficacité :
Décès d'origine CV + IDM+ AVC

Critère principal de tolérance :
Saignements totaux majeurs

PLATO :

tests hiérarchiques des principaux critères d'efficacité

Tous les patients*	Ticagrelor (n=9333)	Clopidogrel (n=9291)	HR pour ticagrelor (95% CI)	p**
Critère principal, n (% / an)				
Décès d'origine CV + IDM + AVC	864 (9,8)	1014 (11,7)	0,84 (0,77-0,92)	< 0,001
Critères secondaires, n (% / an)				
Décès totaux + IM + AVC	901 (10,2)	1065 (12,3)	0,84 (0,77-0,92)	< 0,001
Décès d'origine CV + IDM + AVC + ischémie récurrente + accident ischémique transitoire + thrombose artérielle	1290 (14,6)	1456 (16,7)	0,88 (0,81-0,95)	< 0,001
IDM	504 (5,8)	593 (6,9)	0,84 (0,75-0,95)	0,005
Décès d'origine CV	353 (4,0)	442 (5,1)	0,79 (0,76-0,91)	0,001
AVC	125 (1,5)	106 (1,3)	1,17 (0,91-1,52)	0,22
Décès toute cause	399 (4,5)	506 (5,9)	0,78 (0,69-0,89)	< 0,001

-16 %

- 21%

analyse principale – données de tolérance

Estimation de Kaplan–Meier à 12 mois

	Ticagrelor (n=9235)	Clopidogrel (n=9186)	HR (95% CI)	p	
Critères principaux de tolérance, n (%)¹					
Saignements majeurs totaux comme définis dans l'étude	1215 (13,2)	1219 (13,3)	1,04 (0,95–1,13)	0,43	
Hémorragie fatale ou menaçant la vie comme définie dans l'étude	480 (5,8)	480 (5,2)	1,03 (0,90–1,16)	0,70	
Thrombolyse et IDM comme définis dans l'étude	638 (7,7)	638 (7,0)	1,03 (0,93–1,15)	0,57	
Critères secondaires					
Saignements majeurs et mineurs	362 (4,5)	306 (3,8)	1,19 (1,02–1,38)	0,03	
Saignements majeurs et mineurs liés à la procédure	235 (3,1)	180 (2,3)	1,31 (1,08–1,20)	0,01	
Saignements totaux définis comme majeurs et mineurs	1339 (16,1)	1215 (14,6)	1,11 (1,03–1,20)	0,008	
Saignements majeurs et mineurs non liés à la procédure	1215 (14,6)	1039 (12,4)	1,17 (1,07–1,27)	0,002	
Thrombolyse et IDM majeure et mineure	Dyspnea — no./total no. (%)				
	Any	1270/9235 (13,8)	721/9186 (7,8)	1,84 (1,68–2,02)	<0,001
	Requiring discontinuation of study treatment	79/9235 (0,9)	13/9186 (0,1)	6,12 (3,41–11,01)	<0,001

**Ticagrelor + efficace que
Clopidogrel et sûr**

2017 © 25^{ème} Congrès du CNCH, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2017 © 25^{ème} Congrès du CNCH, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Données de vie réelle

Registres ayant étudié sur de larges populations les 3 Anti p2Y12
aujourd'hui disponibles PO

Données PRASUGREL

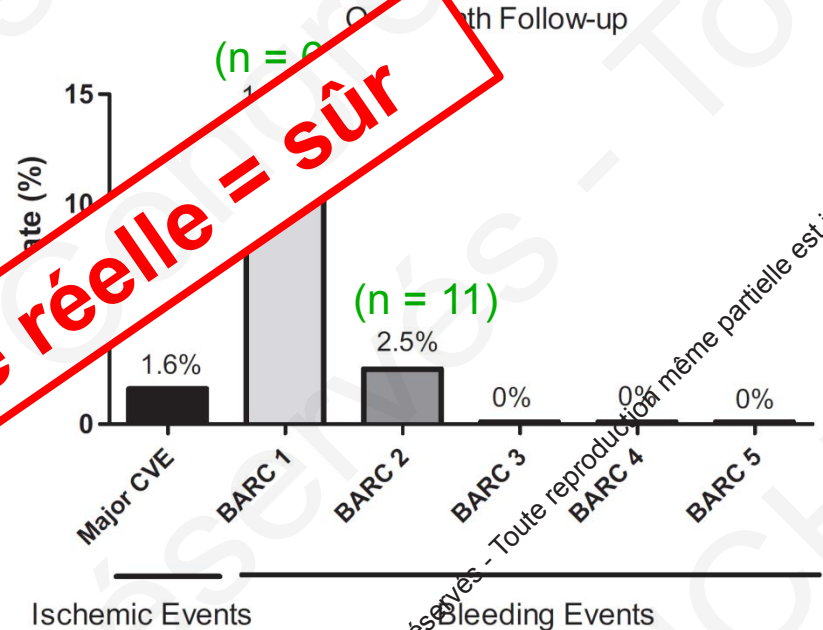
Prasugrel Monitoring and Bleeding in Real World Patients

444 patients 02/10-08/11, 2 hôpitaux, prospectif

Patient characteristics (n = 444)

Variable	Value
Age (yrs)	60.1 ± 12
Age ≥ 75 yrs	55 (12.4%)
Women	66 (14.8%)
Weight (kg)	79 ± 16
Body mass index (kg/m ²)	29.9 ± 5
Low weight (<60 kg)	32 (7.2%)
Diabetes	128 (28.8%)
Hypercholesterolemia*	205 (46.2%)
Smoker	209 (47%)
Hypertension [†]	194 (43.7%)
Family history of coronary artery disease [‡]	75 (16.9%)
ST-segment elevation myocardial infarction	257 (57.8%)
Non-ST-segment elevation myocardial infarction/unstable angina	163 (36.6%)
Stable angina	
1-vessel disease	
2-vessel disease	
3-vessel disease	10 (10.1%)
Radial access	428 (96.4%)
Drug-eluting stent	271 (61%)
Platelet count (×10 ³ /μl)	254.1 ± 70
Hemoglobin (g/dl)	14.1 ± 1
Creatinine clearance (ml/min)	100 ± 73
Creatinine clearance <60 ml/min	62 (14%)
Creatinine clearance <30 ml/min	11 (2.5%)
Left ventricular ejection fraction (%)	53 ± 8
Aspirin dose (mg)	76 ± 10
β blockers	354 (79.7%)
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	349 (78.6%)
Calcium antagonists	47 (10.6%)
Statins	424 (95.5%)
Proton pump inhibitors	378 (85.1%)

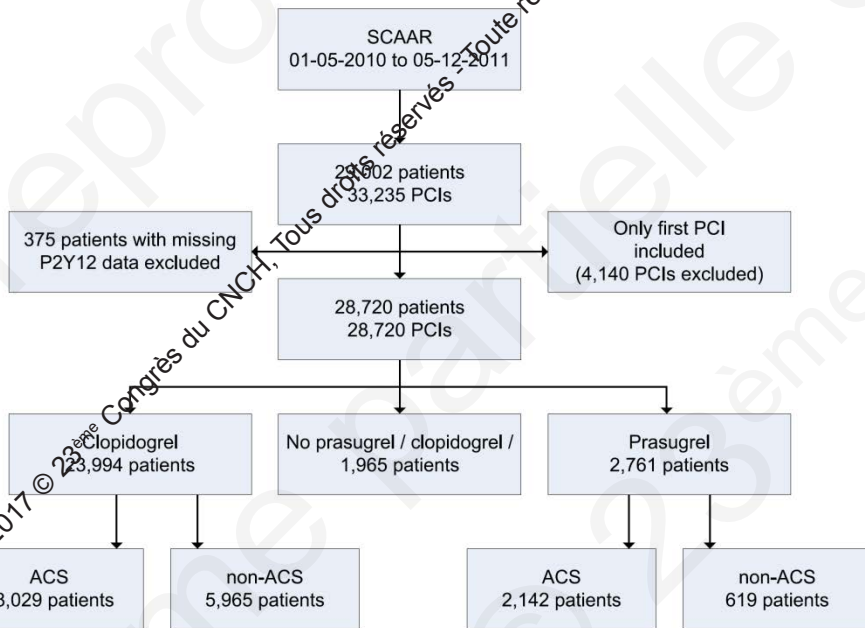
Prasugel en vie réelle = sûr



In the population of patients <75 years and/or >60 kg:

- BARC grade 1: 12.3% (n = 45)
- BARC grade 2: 1.9% (n = 7)

Treatment Patterns and Outcomes in Patients Undergoing PCI Treated With Prasugrel or Clopidogrel (from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry [SCAAR])



Main baseline characteristics

Characteristic	ACS		p Value
	Clopidogrel (n = 18,029)	Prasugrel (n = 2,142)	
Age (yrs)	67 (60–76)	65 (57–73)	<0.001
Age >75 yrs	5,342 (29.8%)	454 (21.3%)	<0.001
Women	5,048 (28.0%)	532 (24.8%)	<0.01
Body weight <60 kg	944 (5.9%)	89 (4.7%)	0.04
Body mass index (kg/m ²)	27.4 ± 4.8	27.6 ± 4.5	0.07
Hypertension (history or medication use)	9,961 (55.2%)	1,109 (51.8%)	<0.01
Dyslipidemia (history or medication use)	7,759 (43.0%)	838 (39.1%)	<0.01
Current smokers	4,651 (23.0%)	592 (27.6%)	<0.001
Diabetes mellitus	5,506 (29.4%)	357 (16.7%)	<0.01
Previous stroke	976 (6.1%)	71 (3.8%)	<0.001
Myocardial infarction	4,321 (24.0%)	396 (18.5%)	<0.001
PCI	3,191 (17.7%)	303 (14.1%)	<0.001
Coronary artery bypass grafting	1,524 (8.5%)	147 (6.9%)	0.04
Final diagnosis: ST-segment elevation MI	5,880 (32.6%)	1,265 (59.1%)	<0.001
Final diagnosis: NSTEMI/ACS	12,149 (67.4%)	877 (40.9%)	<0.001
Creatinine clearance (ml/min)*	82 (61–106)	87 (68–109)	<0.001
Mehran bleeding risk score*	9 (6–15)	11 (6–15)	0.001

Mai 10-Déc 11, Database Suède, Registre prospectif

Treatment Patterns and Outcomes in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Treated With Prasugrel or Clopidogrel (from the Swedish Coronary Angiography and Intervention Registry [SCAAR])

Outcome

Outcome	Clopidogrel (n = 1843)	Prasugrel (n = 438)	p Value
30-day death [†]	10.2%	10.2%	0.04
In-hospital bleeding*			
Visible	10.2%	10.2%	<0.001
Major	2.2%	2.2%	0.25
Minor	7.9%	8.0%	<0.001
Blood transfusion*	0 (0%)	0 (0%)	0.06

En vie réelle, Prasugrel + efficace mais source de + de saignements mineurs

Characteristic

Characteristic	Clopidogrel (n = 1843)	Prasugrel (n = 438)	p Value
Procedural characteristics			
Radial artery puncture and	10.2%	10.2%	0.04
Stent use	10.2%	10.2%	0.04
Bare-metal stent only	10.2%	10.2%	0.04
≥1 drug-eluting stent	10.2%	10.2%	0.04
Antithrombotic agents before			
Aspirin	10.2%	10.2%	0.01
Clopidogrel	10.2%	10.2%	<0.001
Prasugrel	10.2%	10.2%	—
Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor	10.2%	10.2%	0.22
Bivalirudin	10.2%	10.2%	0.30
Fondaparinux	10.2%	10.2%	<0.001
Warfarin	10.2%	10.2%	0.04
Heparin	10.2%	10.2%	<0.001
LMWH	10.2%	10.2%	<0.001
Antithrombotic agents during coronary angiogram			
Aspirin	10.2%	10.2%	0.15
Clopidogrel	10.2%	10.2%	<0.001
Prasugrel	10.2%	10.2%	—
Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor	10.2%	10.2%	<0.001
Bivalirudin	10.2%	10.2%	<0.001
Fondaparinux	10.2%	10.2%	0.40
Warfarin	10.2%	10.2%	0.44
Heparin	10.2%	10.2%	<0.001
LMWH	10.2%	10.2%	<0.001

† Death: fatal, IC hemorrhage or any bleeding (observed or unobserved) leading to a decrease in Hb >50 g/L

***** Bleeding: any observed bleeding with a decrease in Hb >30 to 50 g/L or unobserved bleeding with a decrease in Hb >40 to 50 g/L

Données TICAGRELOR

The Practical Study

Outcomes in Patients Treated With Ticagrelor or Clopidogrel After Acute Myocardial Infarction: Experiences From SWEDEHEART Registry

(The PRACTICAL study)

Anders Sahlén, Christoph Varenhorst, Bo Lagerqvist, Henrik Renlund, Elmir Omerovic, David Erlinge, Lars Wallentin, Stefan James, Tomas Jernberg

[Eur Heart J 2016;dx.doi.org/10.1193/eurheartj/ehw284](https://doi.org/10.1193/eurheartj/ehw284)



Karolinska
Institutet

Inclusion criteria: Consecutive survivors of an acute MI, discharged on DAPT with ASA and either ticagrelor or clopidogrel, between 2010 and 2013

Exclusion criteria: Previous admission for MI, discharged with OAC or CABG during hospitalization

Primary outcome: Composite of death, readmission for MI or stroke within 2 years (NB: outcomes up to 2 years were measured, though DAPT may have been discontinued much earlier, ie 12 months or less)

Secondary outcome: Individual components of the primary outcome

For MI analysis, a 28-day blanket period was applied at discharge to avoid index events being counted twice (through duplication between hospital transfers or attribution to index event for any early readmissions)

Bleeding outcomes:

Readmission with bleeding
Bleeding in-hospital in those undergoing PCI

45 000 patients

The Practical Study

Baseline characteristics	All	Ticagrelor	Clopidogrel
Patients (N)	45,073	11,954	33,119
Demography and presentation			
Age, y; median (IQR)	70 (61–79)	67 (59–75)	71 (62–80)
Male (%)	66.9	71.5	65.2
ST-elevation ACS (%)	35.5	46.7	31.4
Killip class > 1 on admission (%)	8.5	5.4	9.7
Risk factors			
Diabetes (%)	22.5	20.5	23.2
Hypertension (%)	54.4	49.9	56.1
eGFR, median (IQR)	78 (60–91)	82 (66–93)	77 (58–90)
Past medical history			
MI (%)	22.2	15.1	24.8
PCI (%)	13.8	10.8	14.9
CABG surgery (%)	6.9	4.6	7.7
Heart failure (%)	10.3	5.5	12.0
Peripheral vascular disease (%)	4.8	3.3	5.3
Ischaemic stroke (%)	8.3	5.4	9.4
In-hospital bleeding (%)	4.9	3.7	5.3
Chronic obstructive pulmonary disease (%)	6.6	5.2	7.1
Cancer within 3 years (%)	2.7	2.0	3.0

The Practical study

In-hospital course and medication at discharge	All	Ticagrelor	Clopidogrel
Patients (N)	45,073	11,954	33,119
In-hospital course			
Inotropic support (%)	1.8	2.0	1.7
Diuretic therapy (%)	14.2	11.5	15.1
Coronary angiography (%)	85.8	96.1	82.1
PCI (%)	73.4	88.5	67.9
New-onset AF (%)	2.9	2.7	3.0
Medication at discharge			
Beta-blocker (%)	90.5	91.1	90.2
ACE / ARB inhibitor (%)	80.3	84.4	78.8
Statin (%)	92.1	96.2	90.6
Intended DAPT duration			
3 months (%)	7.7	3.3	17.6
6 months (%)	4.8	3.8	7.0
12 months (%)	73.6	83.8	50.9
Permanent (%)	5.8	3.7	10.3
Not determined (%)	5.8	4.3	9.2

The Practical Study

Event*			Adjusted HR (95% CI)
	Ticagrelor	Clopidogrel	
Primary outcome			
Death, MI or stroke	10.8%	10.8%	0,85 (0,74-0,93)
Secondary outcomes			
Death	2.9%	2.9%	0,83 (0,75-0,92)
MI [†]	10.8%	10.8%	0,89 (0,78-1,01)
Stroke	3.8%	3.8%	0,81 (0,65-1,01)
Bleeding outcome			
Admission with bleeding	5.5%	5.2%	1,20 (1,04-1,40)
PCI-related in-hospital bleeding	3.7%	2.7%	1,57 (1,30-1,90)

En vie réelle, Ticagrelor plus efficace et pas plus dangereux que Clopidogrel

*Percentages represent proportion of events per 100 patient-years except for PCI-related in-hospital bleeding where percentages represent the proportion of actual events reported

[†]Post-hoc sensitivity analysis of complete cases (91.3% of the study population) showed statistical significance favouring

ticagrelor treatment (adjusted HR 0.86; 95% CI 0.75–0.99)

Etude cas-témoins AReMIS

Study design

France-based, prospective, observational, case-control study to compare the relative risk of recurrent MI (new non-fatal MI or cardiac death) in patients ≥ 18 years of age with a history of ACS using ticagrelor, clopidogrel, prasugrel, or none of these treatments, where aspirin was a covariate (1243 cases and 3122 controls)



Data obtained from the PGRx-ACS registry

Duration of follow-up: up to 12 months

Primary endpoints:

Non-fatal MI or cardiac death

Primary investigator(s):

Lamia Grimaldi-Bensouda, PharmD, MSc, PhD and Lucien Abenhaim, MD, MSc, PhD

Etude cas-témoins AReMIS

Caractéristiques des patients

	Clopidogrel N = 839	Ticagrélor N = 1148	Prasugrel N = 549	Pas d'antiag. Plaquettaire N = 586
Age moyen (écart-type) à date index	70,7 (12,5) 71,8 [31,2 ; 97,6]	61,5 (12,3) 60,3 [25,8 ; 94,2]	57,8 (10,4) 58,0 [30,8 ; 88,0]	65,5 (14,0) 65,6 [27,7 ; 98,2]
Age médian [IC]				
Hommes (N, %)	560 (66,7%)	885 (77,1%)	467 (85,1%)	440 (75,1%)
Evénement SCA index				
1 ^{er} angor instable (N, %)	116 (13,8%)	58 (5,1%)	24 (4,4%)	89 (15,2%)
1 ^{er} IDM	541 (64,5%)	974 (84,8%)	472 (86,0%)	392 (66,9%)
1 ^{er} IDM / STEMI (N, %)	234 (27,9%)	552 (48,1%)	372 (67,8%)	168 (28,7%)
SCAr	182 (21,7%)	116 (10,1%)	53 (9,7%)	105 (17,9%)
IMC (médiane)	26,2 [16,4 ; 46,6]	26,7 [16,5 ; 49,9]	26,6 [17,5 ; 49,2]	26,3 [14,7 ; 46,3]
Diabète (N, %)	217 (25,9%)	217 (18,9%)	94 (17,1%)	166 (28,3%)
HTA (%)	816 (97,3%)	1 128 (98,3%)	537 (97,8%)	565 (96,4%)
Dyslipidémie (N, %)	808 (96,3%)	1 139 (99,2%)	539 (98,2%)	541 (92,3%)
Comorbidité CV (N, %)	240 (28,7%)	113 (9,9%)	37 (6,8%)	129 (22,1%)
Comorbidité non CV sévère (N, %)	234 (28,1%)	285 (24,9%)	94 (17,2%)	141 (24,2%)
Taux traitement aspirine (N, %)	600 (71,5%)	1 140 (99,3%)	544 (99,1%)	327 (55,8%)
Taux traitement anticoagulant (N, %)	153 (18,2%)	17 (1,5%)	11 (2,0%)	74 (12,6%)
Angioplastie (N, %)	636 (75,8%)	1 050 (91,5%)	530 (96,5%)	275 (47,1%)

Etude cas-témoins AReMIS

Diminution statistiquement significative du risque de récurrence de l'événement initial (récidive d'IDM non-fatal ou décès CV chez les patients SCAs) avec Ticagrelor (-35%) ou Prasugrel (-20%), comparativement à Clopidogrel.

	Cas exposés (%) n = 1 047	Taux de récurrence (%)	OR apparié brut [IC 95%]**	OR apparié ajusté [IC 95%]***
CLOPIDOGREL	433 (41,3%)	19,5%	1	1
TICAGRELOR	313 (30,0%)	31,3%	0,65 [0,53 – 0,79]	0,65 [0,52 – 0,81]
PRASUGREL	301 (28,7%)	12,7%	0,70 [0,53 – 0,93]	0,71 [0,53 – 0,96]
Pas d'i-P2Y ₁₂	372 (16,7%)	19,5%	1,06 [0,85 – 1,32]	1,01 [0,80 – 1,27]

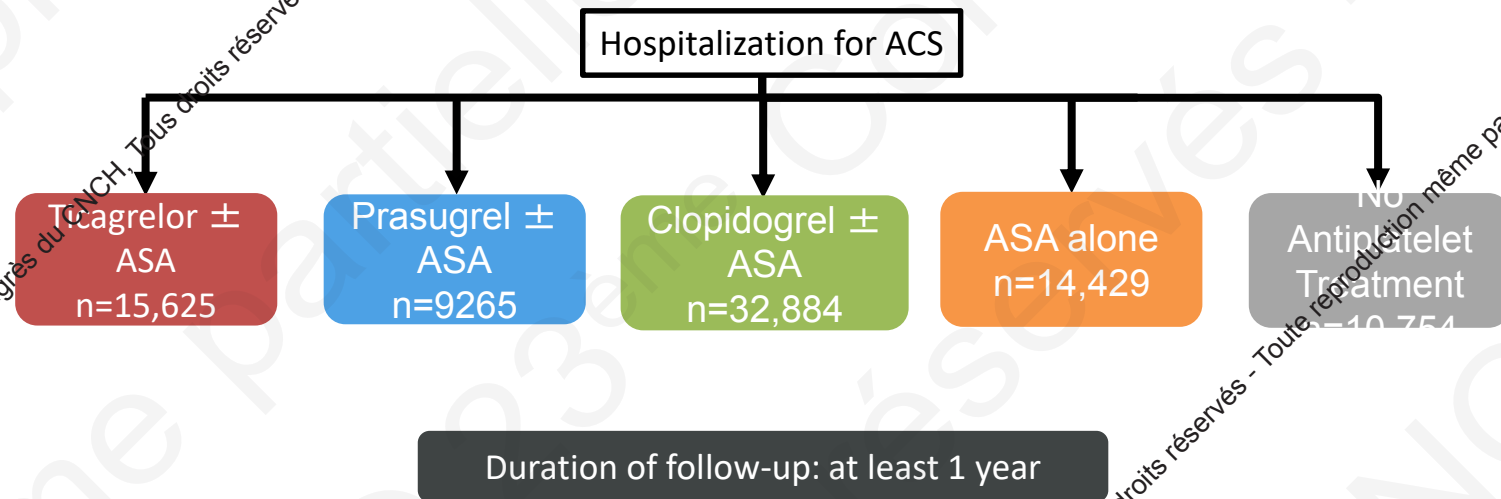
En vie réelle, P2Y12 2ème génération plus efficace que Clopidogrel

- * en fonction du nombre de témoins par cas
- ** pas d'ajustement
- *** ajustement sur l'âge (variable continue), nombre d'antécédents de SCA, exposition à l'aspirine entre le SCA et la récurrence d'IDM, diabète (type 1 et 2) ou prise de médicament antidiabétique, IMC, exposition à un anticoagulant entre le SCA et le nouvel IDM et décès cardiovasculaire, hypertension ou prise de médicament antihypertenseur, dyslipidémie ou prise de médicament hypolipémiant, comorbidité cardiovasculaire et comorbidité non cardiovasculaire sévère.

Etude de cohorte SPACE-AA

France-based historical cohort study in real-life patients identified by a hospitalization with ACS in 2013 from French national healthcare claims and hospitalization database (SNIIRAM).

The effectiveness and safety of ticagrelor was compared with clopidogrel and prasugrel for secondary prevention after 1 year of treatment (N=83,034)



Primary efficacy endpoint:

Secondary efficacy endpoint:

Safety endpoint:

Primary investigator(s):

Composite of first event among hospitalization for ACS, stroke, or death

• Composite of ACS, stroke, cardiac revascularization, or death

• Composite of ACS and ICU, stroke, or death

Hospitalization for bleeding

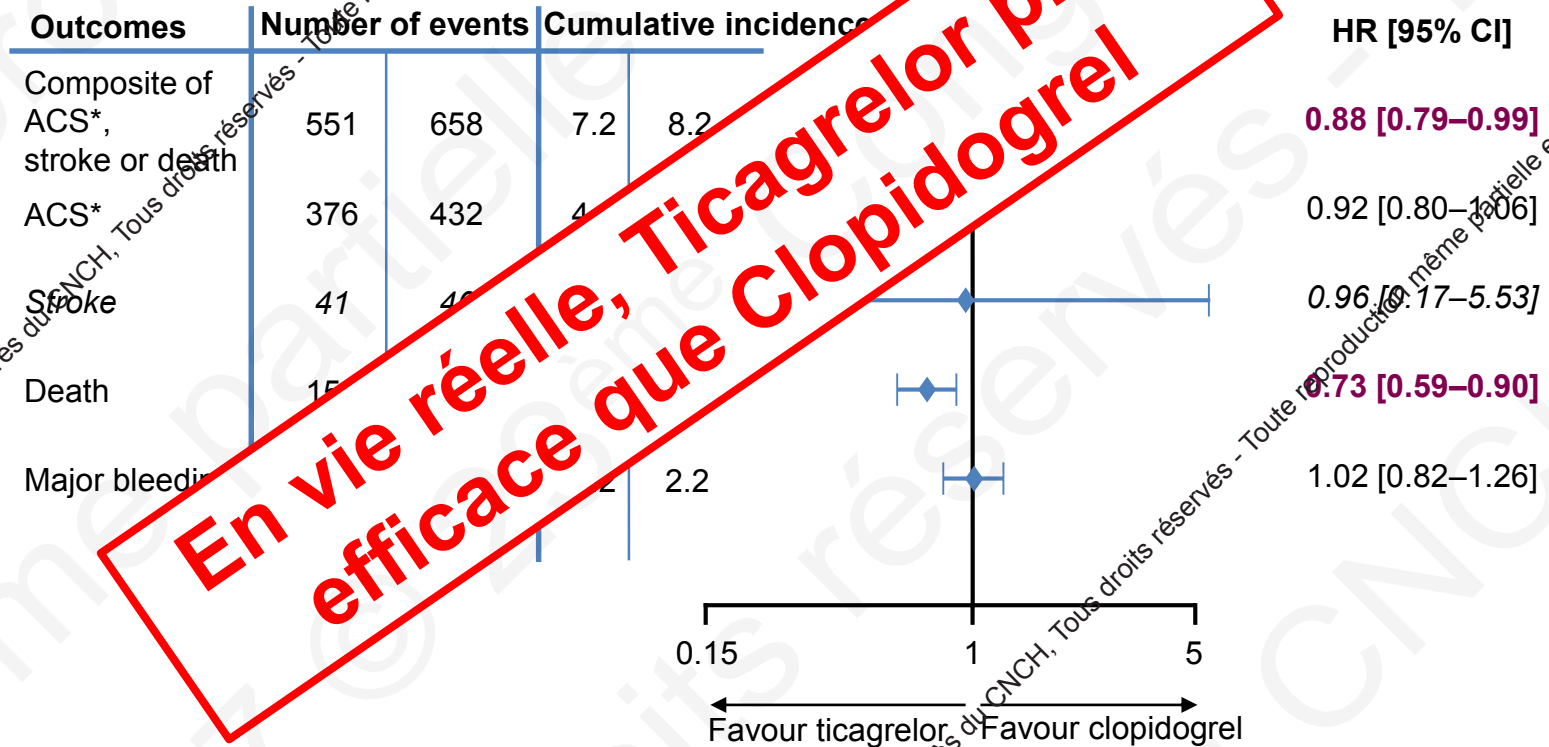
Patrick Blin, MD and Nicholas Moore, MD, PhD, FRCP (Edin), FISPE

Etude de cohorte SPACE-AA

	Clopidogrel n = 9 224	Ticagrelor n = 9 224	SD*	Prasugel n = 6 752	Ticagrelor n = 6 752	SD*
Homme, n (%)	6 736 (73,5)	6 776 (73,5)	0,0	5 732 (84,9)	5 732 (84,9)	0,0
Age moyen au moment de l'hospitalisation pour SCA (an) (± SD)	66,5 (12,4)	66,5 (12,4)	0,0	58,5 (10,0)	58,4 (10,0)	0,0
Diagnostic premier au moment de l'hospitalisation pour SCA, n (%)						
- Angor instable	2894 (31.4)	2894 (31.4)	0.0	1246 (18.5)	1246 (18.5)	0.0
- IDM ST+	4730 (51.3)	4730 (51.3)	0.0	4917 (72.8)	4917 (72.8)	0.0
- IDM ST-	1600 (17.3)	1600 (17.3)	0.0	589 (8.7)	589 (8.7)	0.0
Procédures effectuées au cours de l'hospitalisation pour SCA, n (%)						
- Intervention coronarienne percutanée	7810 (84.7)	7793 (84.5)	-0.5	6365 (94.3)	6382 (94.5)	1.1
- Pontage aorto-coronarien	19 (0.2)	14 (0.2)	-	1 (0.0)	0 (0.0)	-
Index de Comorbidité de Charlson, n (%)						
- [0-1]	314 (3.4)	325 (3.5)	0.7	218 (3.2)	198 (2.9)	-1.7
- [2-3]	2202 (23.9)	2315 (25.1)	2.8	2805 (41.5)	2729 (40.4)	-2.3
- [4-5]	3170 (34.4)	3014 (32.7)	-3.6	2337 (34.6)	2604 (38.6)	8.2
- [6-7]	2275 (24.7)	2302 (25.0)	0.7	1030 (15.3)	971 (14.4)	-2.5
- > 7	1263 (13.7)	1278 (13.7)	0.2	362 (5.4)	250 (3.7)	-8.0
≥ 1 facteur de risque cardiaque dans l'année précédente, n (%)						
- Diabète	2071 (22.5)	2002 (21.7)	-1.8	1303 (19.3)	1183 (17.5)	-4.6
- Hypertension	1654 (17.9)	1583 (17.2)	-2.0	683 (10.1)	602 (8.9)	-4.1
- Maladie coronarienne	1253 (13.6)	1284 (13.9)	1.0	578 (8.6)	604 (8.9)	1.4
- Insuffisance cardiaque congestive	315 (3.4)	300 (3.3)	0.0	103 (1.5)	100 (1.5)	-0.4
- Maladie artérielle périphérique	422 (4.6)	431 (4.7)	0.5	178 (2.6)	184 (2.7)	0.6
- Syndrome coronarien aigu	652 (7.1)	669 (7.3)	0.7	262 (3.9)	300 (4.4)	2.8
- AVC ischémique ou non défini	192 (2.1)	158 (1.7)	-2.7	46 (0.7)	62 (0.9)	-
- Saignement majeur	142 (1.5)	130 (1.4)	-1.1	62 (0.9)	61 (0.9)	-1.1

Etude de cohorte SPACE-AA

**Ticagrelor vs. clopidogrel
(N=9224 per group)**



En vie réelle, Ticagrelor plus efficace que Clopidogrel

- *Hospitalization for ACS, with intensive care stay; †Bleeding requiring hospitalization
- Hazard ratios with 95% CI, ticagrelor vs. clopidogrel in matched populations

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction ou même partielle est interdite.

Etude de cohorte SPACE-AA

1 des seules comparaisons disponibles entre les P2Y12 de 2ème génération

**Ticagrelor vs. prasugrel
(n=6752 per group)**

Critères	Nb événements		Incidence cumulée	
	Ticagrelor	Prasugrel	Ticagrelor	Prasugrel
Critère composite pour Syndrome coronarien aigu*	294	306	5.0	5.1
AVC ou décès Syndrome coronarien aigu*	221	226	3.8	3.8
AVC	14	26	0.2	0.4
Décès	64	61	1.0	0.9
Saignement majeur†	73	61	1.2	1.0

En vie réelle, Ticagrelor ↔ Prasugrel

HR [95% CI]

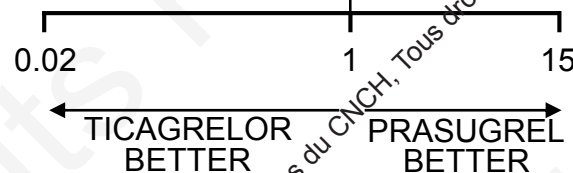
0.98 [0.83–1.15]

0.99 [0.83–1.20]

0.56 [0.02–15.19]

1.08 [0.76–1.53]

0.98 [0.71–1.36]



- AVC : accident vasculaire cérébral
- *Hospitalization for ACS, with intensive care stay; †Bleeding requiring hospitalization
- Hazard ratios with 95% CI, ticagrelor vs. prasugrel in matched populations

Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program 1995 to 2015

FAST MI ST-	USIK 1995* (n=616)	USIC 2000* (n=476)	FAST-MI 2005 (n=1448)	FAST-MI 2010 (n=1363)	FAST-MI 2015 (n=1941)	P for Trend
Medications in first 48 h, † n (%)						
Antiplatelet therapy	546 (89)	445 (93.5)	1365 (94)	1338 (98)	1905 (98)	<0.001
Clopidogrel	-	-	1193 (82)	1223 (90)	790 (41)	<0.001
Prasugrel	-	-	-	183 (13)	98 (5)	<0.001
Ticagrelor	-	-	-	-	1000 (51.5)	-

FAST MI ST+	USIK 1995* (n=1536)	USIC 2000* (n=1844)	FAST-MI 2005 (n=1611)	FAST-MI 2010 (n=1716)	FAST-MI 2015 (n=1872)	P Value
Medications in first 48 h, † n (%)						
Antiplatelet therapy	1419 (92)	1759 (95)	1544 (96)	1672 (97)	1864 (100)	<0.001
Thienopyridine	-	-	1425 (88.5)	1682 (98)	1809 (97)	<0.001
Clopidogrel	-	-	1415 (88)	1459 (85)	509 (27)	<0.001
Prasugrel	-	-	-	571 (33)	457 (24)	<0.001
Ticagrelor	-	-	-	-	1102 (59)	-

Impact of prolonged DAPT after MI on 5-year mortality in the FAST-MI 2005 registry

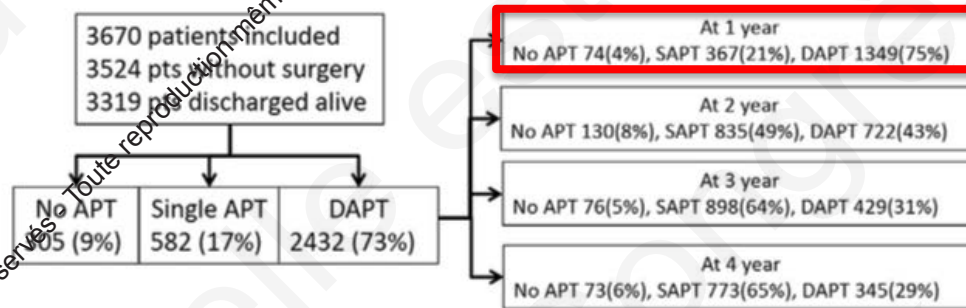


Fig. 1. Flow chart of the study population and rates of antiplatelet treatment from discharge to four years in the FAST-MI 2005 registry.

Table 1

Characteristics of patients with single vs dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome in the FAST-MI 2005 registry at discharge and at 1, 2, 3 and 4 years.

Variables: n (%)	SAPT vs DAPT @ 1 year	SAPT vs DAPT @ 2 years	SAPT vs DAPT @ 3 years	SAPT vs DAPT @ 4 years
No APT	76 (4%)	130 (8%)	76 (5%)	73 (6%)
Single APT	367 (21%)	835 (49%)	898 (64%)	773 (65%)
DAPT	1349 (75%)	722 (43%)	429 (31%)	345 (29%)
Elderly (≥ 75 years)	40% vs 22%*	25% vs 21%*	24% vs 21%	20% vs 18%
Sex (F)	36% vs 25%*	29% vs 22%	27% vs 20%*	26% vs 21%*
Diabetes mellitus	31% vs 33%	25% vs 31%*	25% vs 41%*	24% vs 40%*
Previous MI	16% vs 16%	12% vs 19%*	11% vs 23%*	10% vs 21%*
eGFR < 60 mL/min	34% vs 24%*	24% vs 24%	23% vs 22%	20% vs 22%
GRACE score ≥ 140	55% vs 42%*	43% vs 39%	43% vs 43%	43% vs 39%

SAPT (n = 367, 21%); DAPT (n = 1349, 75%).

SAPT, single antiplatelet therapy; DAPT, dual antiplatelet therapy; ns, non-significant; MI, myocardial infarction; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GRACE, Global Registry of Acute Coronary Events.

* p < 0.05.

Table 2

Treatment and discharge prescriptions of patients with single vs dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome in the FAST-MI 2005 registry at 1, 2, 3 and 4 years.

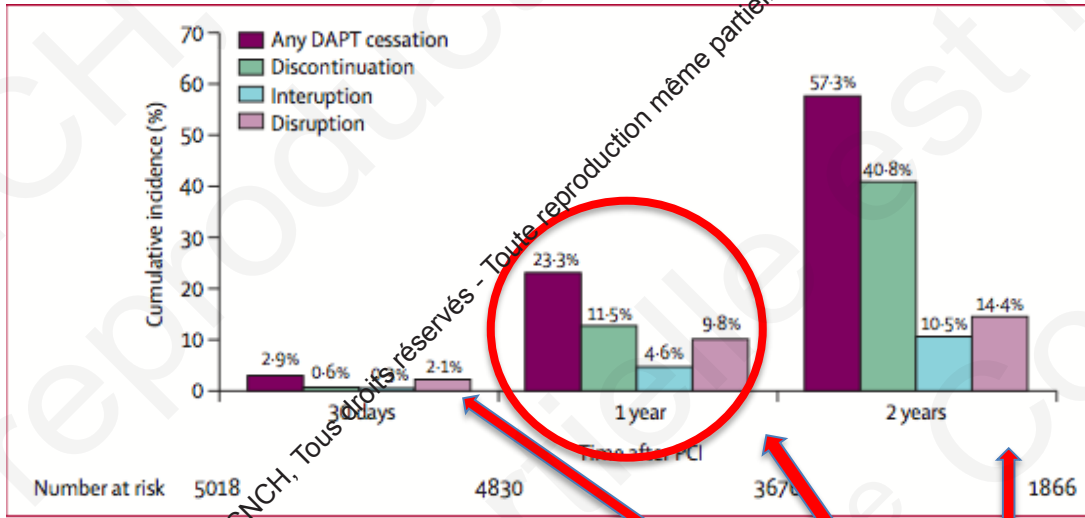
Variables: n (%)	SAPT vs DAPT @ 1 year	SAPT vs DAPT @ 2 years	SAPT vs DAPT @ 3 years	SAPT vs DAPT @ 4 years
Medical strategy	17% vs 3%*	4% vs 4%	4% vs 3%	2% vs 1%
Angio alone	35% vs 14%*	7% vs 12%	15% vs 12%	16% vs 12%
PCI with BMS	37% vs 50%*	55% vs 48%*	54% vs 49%*	54% vs 50%
PCI with DES	12% vs 3%*	24% vs 36%*	28% vs 36%*	28% vs 36%*
STEMI	50% vs 57%*	62% vs 56%*	60% vs 55%	64% vs 53%*
Bleeding during hospit.	4% vs 2%	2% vs 1%	1% vs 2%	1% vs 2%
OAC at discharge	6% vs 2%*	3% vs 1%*	2% vs 0.2%*	2% vs 1%
ACE-i at discharge	57% vs 63%*	63% vs 63%	64% vs 64%	65% vs 61%
BB at discharge	73% vs 84%*	83% vs 83%	86% vs 83%	86% vs 81%
Statins at discharge	79% vs 90%*	89% vs 89%	89% vs 89%	90% vs 89%

SAPT (n = 367, 21%); DAPT (n = 1349, 75%).

SAPT, single antiplatelet therapy; DAPT, dual antiplatelet therapy; ns, non-significant; angio, coronary angiography; PCI, percutaneous coronary intervention; BMS, bare metal stent; DES, drug eluting stent; STEMI, ST segment elevation myocardial infarction; hospit., hospitalization; OAC, oral anticoagulants; ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitors; BB, beta-blockers.

* p < 0.05.

Registre PARIS



Registre Prospectif 07/2009-12/2010 Multisite USA/Europe

5031 pts suivi 24 mois

40% SCA

70% DES 2^{ème} génération

>90% Clopidogrel

Primary end point : MACE_{DC}
cardiaque, stent thrombosis, MI, TLR_{DC}

Rq 1: Résultats indépendant du type de stent

Rq 2: MACE plus bas chez les patients dont la suspension est guidée par le médecin que ceux chez qui elle est poursuivie

MACE significativement plus fréquent dans le groupe Disruption (non observance et bleedings)

HR=1,65 (p=0,004)

MAIS risque limité avant J30

Données de Réadaptation Cardiaque

CLINICAL RESEARCH

Cardiac rehabilitation and 5-year mortality after acute coronary syndromes: The 2005 French FAST-MI study

Pronostic vital à 5 ans après réadaptation cardiaque de patients admis pour infarctus du myocarde : étude FAST-MI 2005

Marion Pouche^a, Jean-Bernard Ruidavets^{a,*}, Jean Ferrières^{a,b}, Marie-Christine Iliou^c, Hervé Douard^d, Luc Loggis^e, Didier Carrié^b, Philippe Brunel^f, Tabassome Simon^g, Vincent Bataille^a, Nicolas Danchin^h

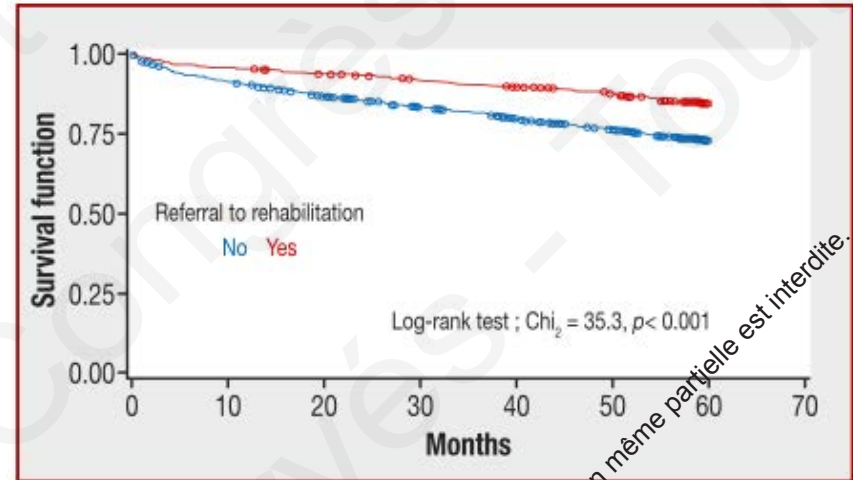


Figure 1. Five-year survival curves according to rehabilitation status. Source: French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction 2005 (FAST-MI 2005), France.

Table 1 Basic characteristics according to rehabilitation status.

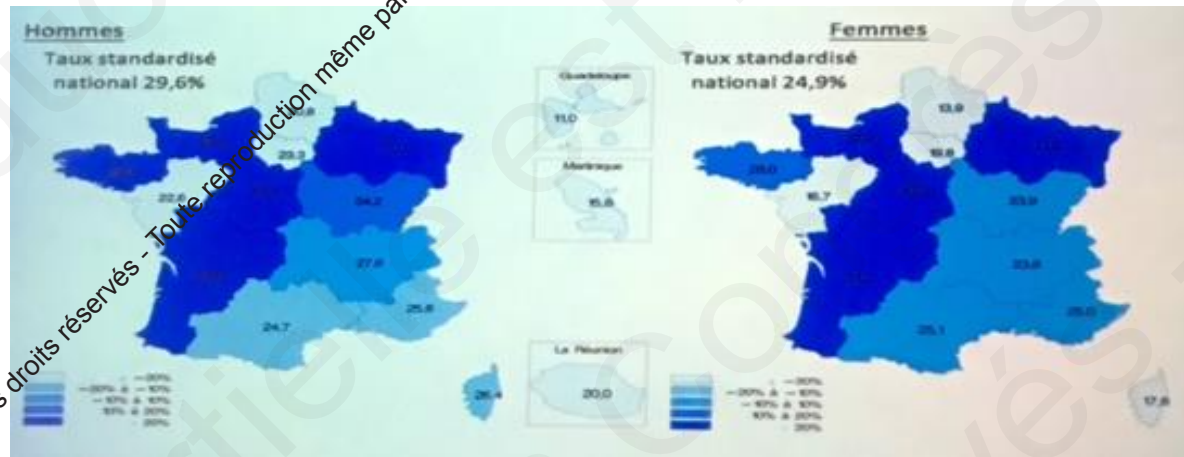
	Total (n=2894)	Non-referral to CR (n=2255)	Referral to CR (n=639)	P
Characteristics				
Women	899 (31.1)	735 (32.6)	164 (25.7)	<0.001
Age (years)				
< 75 years	944 (32.6)	801 (35.5)	143 (22.4)	<0.001
65 years	1613 (55.7)	1337 (59.3)	276 (43.2)	<0.001
≥ 60 years	1846 (63.8)	1510 (67.0)	336 (52.6)	<0.001
Age (years)	66.4 ± 14.3	67.5 ± 14.2	62.4 ± 14.0	<0.001
Risk factors and co-morbidity				
Current smoker	891 (30.8)	649 (28.8)	242 (37.9)	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	26.9 ± 4.6	26.8 ± 4.6	27.2 ± 4.5	0.07
Family history of CHD	692 (23.9)	497 (22.0)	195 (30.5)	<0.001
Personal history				
Hypertension	1644 (56.8)	1326 (58.8)	318 (49.8)	<0.001
Hypercholesterolaemia	1380 (47.7)	1071 (47.5)	309 (48.4)	0.62
Diabetes	582 (20.1)	475 (21.1)	107 (16.7)	0.04
Renal insufficiency	144 (5.0)	126 (5.6)	18 (2.8)	0.005
Respiratory diseases	114 (3.9)	82 (3.6)	32 (5.0)	0.12
Stroke	134 (4.6)	105 (4.7)	29 (4.5)	0.91
Peripheral artery disease	260 (8.9)	220 (9.8)	40 (6.3)	0.007
Cancer	182 (6.3)	140 (6.2)	42 (6.6)	0.74

Data are expressed as number (%) or mean ± standard deviation. CHD: coronary heart disease; CR: cardiac rehabilitation. Source: French Registry on Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction 2005 (FAST-MI 2005), France.

- 22% mortalité chez coronariens bénéficiant d'1 RCV post IDM

Anderson et al, J Am Coll Cardiol 2016;67(1):1–12.

Données de Réadaptation Cardiaque



- INVS BEH 4 février 2014

- 22,7% des IDM bénéficient d'une RCV

- Variation importante selon l'âge, le sexe et la localisation géographique

- 36,6% des IDM ont plus de 75 ans mais représente seulement 11,7% des patients admis en RCV.

- 18-45 ans = 40,6% des patients admis

- Hommes 2 fois plus nombreux que les femmes indépendamment de l'âge.

- 10% des IDM en RCV en Champagne Ardenne vs 36,6% en région centre.

Recommandations



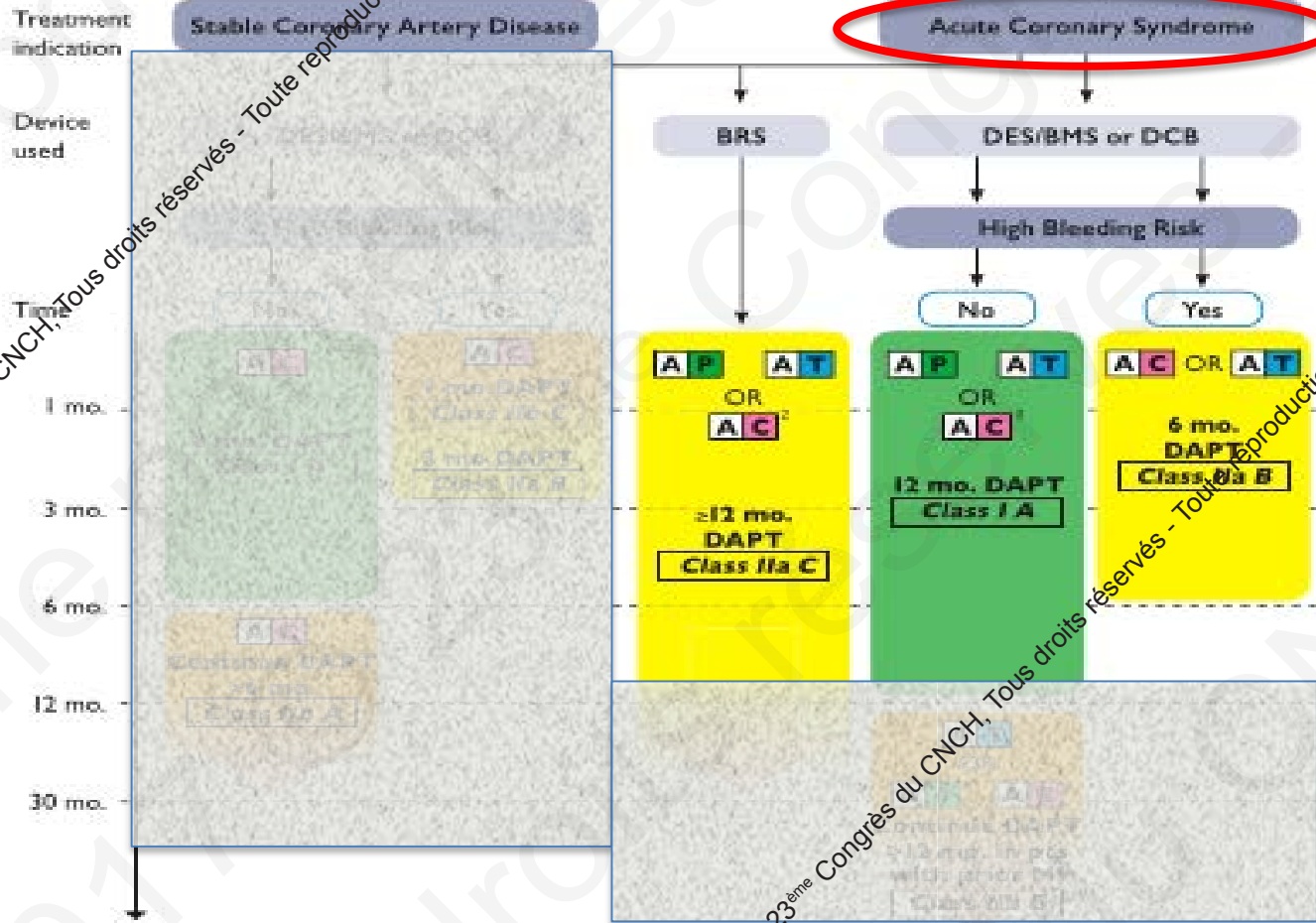
EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC 2017 Barcelone



ESC 2017

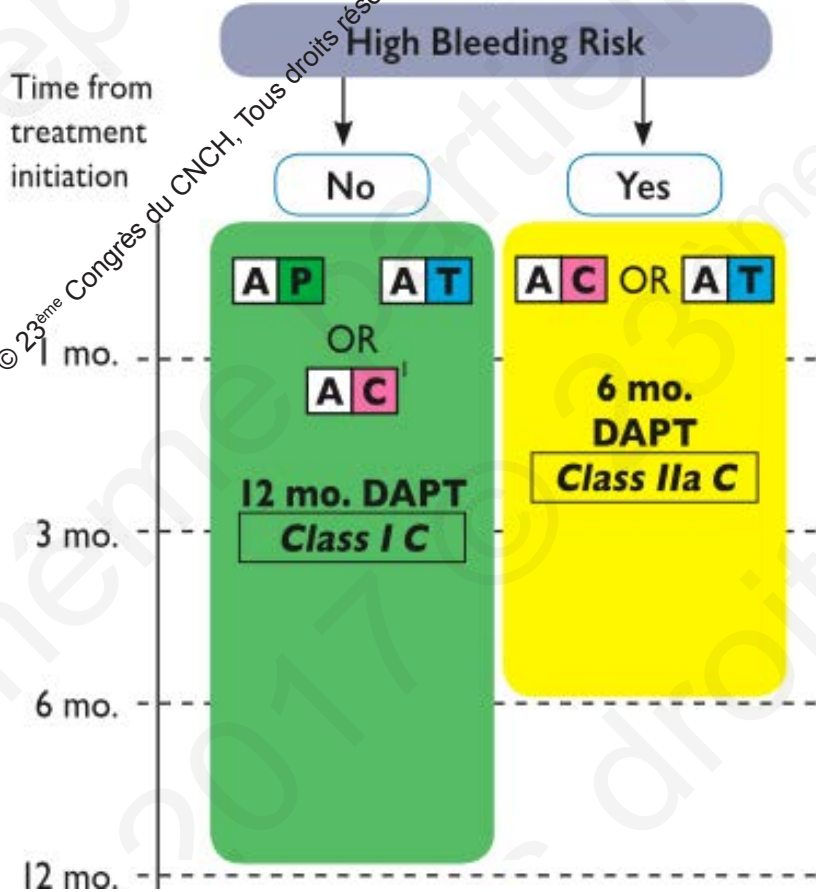
Percutaneous Coronary Intervention



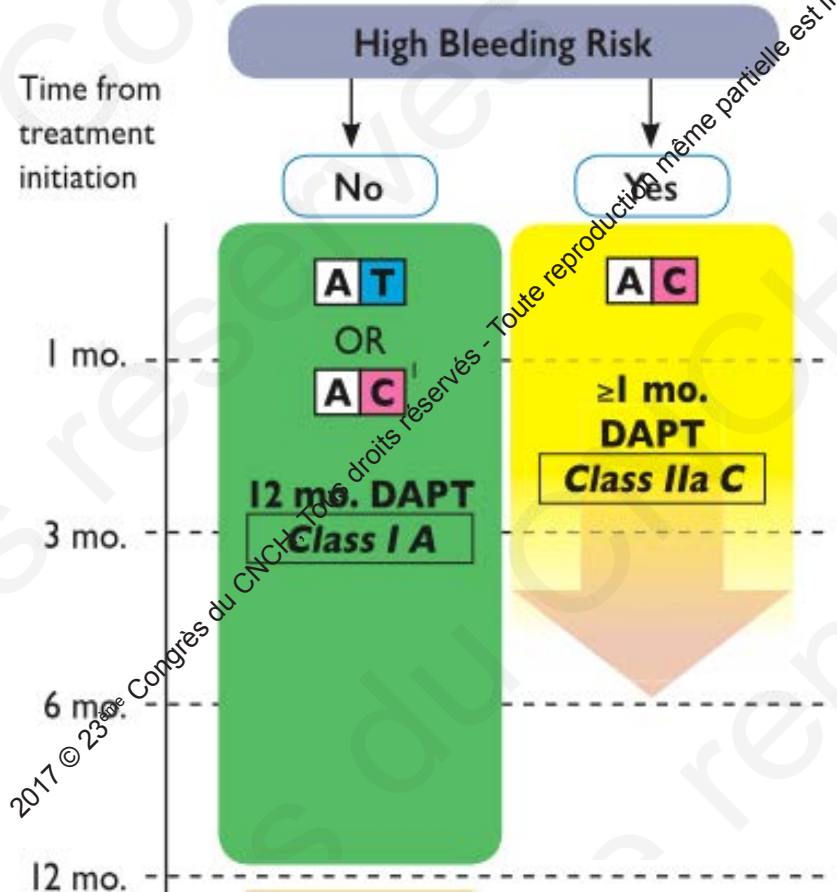
A = Aspirin **C** = Clopidogrel **P** = Prasugrel **T** = Ticagrelor

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting



Patients with Acute Coronary Syndrome Undergoing Medical Treatment Alone



2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Recommandations ESC 2017

Réadaptation Cardiaque

- 22% mortalité chez coronariens bénéficiant d'1 RCV post IDM

Behavioural aspects after ST-elevation myocardial infarction

Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended to identify smokers and provide repeated advice on stopping, with offers to help with the use of follow-up support, nicotine replacement therapies, varenicline, and bupropion individually or in combination. ^{4,302,303,325–327}	I	A
Participation in a cardiac rehabilitation programme is recommended. ^{4,309,328}	I	A
A smoking cessation protocol is indicated for each hospital participating in the care of STEMI patients.	I	C
The use of the polypill and combination therapy to increase adherence to drug therapy may be considered. ^{4,322,323}	IIb	C

STEMI = ST-segment elevation myocardial infarction.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

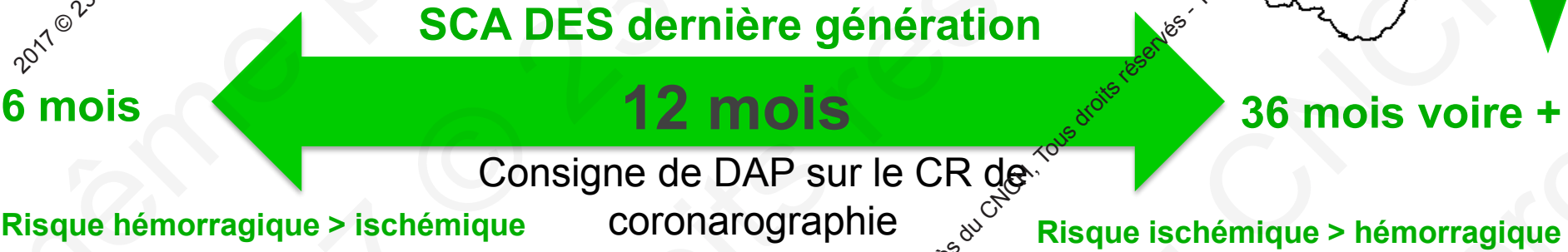
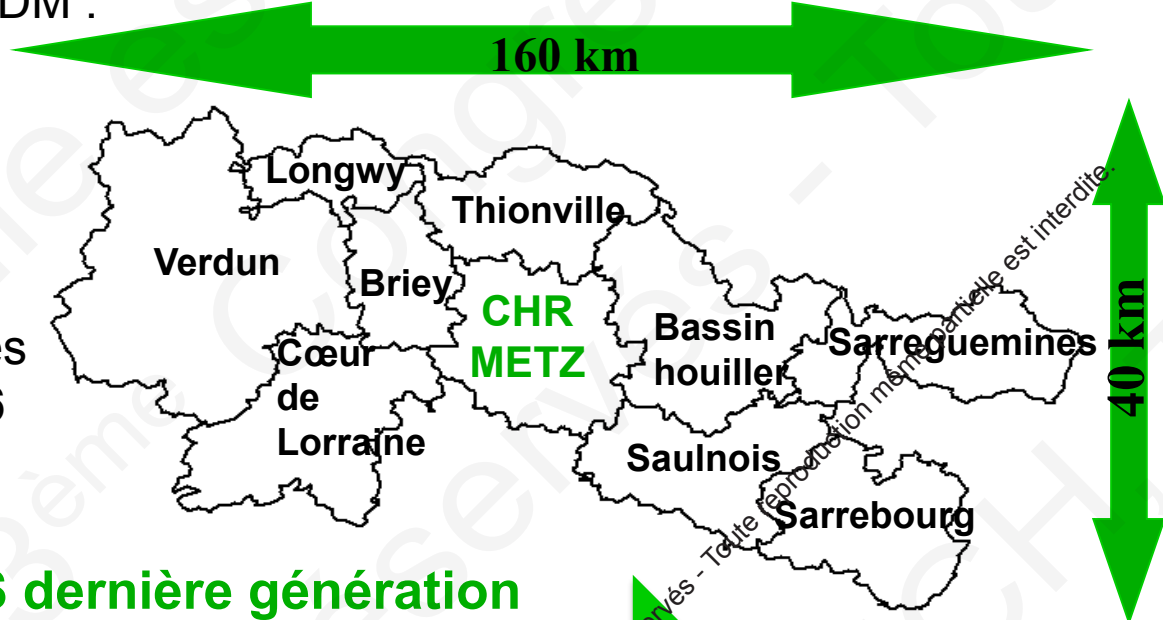
How do we do in Lorraine Nord ?

1 million d'habitants
6400 km²
400 ST +/-an

Schéma de PEC 1^{ère} année post IDM :

RCV dans le mois
cs + bio +/- ETT à M2, M6
cs +/- ETT + EE à M12

RCV : 6 centres partenaires:
2 CHR, 4 structures indépendantes
Ambulatoire : 54 (110) Interne : 66



Prescription dynamique adaptée en temps réel à l'état clinique des patients

2017 © 23^{ème} Congrès du CNCH, tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

CONCLUSION

1^{ère} année post SCA = pronostic des patients coronariens

RCV (sous utilisée) + suivi étroit jusqu'à la date anniversaire de l'IDM = déterminants essentiels.

DAP = anti P2Y12 2^{ème} génération

Données d'efficacité et de sécurité solides

Prescription DAP dynamique et centrée sur le patient et non le type de stent

1^{ère} année = période propice pour DAP à la carte


↔ profil ischémique/hémorragique + tolérance

Merci pour votre attention

**IL VOULAIT
S'INSTALLER
À METZ...**

WWW.JEVEUXMETZ.COM

Metz Métropole, de grands projets structurants,
Un tissu économique dynamique,
Des réseaux professionnels performants,
Un territoire attractif à 82 mn de Paris, aux portes de l'Allemagne,
de la Belgique et du Luxembourg,
Une agence de développement économique à vos côtés.

A close-up photograph of a young child crying, with their mouth wide open and eyes squeezed shut. The child is positioned on the right side of the advertisement, against a solid blue background.

m.valla@chr-metz-thionville.fr