

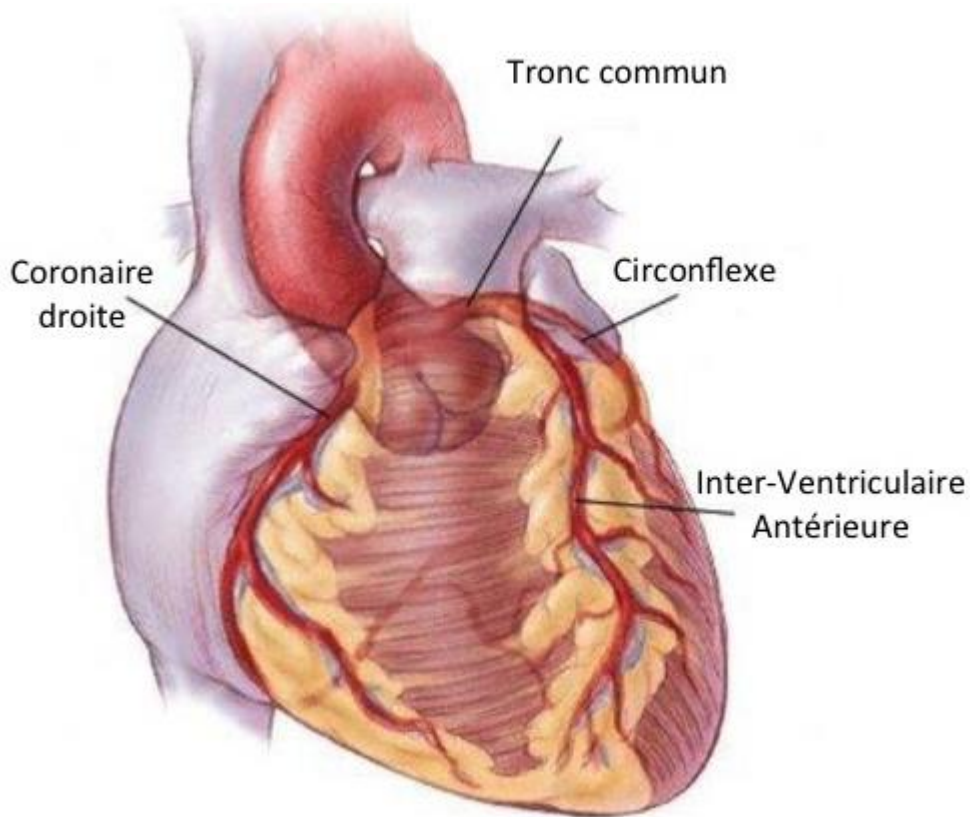
Pathologie Coronarienne

Dr Christophe ANCEDY
Département de cardiologie
CCA

1^{ère} partie

Rappels

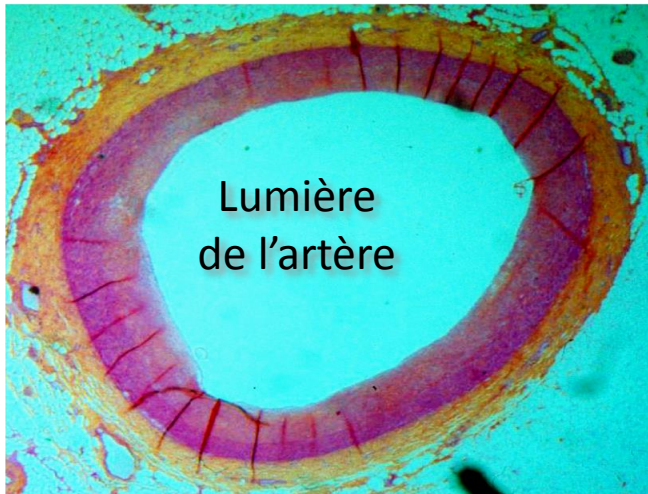
Anatomie



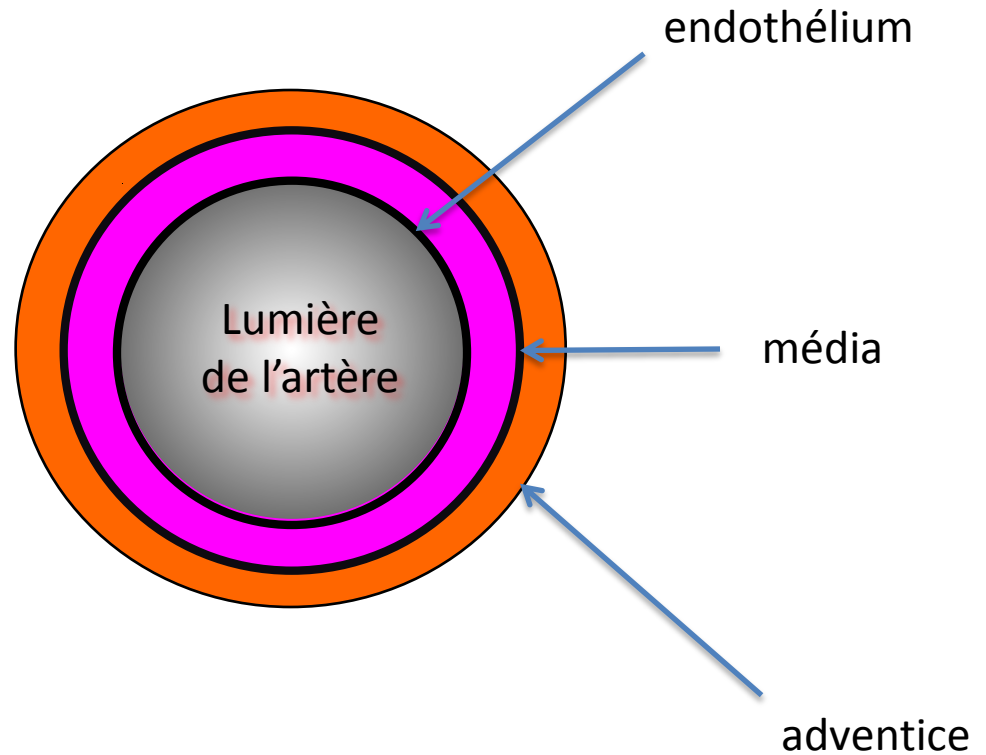
- 2 artères
- 3 troncs
- Remplissage sang pendant la diastole
- Réseau terminal



Histologie normale



Coupe d'histologie



Représentation schématique

Rôles de l'endothélium sain

- Echanges
- Tonus vasculaire
 - vasodilatation = NO, prostaglandines, EDHF
 - vasoconstriction = endotheline 1, angiotensine 2
- Maintien d'une surface antithrombotique
- Action anti-inflammatoire

Facteurs favorisant la dysfonction endothéliale

= **facteurs de risque cardio-vasculaires**,
qui peuvent être:

- modifiables
- non modifiables

C'est la première étape de l'athérosclérose

2^{ème} partie

Athérosclérose

L'athérosclérose en bref

- L'athérosclérose ou **athérome** est :
 - une maladie des artères
 - inflammatoire et chronique

Facteurs de risque cardio-vasculaire (FdR CV)

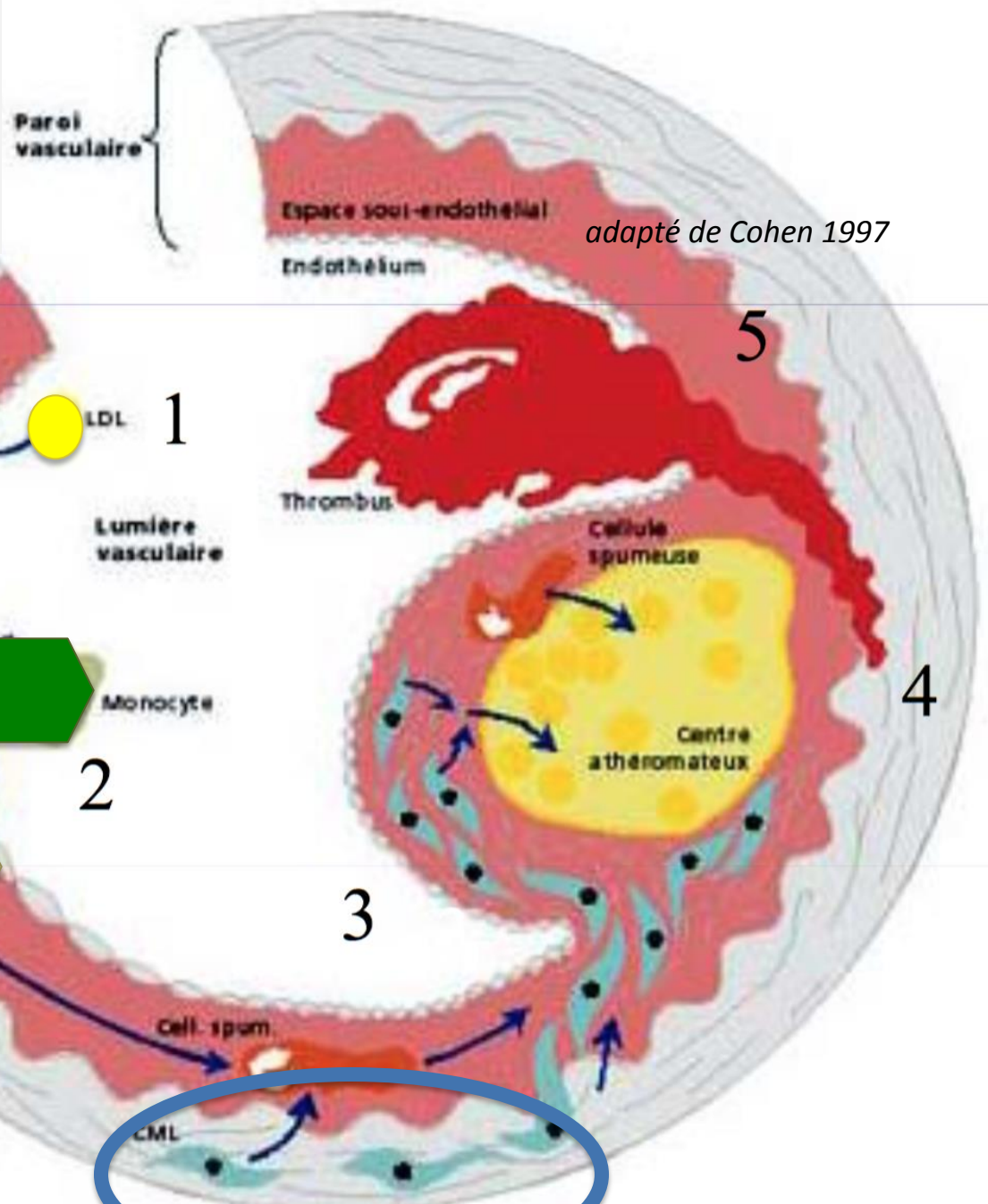
Modifiables

- tabac
- dyslipidémie
- obésité
- diabète
- hypertension artérielle (HTA)

Non modifiables

- âge
- sexe masculin
- hérédité cardio-vasculaire

Physiopathologie de l'athérosclérose



adapté de Cohen 1997

3 acteurs essentiels:

1- LDL → LDL ox



2- Monocyte → macrophage

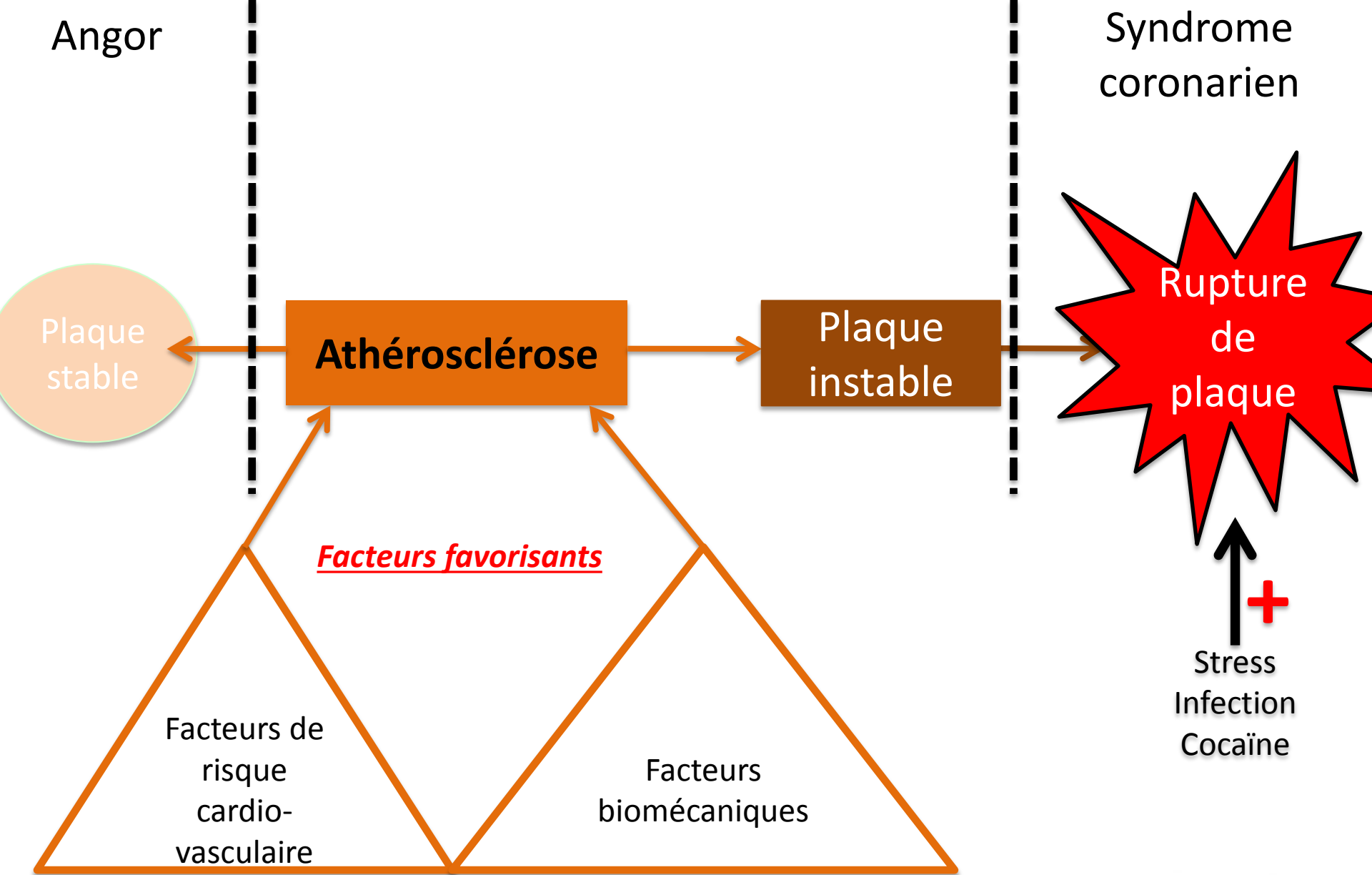


3- Cellule musculaire lisse → fibroblaste



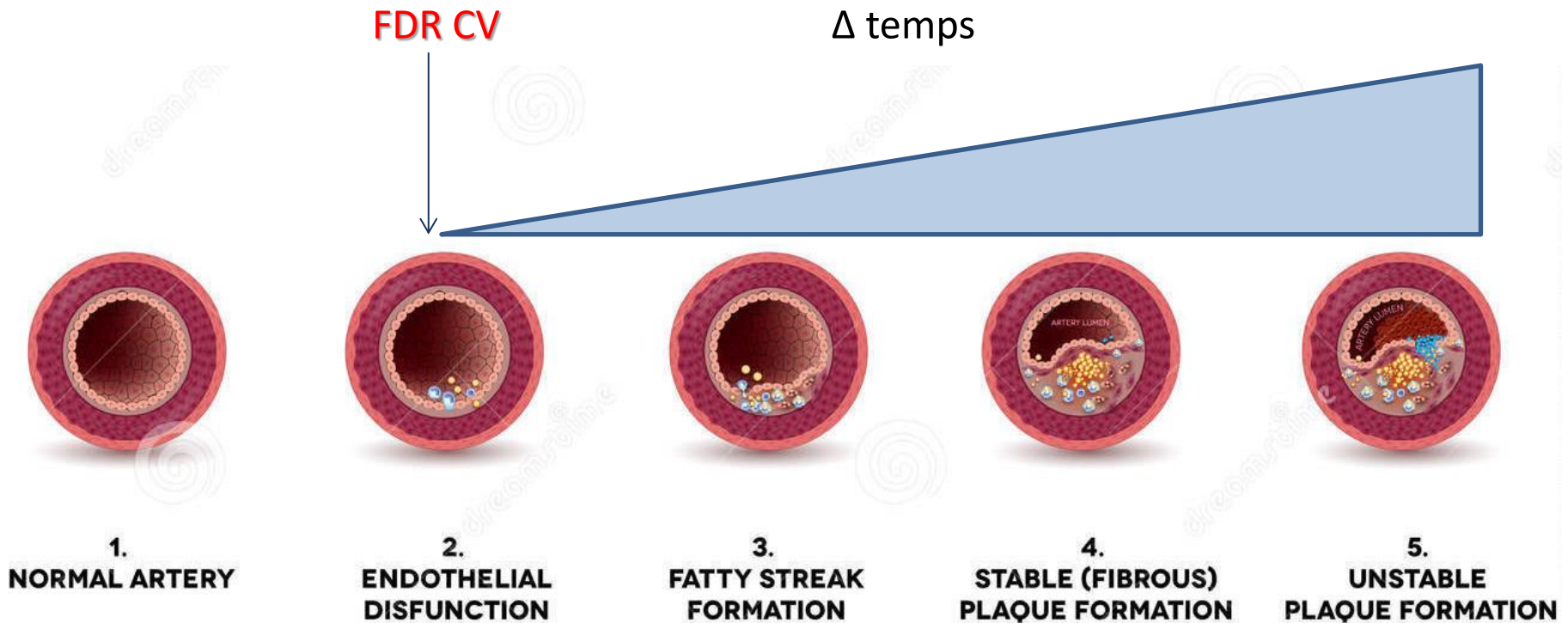
Angor

Syndrome coronarien



Physiopathologie

- IDM = conséquence directe de l'athérosclérose
- Lésions constituées dans le temps



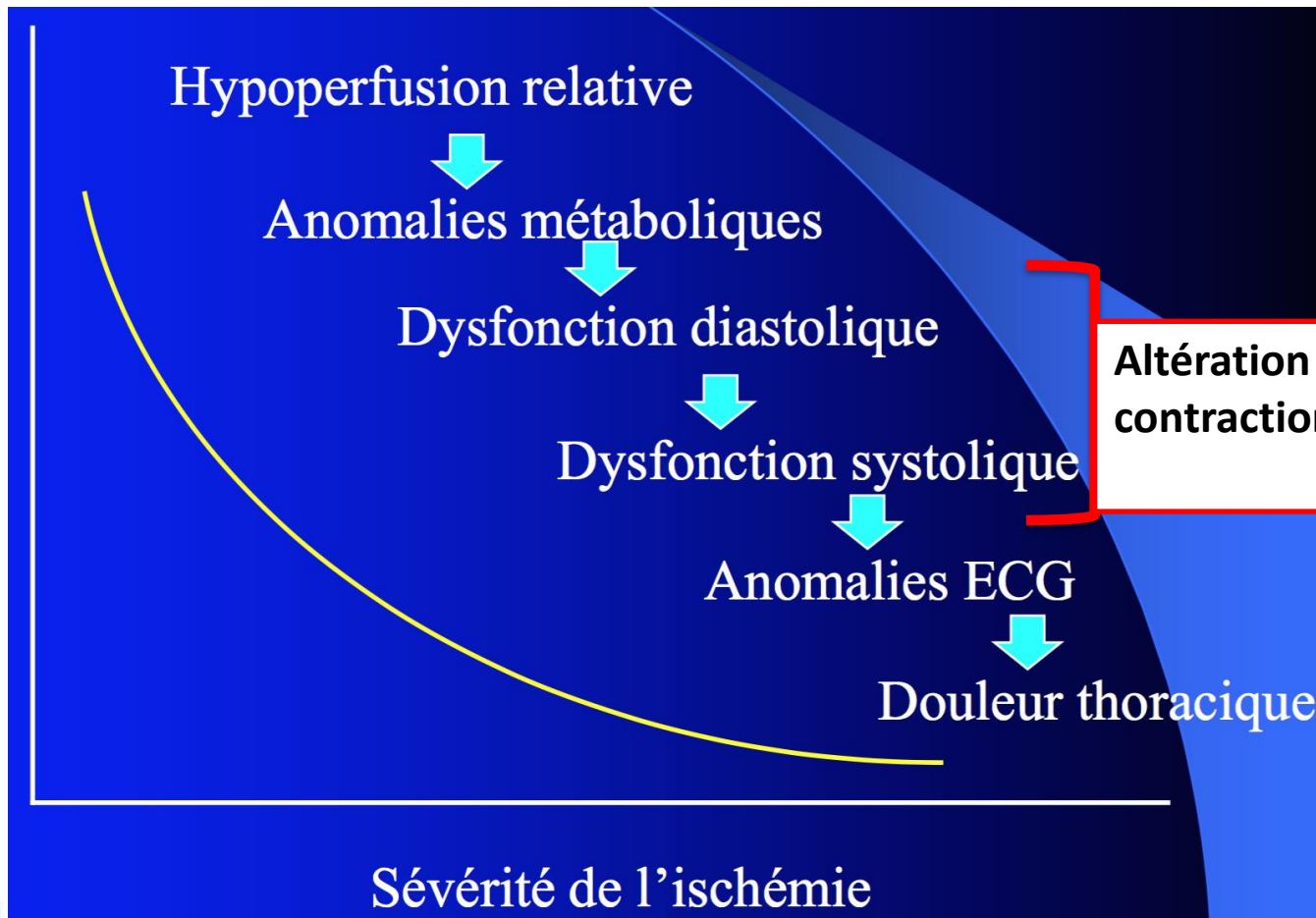
Coronaropathie stable
ou
Angor d'effort

Physiopathologie de l'angor

- En temps normal, lors d'un effort, la consommation en oxygène du myocarde augmente (MVO₂)
- En cas de coronaropathie, il existe à l'effort un déséquilibre entre apports et besoins myocardiques

Conséquences de l'ischémie

Vue générale

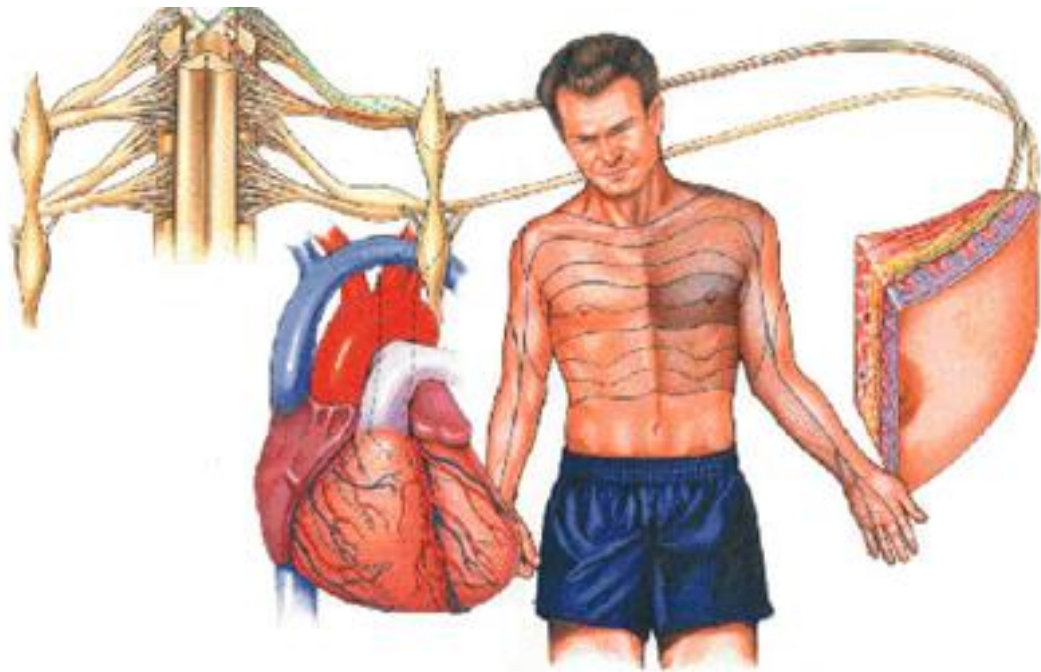


SIGNES CLINIQUES

- ANGOR *d'effort ou de repos :*

6 SIGNES D'ANGINE DE POITRINE



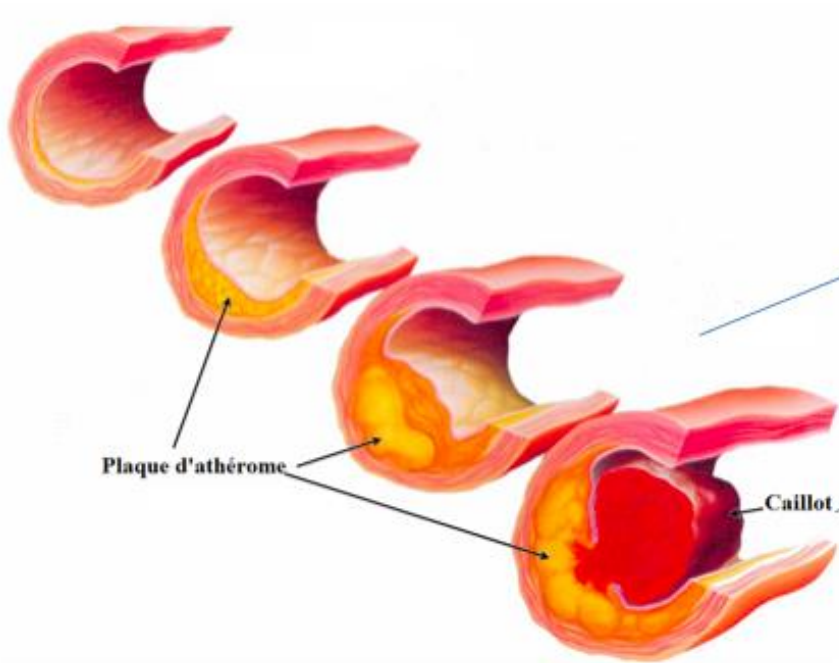


Angor à l'échelle clinique

= douleur thoracique d'effort

- apparaissant à l'effort
- cédant à l'arrêt de l'effort

- habituellement
 - médiothoracique
 - constrictive
 - irradiant aux bras/mâchoire



Plaque d'athérome

Caillot

Sténose >50 % angor d'effort
Sténose > 80 % angor de repos

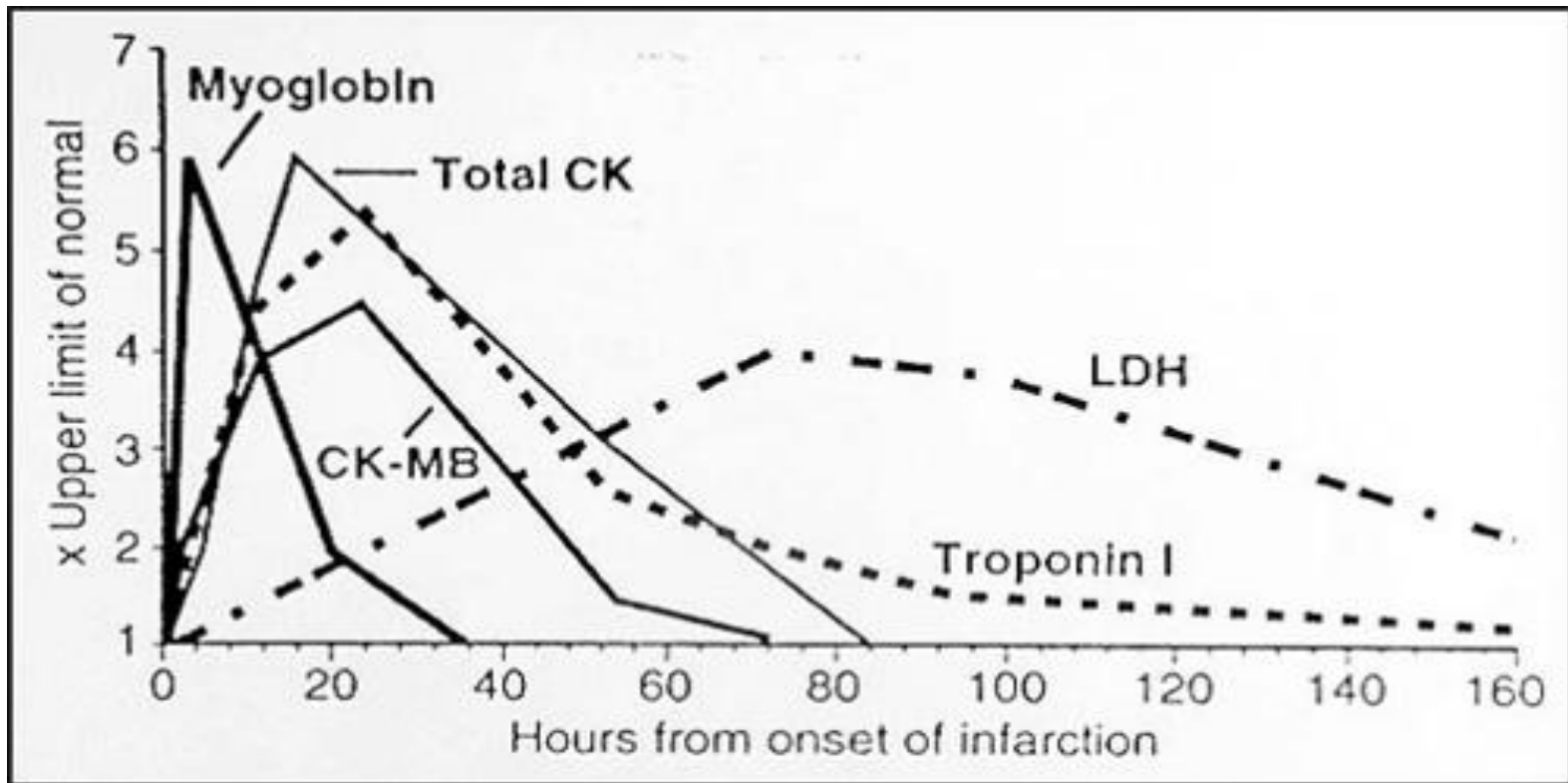
SCA ST -

Occlusion aigue : INFARCTUS AIGU

SCA ST +

Les marqueurs biologiques

- Troponine I et T, CPK-MB, ASAT, Myoglobine, LDH



Quels examens complémentaires dans l'angor stable?

- Test d'effort afin de **chercher à déclencher le déséquilibre apports/besoins**
- soit sur bicyclette/tapis seuls
- soit couplé à une imagerie
 - scintigraphie
 - échographie
 - IRM



Performances du test d'effort seul

	Diagnosis of CAD	
	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Exercise ECG ^{a, 91, 94, 95}	45–50	85–90
Exercise stress echocardiography ⁹⁶	80–85	80–88
Exercise stress SPECT ⁹⁶⁻⁹⁹	73–92	63–87
Dobutamine stress echocardiography ⁹⁶	79–83	82–86
Dobutamine stress MRI ^{b,100}	79–88	81–91
Vasodilator stress echocardiography ⁹⁶	72–79	92–95
Vasodilator stress SPECT ^{96, 99}	90–91	75–84

Si anomalies =
test d'effort couplé à imagerie
ou coronarographie d'emblée

ECG = electrocardiogram; MRI = magnetic resonance imaging; PET = positron emission tomography; SPECT = single photon emission computed tomography.

^a Results without/with minimal referral bias.

^b Results obtained in populations with medium-to-high prevalence of disease without compensation for referral bias.

^c Results obtained in populations with low-to-medium prevalence of disease.

ESC 2013

Performances du test d'effort couplé à imagerie

	Diagnosis of CAD	
	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Exercise ECG ^{a, 91, 94, 95}	45–50	85–90
Exercise stress echocardiography ⁹⁶	80–85	80–88
Exercise stress SPECT ⁹⁶⁻⁹⁹	73–92	63–87
Dobutamine stress echocardiography ⁹⁶	79–83	82–86
Dobutamine stress MRI ^{b,100}	79–88	81–91
Vasodilator stress echocardiography ⁹⁶	72–79	92–95
Vasodilator stress SPECT ^{96, 99}	90–91	75–84
Vasodilator stress MRI ^{b,98, 100-102}	67–94	61–85

Et si anomalies = coronarographie

CAD = coronary artery disease; CTA = computed tomography angiography; ECG = electrocardiogram; MRI = magnetic resonance imaging; PET = positron emission tomography; SPECT = single photon emission computed tomography.

^a Results without/with minimal referral bias.

^b Results obtained in populations with medium-to-high prevalence of disease without compensation for referral bias.

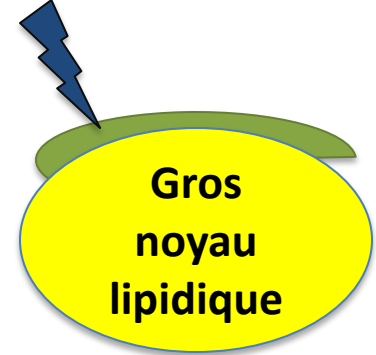
^c Results obtained in populations with low-to-medium prevalence of disease.

ESC 2013

4^{ème} partie

Syndromes coronariens

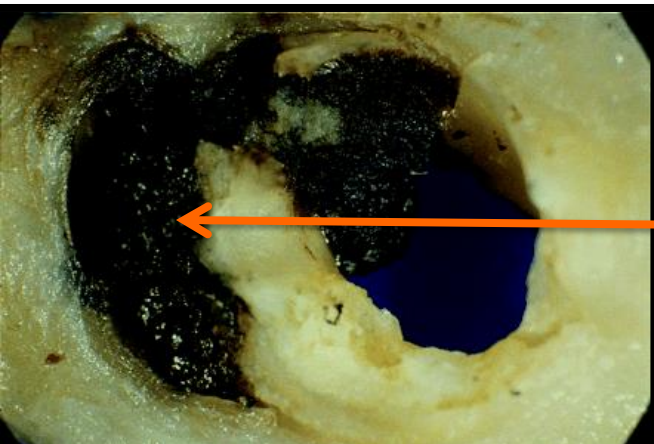
Physiopathologie du syndrome coronarien



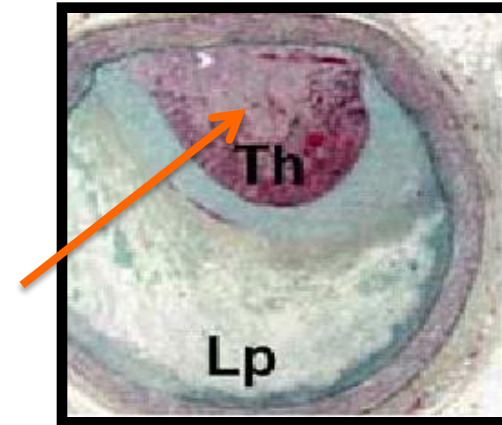
Élément déclencheur =

rupture de la chape fibreuse de la plaque

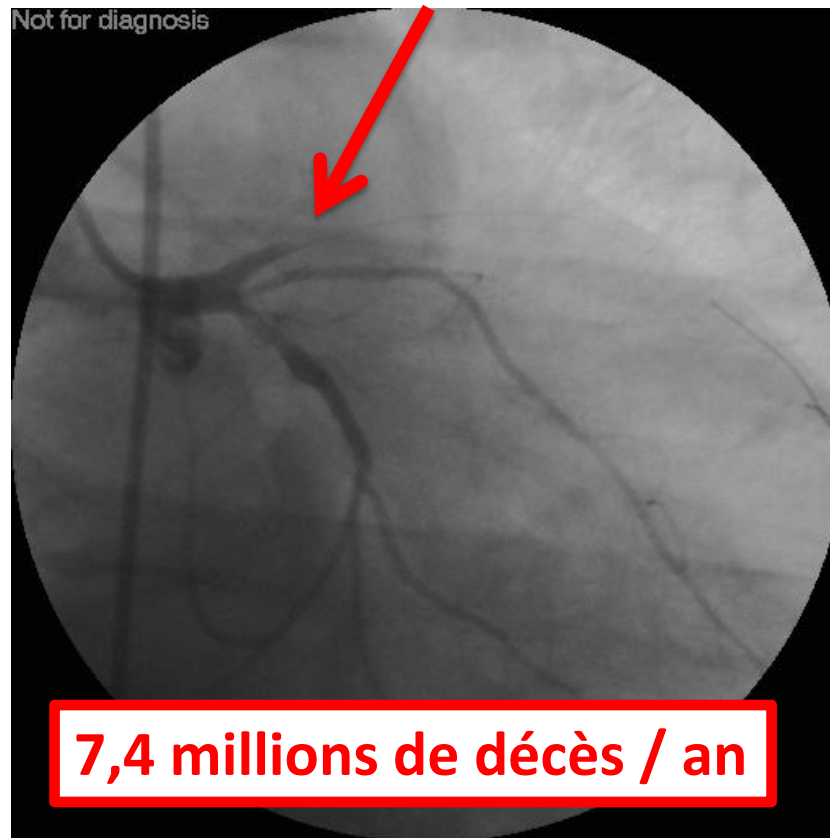
- 1- mise en contact du noyau lipidique, qui est pro-thrombotique
- 2- activation de l'hémostase primaire (plaquettes) puis secondaire (thrombine et fibrine)



= formation d'un thrombus
dans l'artère coronaire



Syndromes coronariens en chiffre



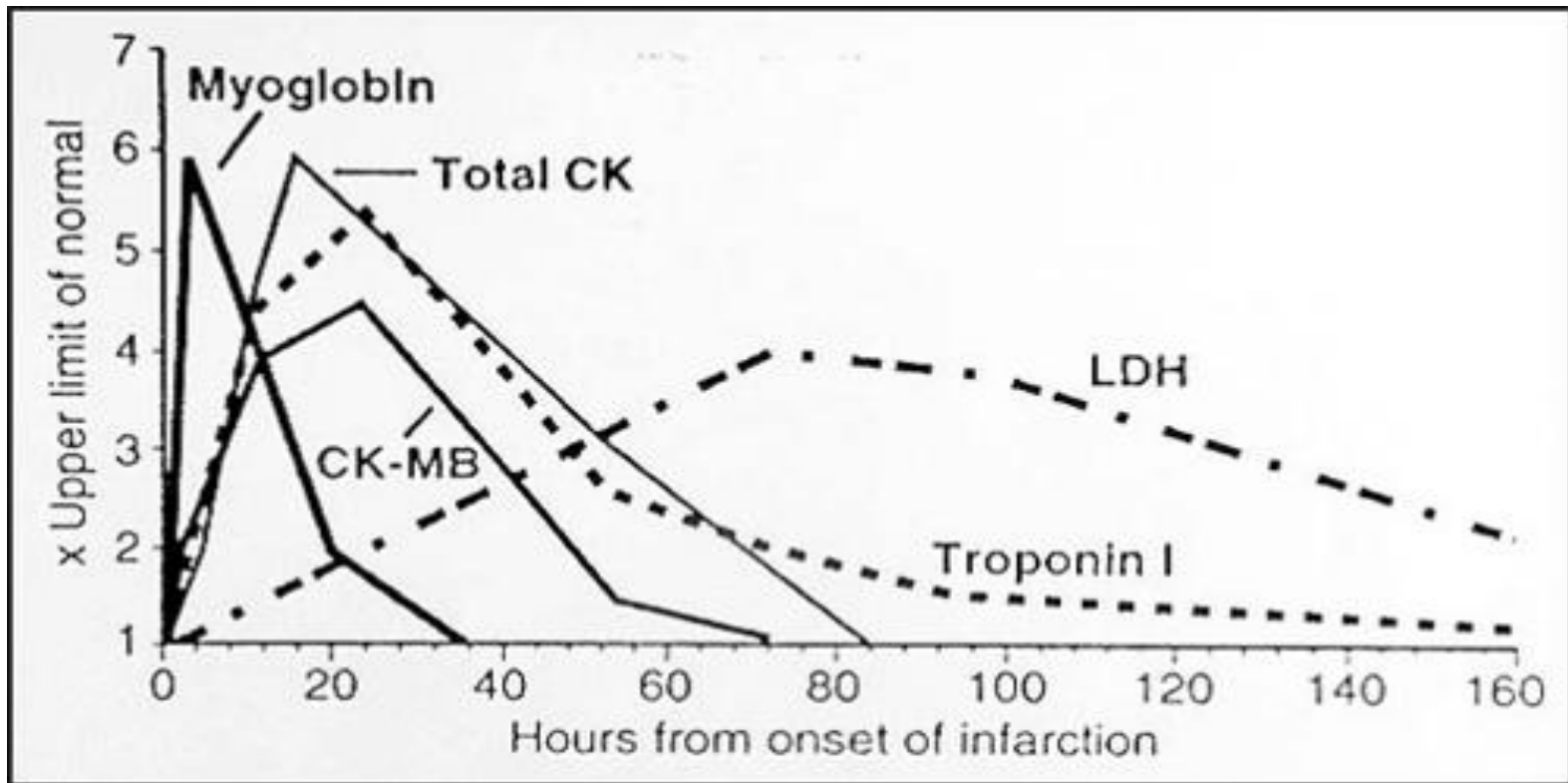
Syndrome coronarien à l'échelle clinique

- Douleur thoracique permanente
- pouvant faire suite à:
 - angor de repos
 - angor crescendo

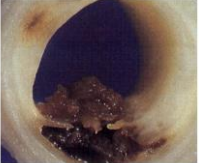
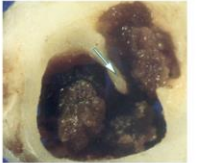
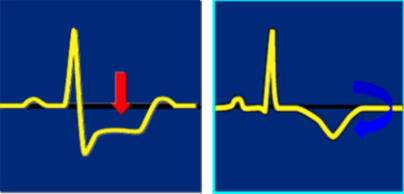
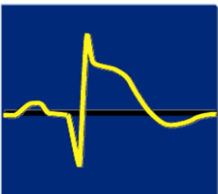
Le seul examen à réaliser alors est une coronarographie.

Les marqueurs biologiques

- Troponine I et T, CPK-MB, ASAT, Myoglobine, LDH



Syndromes coronariens

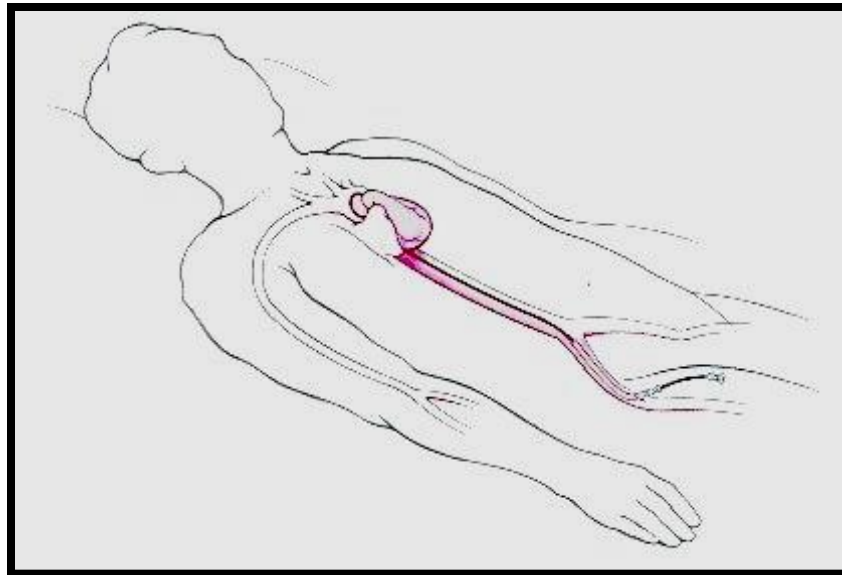
	SCA ST -	SCA ST +
Anatomie		
ECG		
Pièges	Digitales Hypokaliémie HVG	Myocardite Péricardite

- LA seule différence c'est le délai de la coronarographie

Qu'est ce qu'une coronarographie?

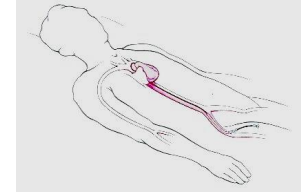
1- Qu'est ce qu'une coronarographie?

- opacification par de l'iode
- par voie artérielle rétrograde (via cathéter artériel)

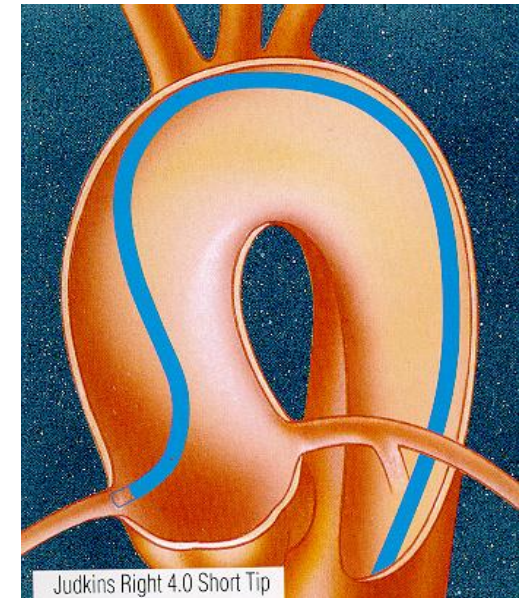
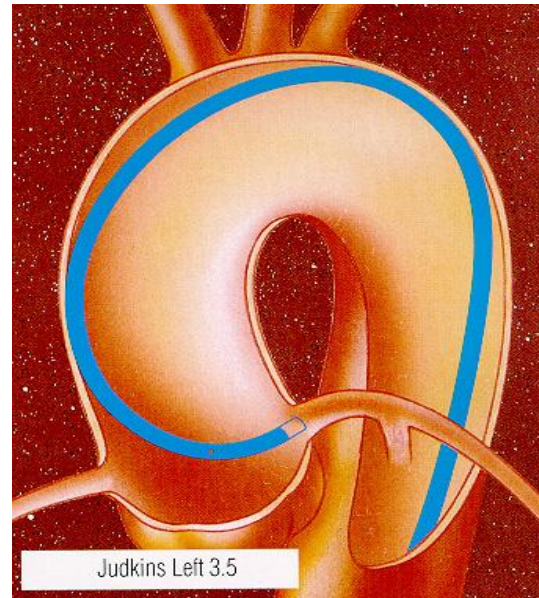
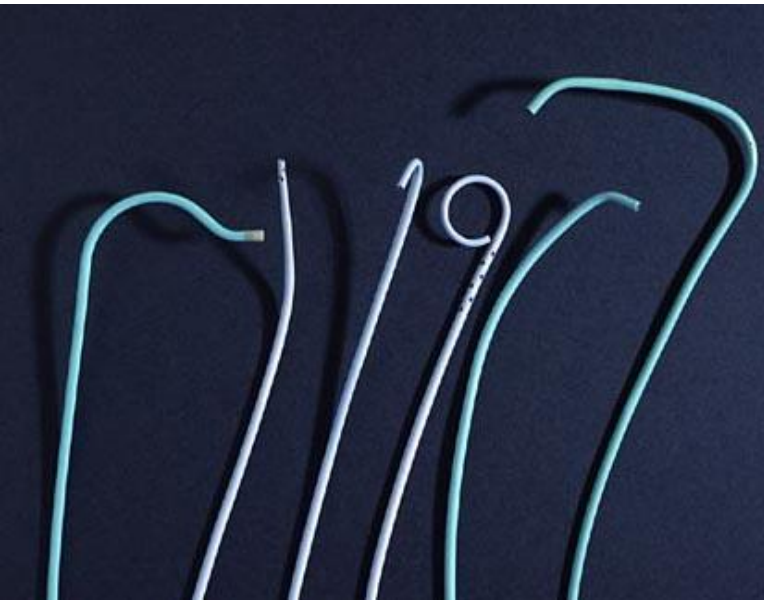


Qu'est ce qu'une coronarographie?

- opacification par de l'iode
- par voie artérielle (via cathéter artériel)

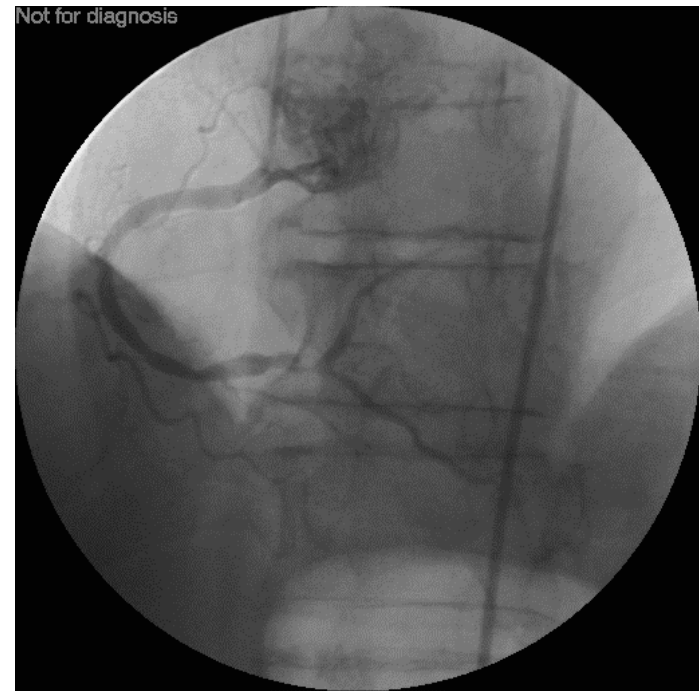
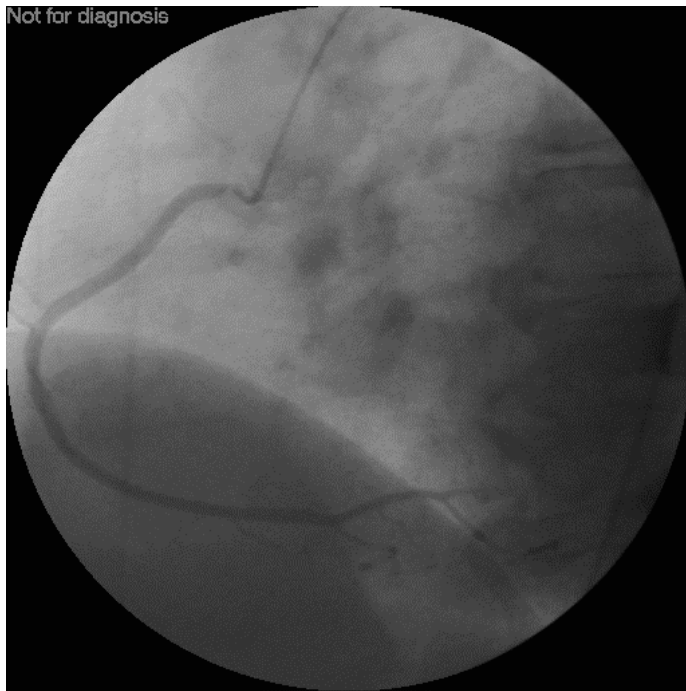


- des coronaires gauche et droite

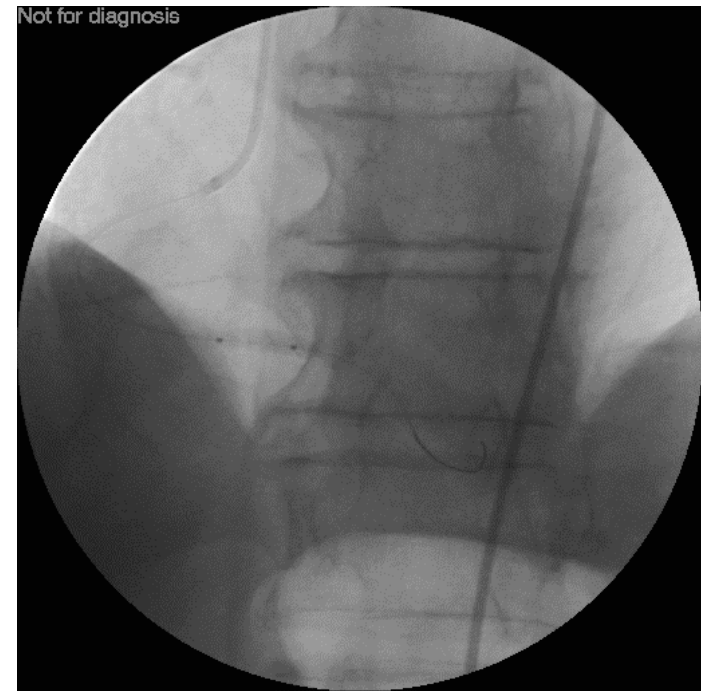
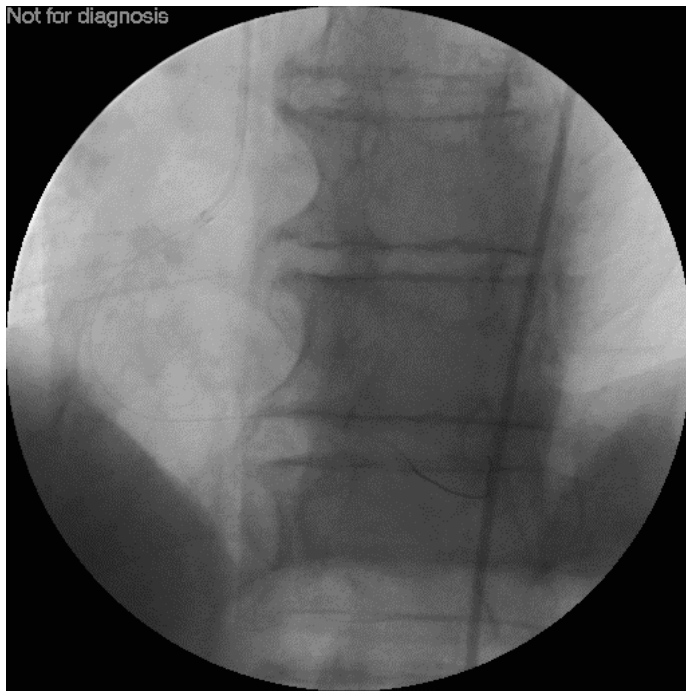




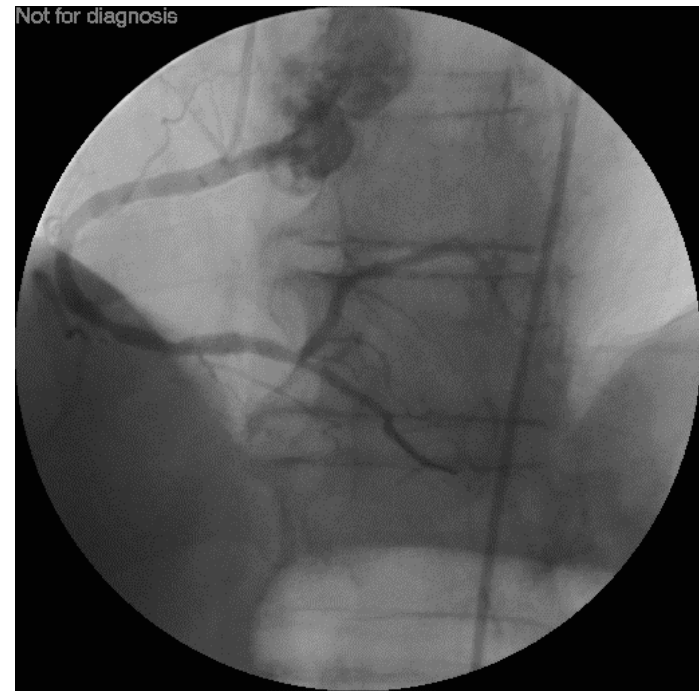
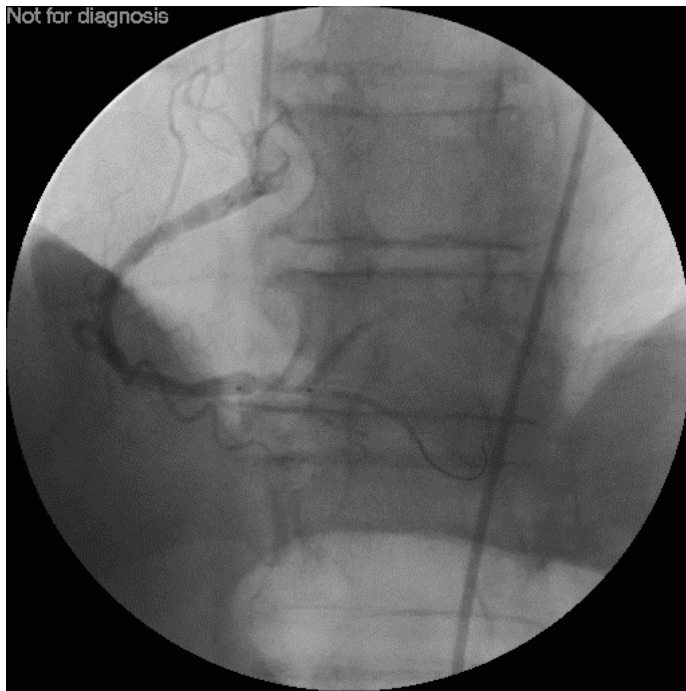
Coronnaire droite



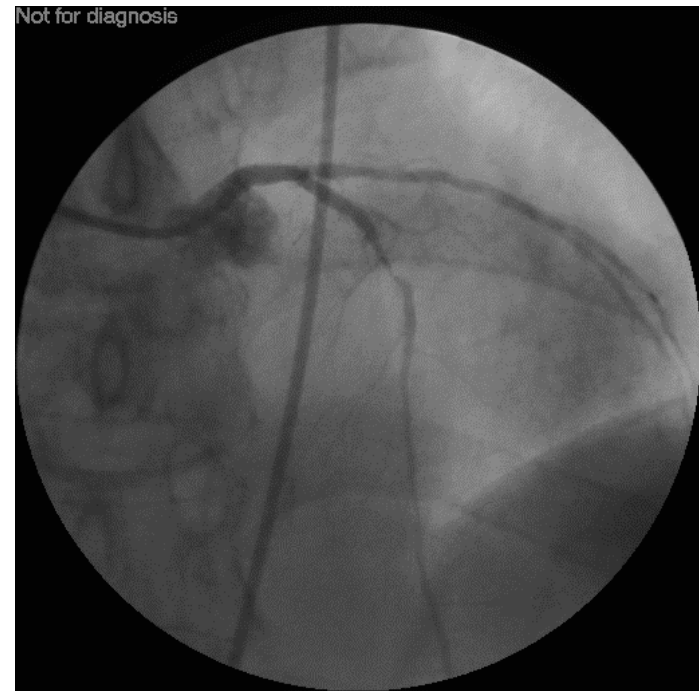
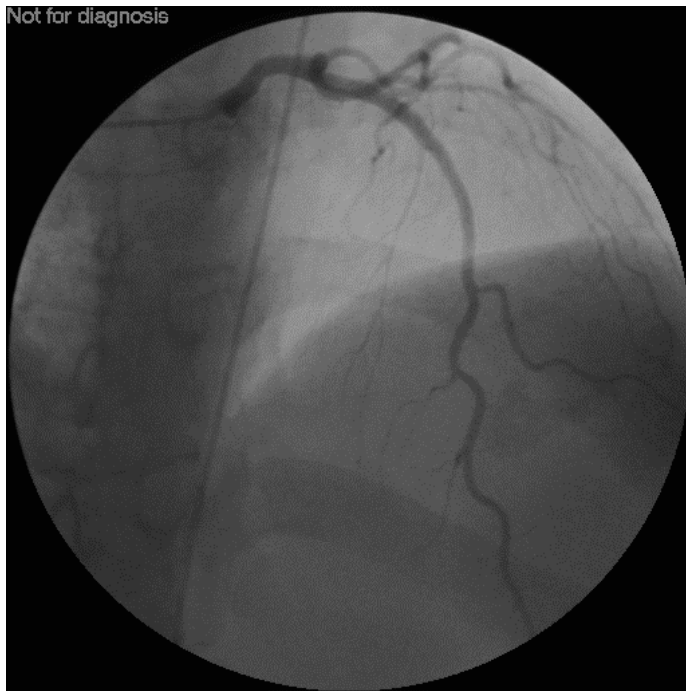
ATC et stent coronaire droite



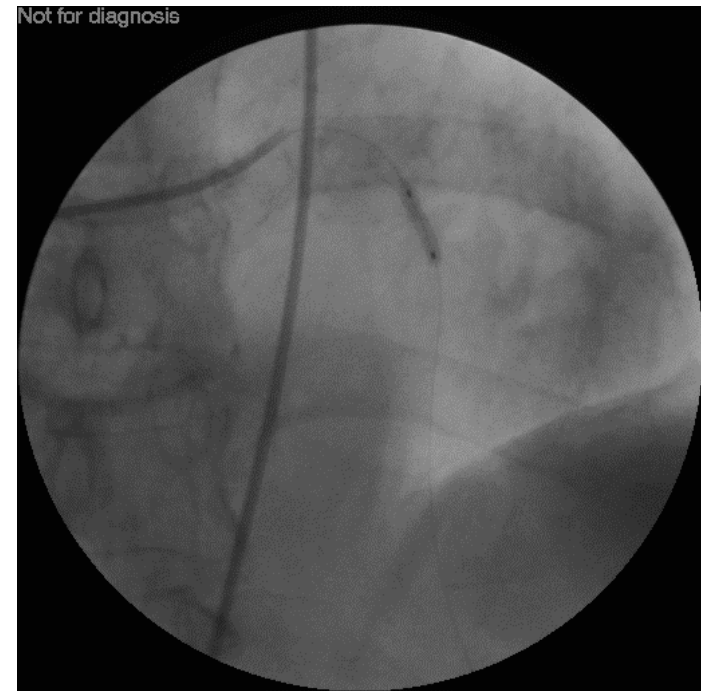
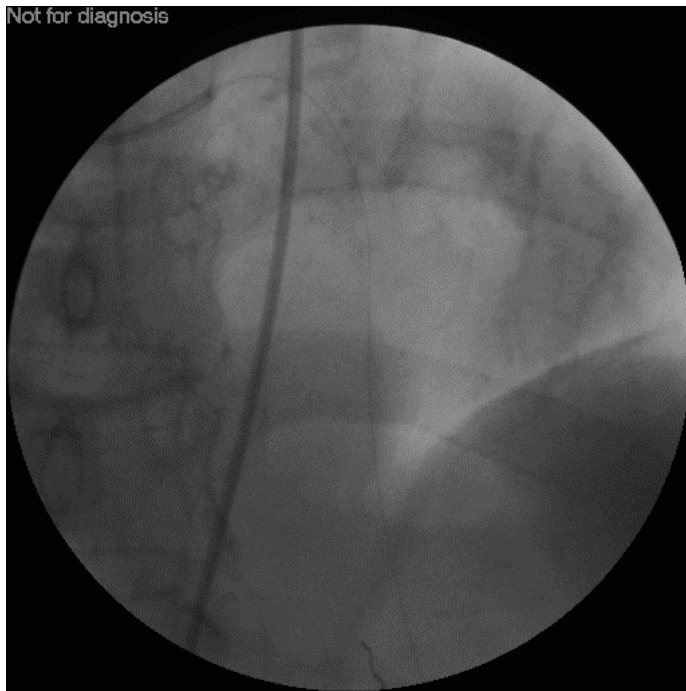
ATC et stent coronaire droite



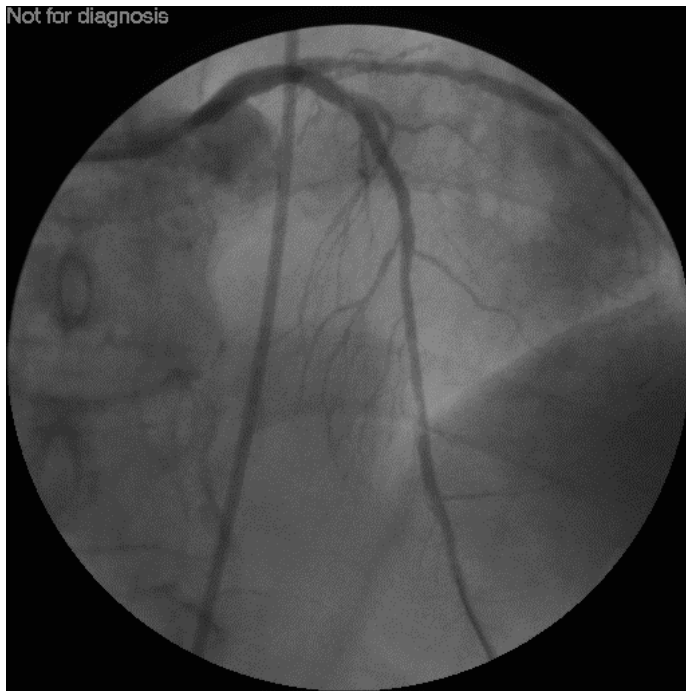
IVA

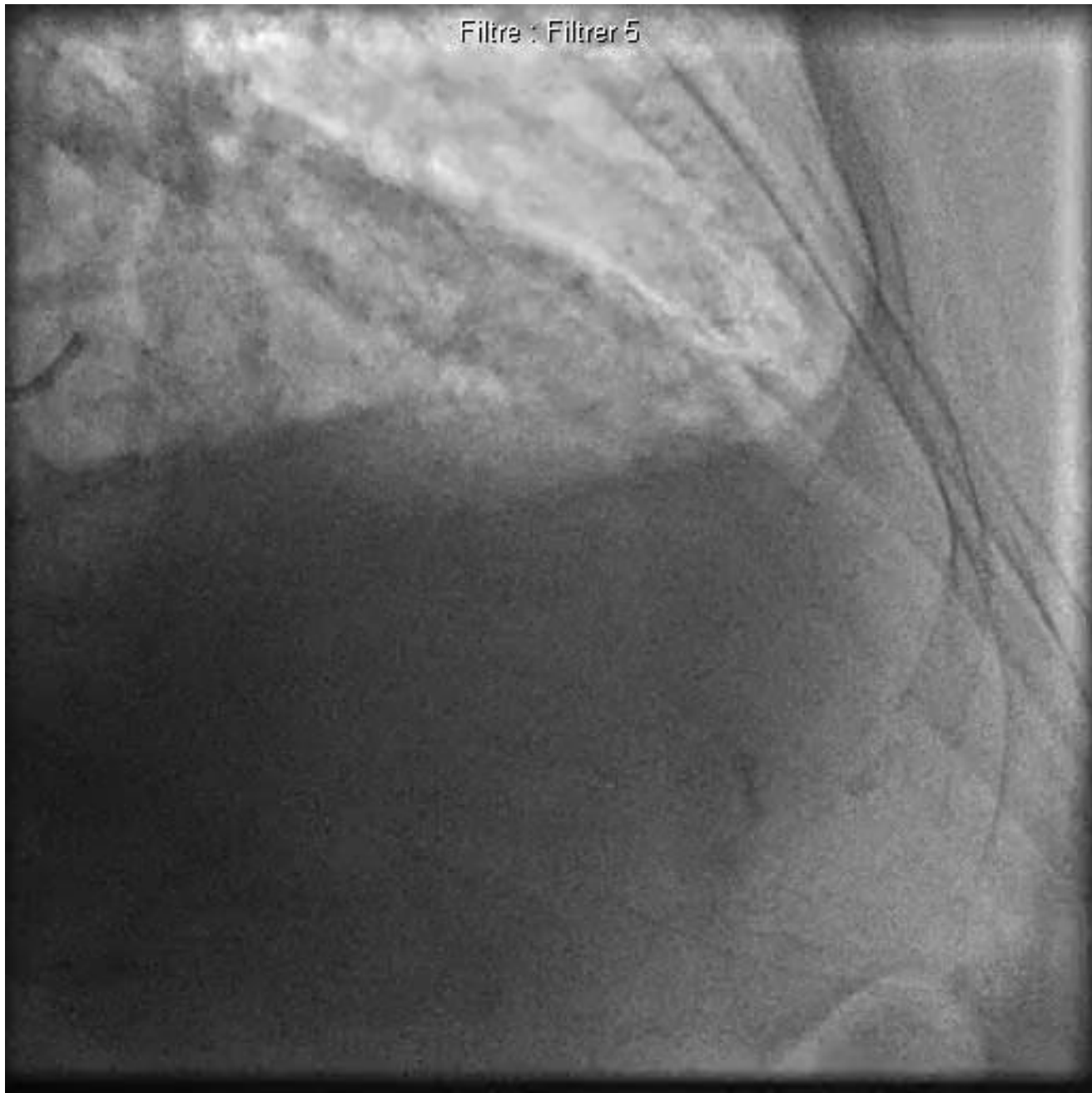


ATC et stent IVA

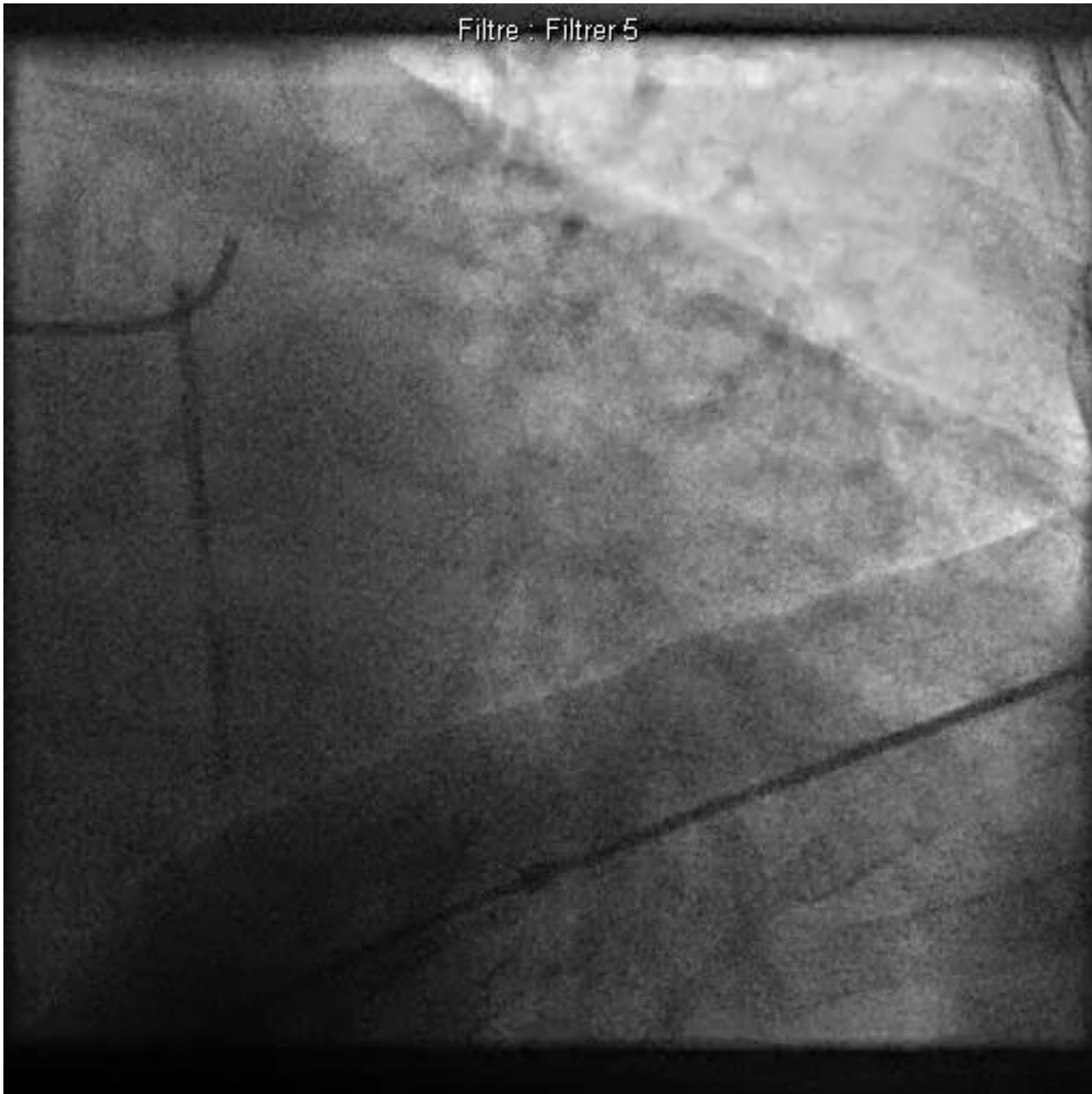


ATC et stent IVA

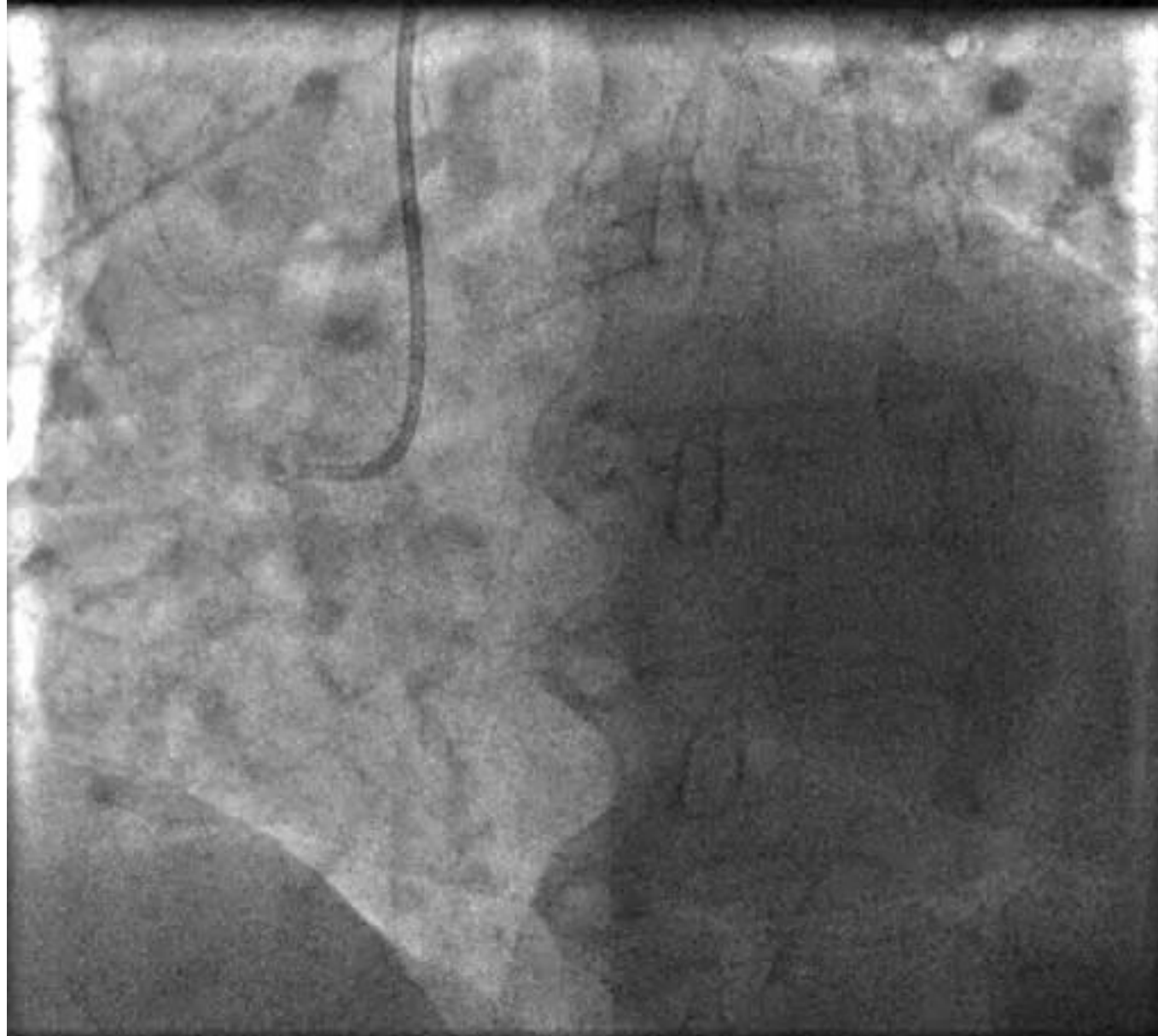


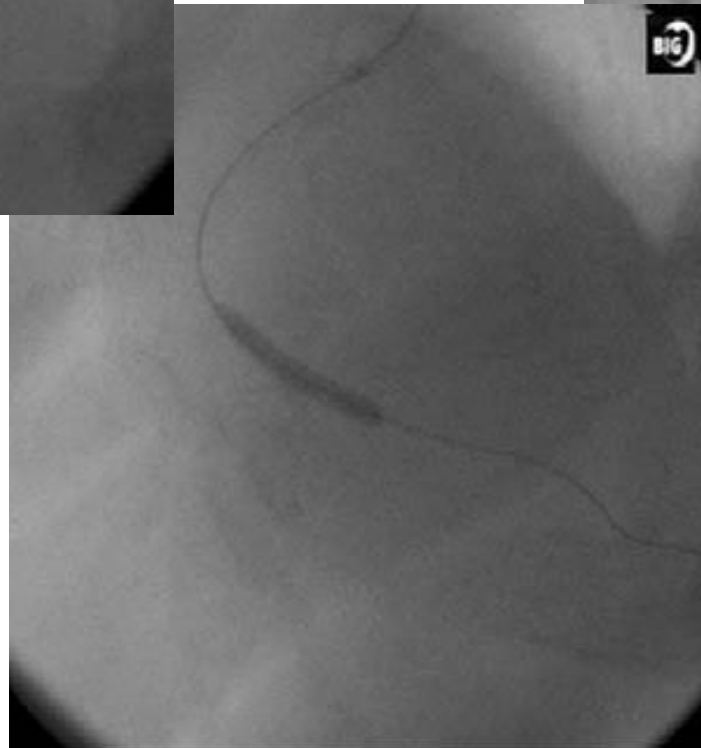
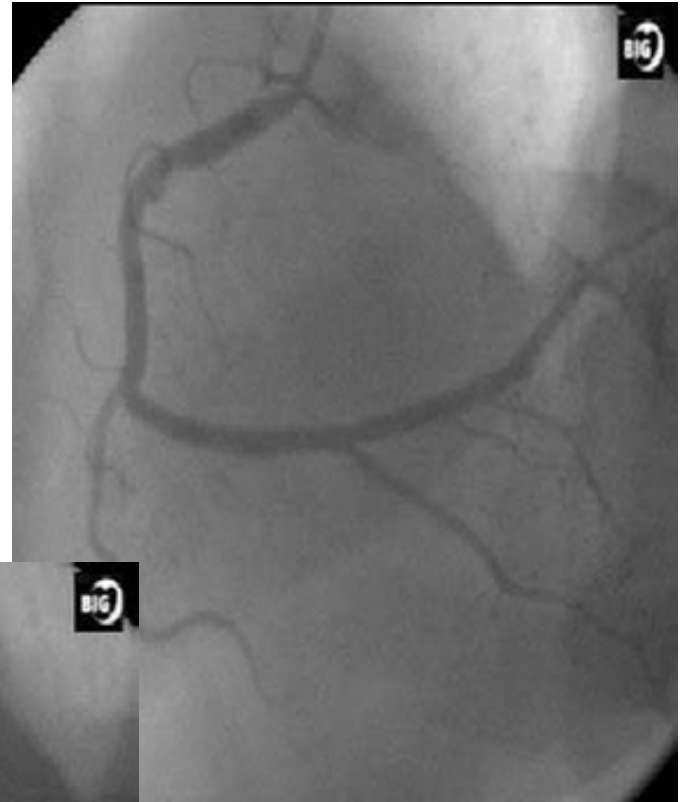


Filtre : Filtrer 5



Filtre : Filtre 5





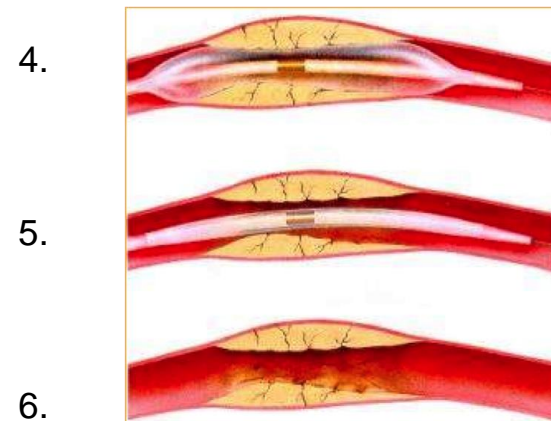
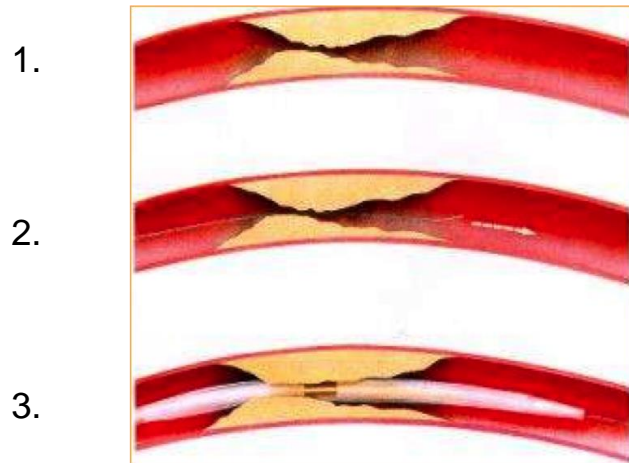
Indication à une revascularisation per cutanée = angioplastie transcoronaire (ATC)

réalisée dans le même temps que la coronarographie

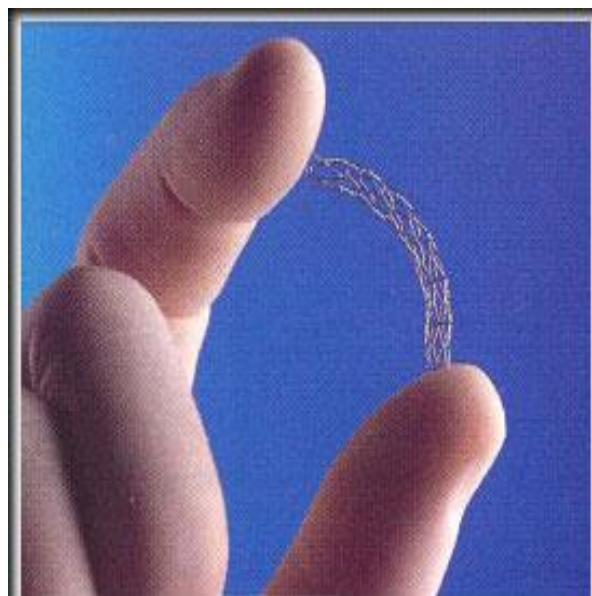
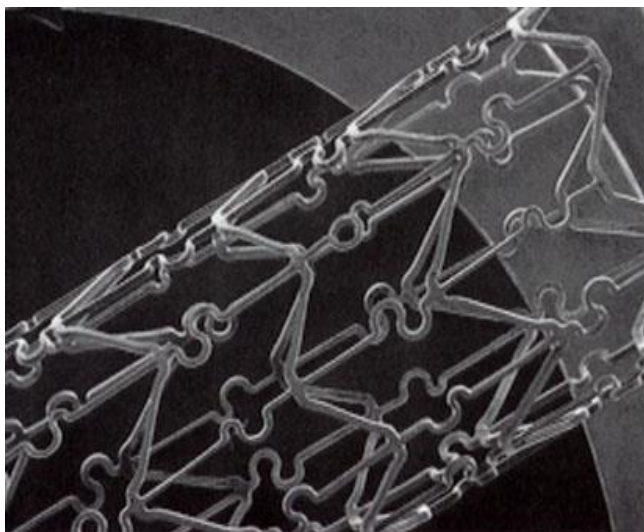
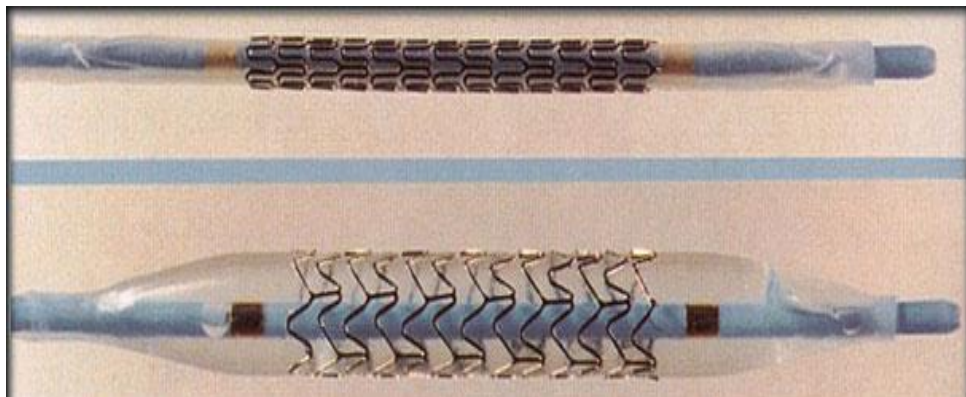
objectifs:

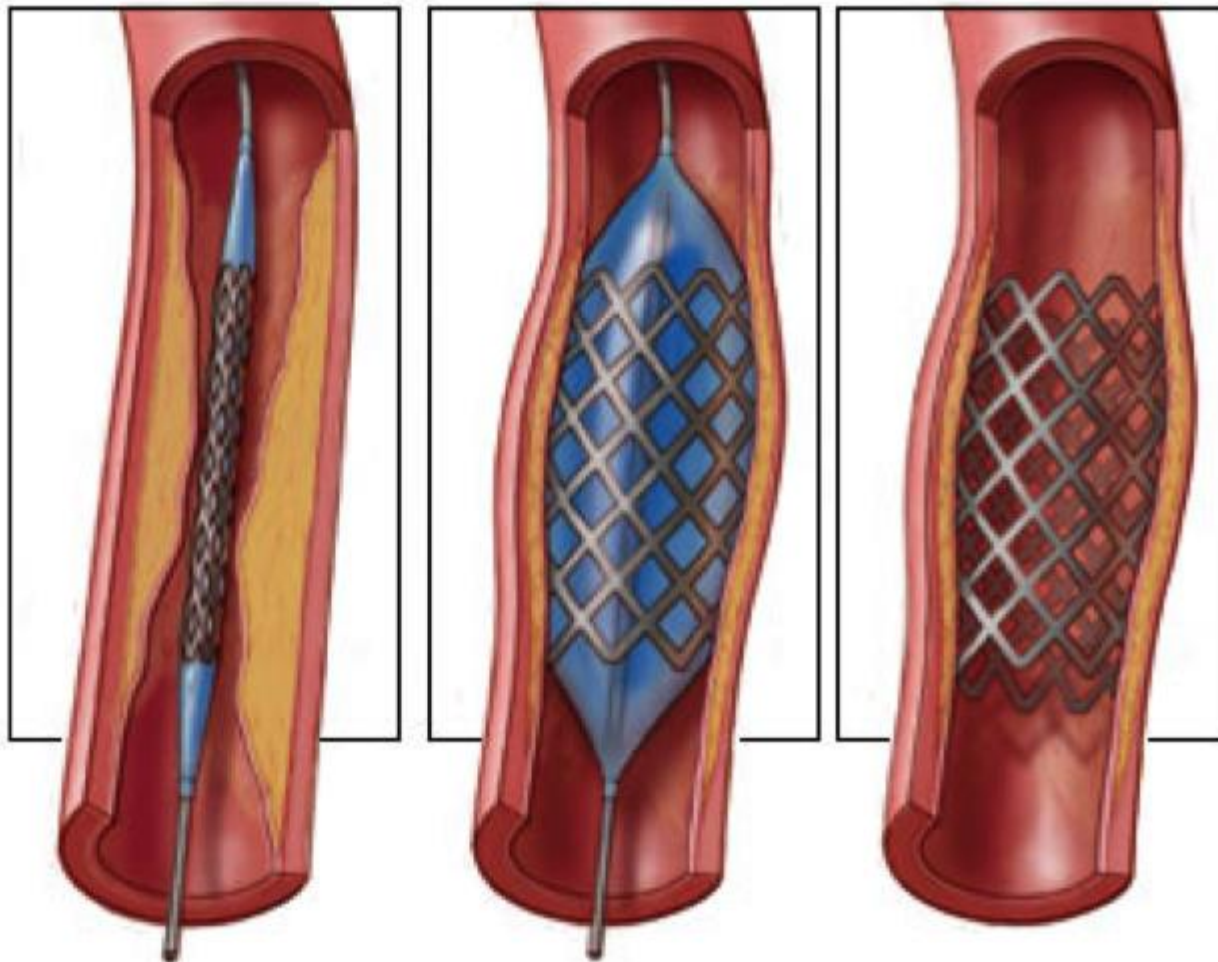
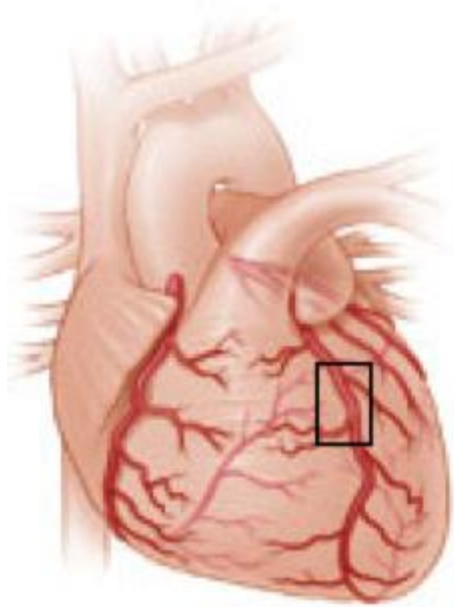
- ré-ouverture de l'artère le plus rapidement possible
- limiter l'étendue de la nécrose myocardique

Angioplastie au ballon seul (ATC seule)

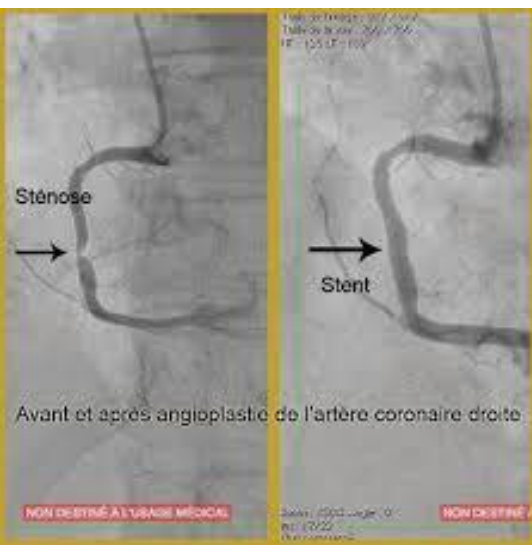


Traitement par angioplastie et stent





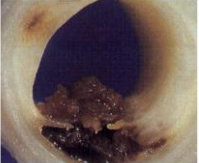
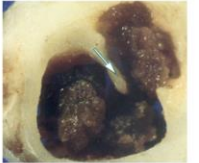
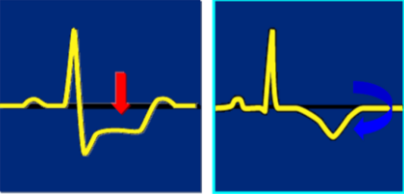
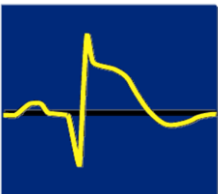
© Healthwise, Incorporated



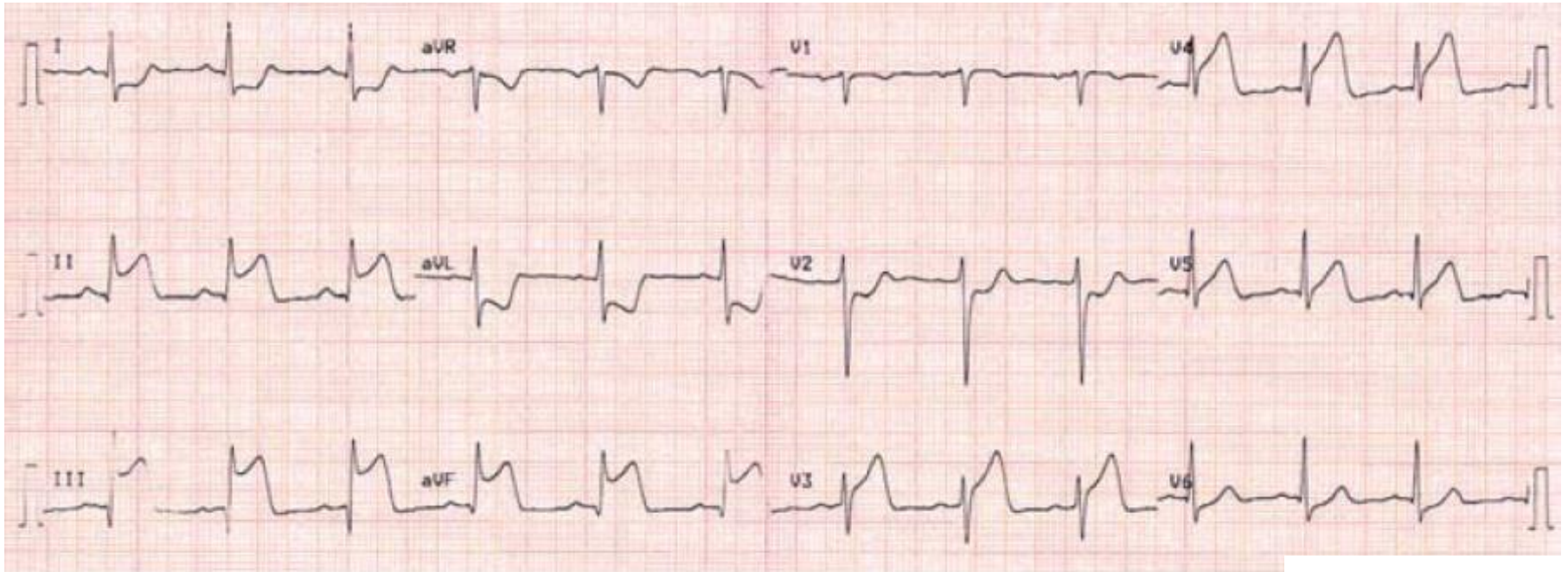


@pixers

Syndromes coronariens

	SCA ST -	SCA ST +
Anatomie		
ECG		
Pièges	Digitiques Hypokaliémie HVG	Myocardite Péricardite

SCA ST +



Principes de traitement



REPERFUSION
CORONAIRE



EN URGENCE



Déterminant majeur: LE TEMPS (< 45 min door to door)

- COMPLICATIONS:
 - ✓ ACR
 - ✓ Insuffisance cardiaque
 - ✓ Troubles du rythme et de conduction

Complications

- Troubles du rythme cardiaque
 - Tachycardie ventriculaire / Fibrillation ventriculaire
 - FA
- Insuffisance cardiaque
 - Altération de la contractilité myocardique
 - Objectivée en échocardiographie
- Complications mécaniques
 - Rupture myocardique

En pratique

- Il faut :
 - des patients
 - des médecins (cardiologues)
 - **des infirmières**
 - AS, diététicienne, psy...

 - Du matériel
 - **Un centre**
 - spécialisé
 - Hôpital de jour / ambulatoire
- Du temps +++

6^{ème} partie

Traitement des coronaropathies

Objectifs du traitement

- 1. Améliorer le pronostic en prévenant la survenue IDM/décès
- 2. Diminuer ou supprimer les symptômes

Traîtement à visée « pronostique »

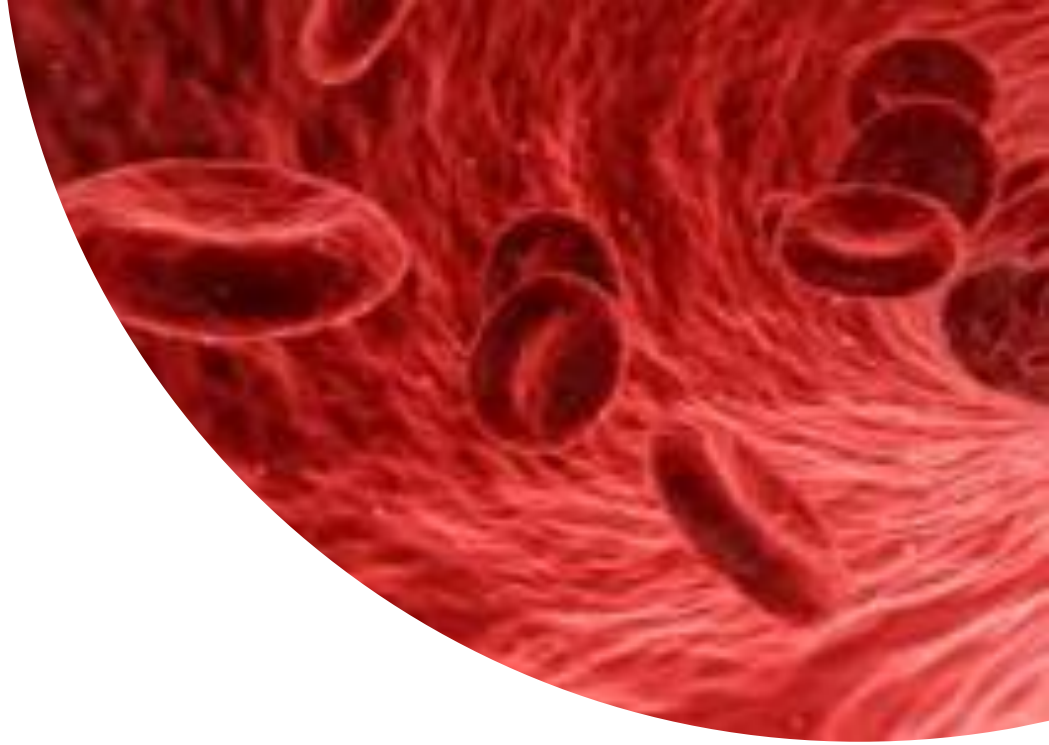
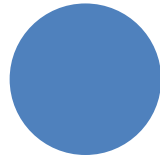
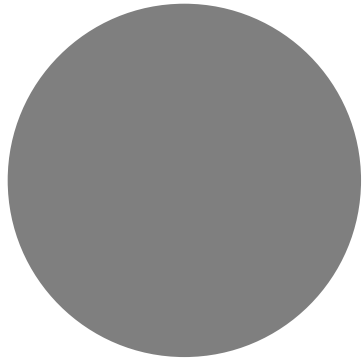
○ **Anti-thrombotiques**

- ***Aspirine à faible dose 75 à 150 mg***
- ***Clopidogrel : - allergie à l'aspirine***
- ***- association après pose de stent ou syndrome coronaire aigu***

Traîtement à visée « pronostique »

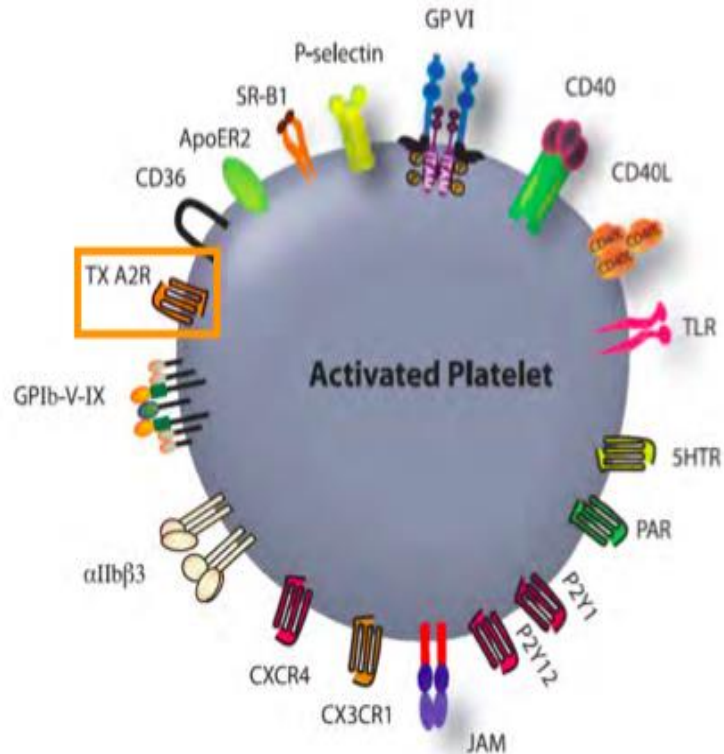
○ **Anti-thrombotiques**

- ***Association IPP si antécédent d'hémorragie digestive***
- ***Anticoagulants : pas d'indication en l'absence d'indication indépendante***

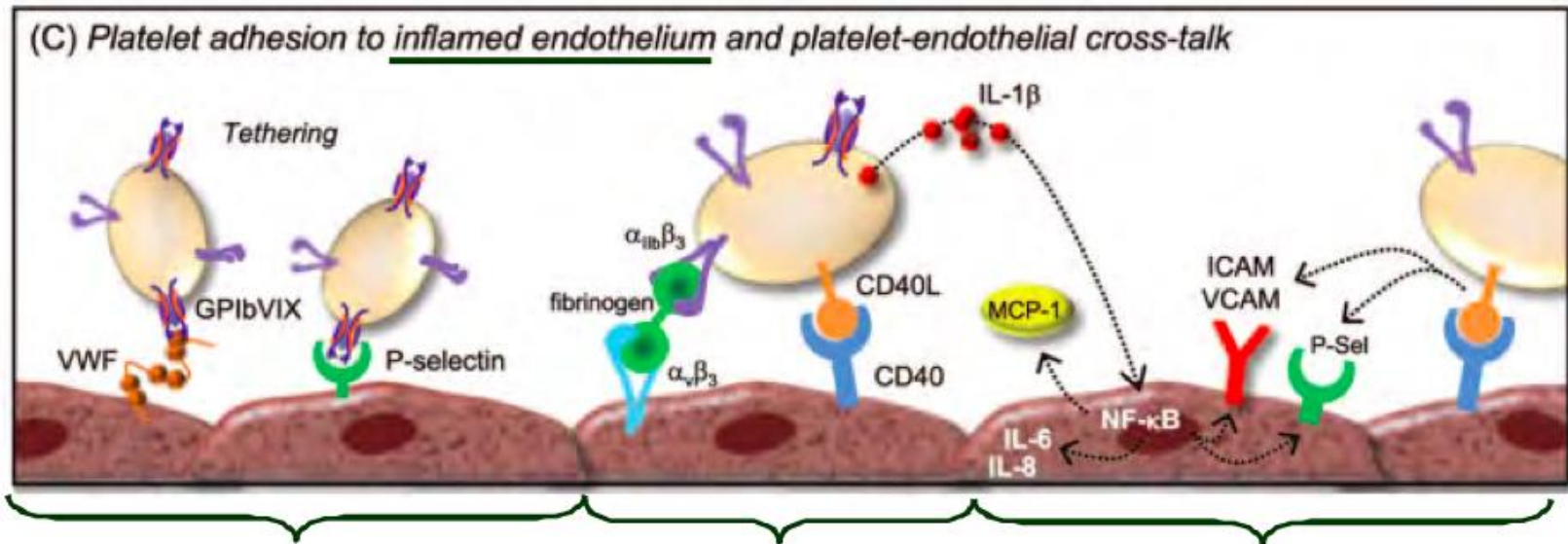


QUID SUR LES ANTI THROMBOTIQUES

1- Inhibiteurs de la voie de synthèse du TxA2



Plaquettes et athérosclérose

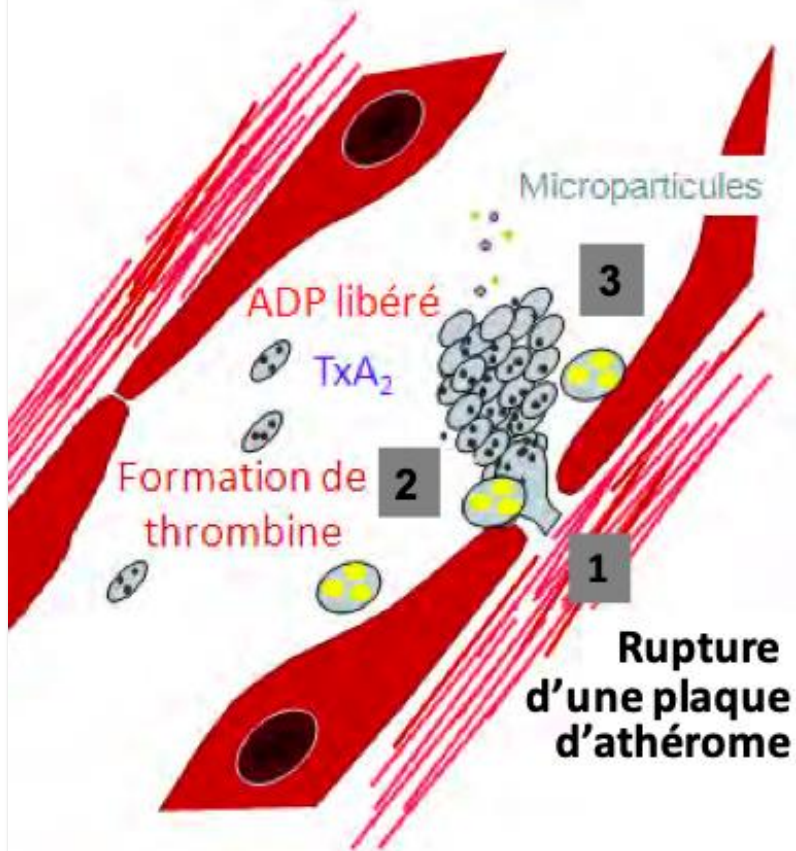


Expression de
protéines adhésives
**Interaction plaquettes-
endothélium**

Adhésion stable
et sécrétion de
**substances
bioactives**

Sécrétion par les
cellules endothéliales
de **protéines
inflammatoires et
adhésives**

Plaquettes et thrombus

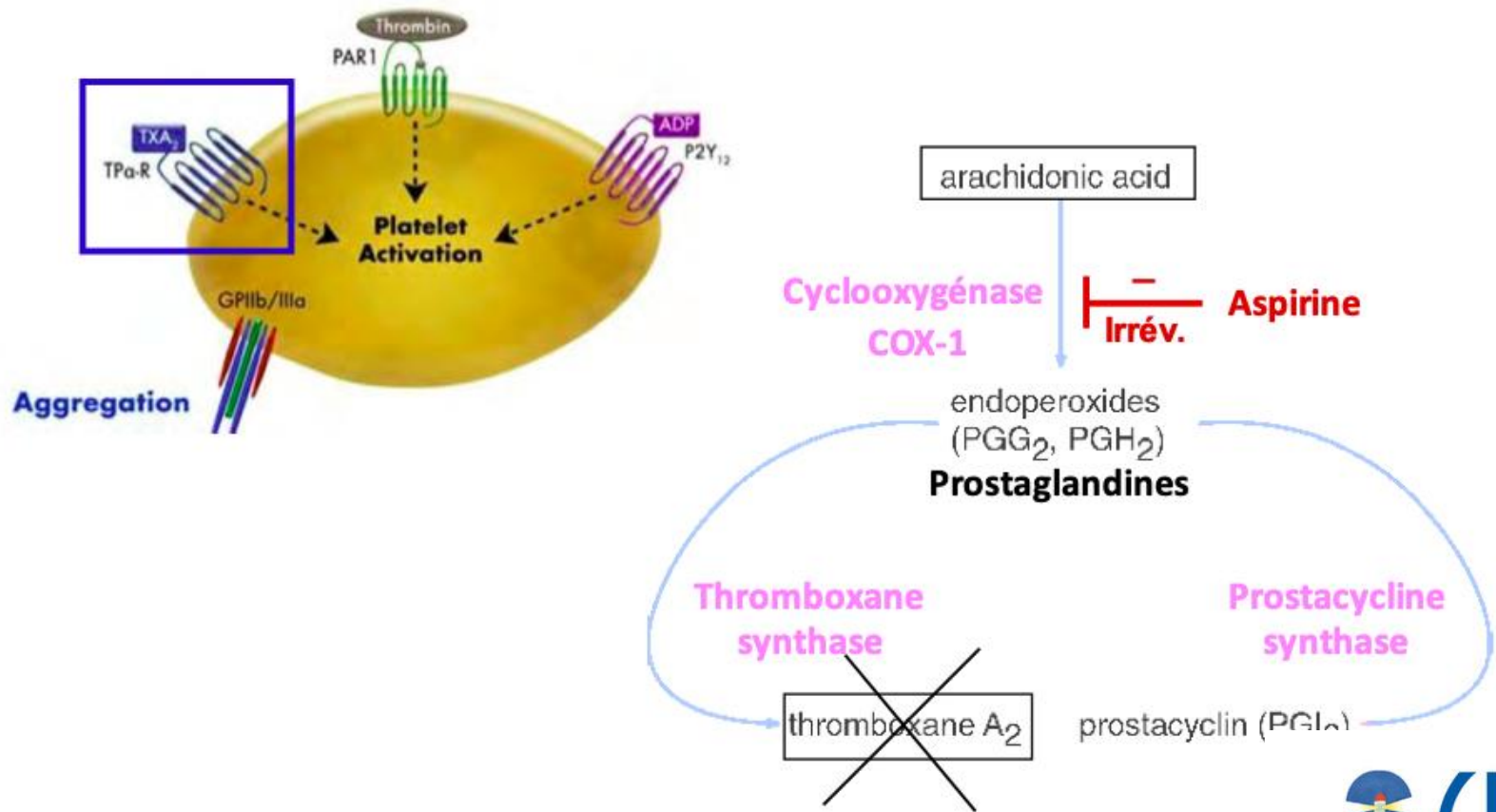


1- **Adhésion** au vWF et au collagène sous-endothéliaux grâce à des récepteurs spécifiques

2- **Activation**: changement de forme (protéines du cytosquelette) et sécrétion de composants (ADP et TxA₂)

3- Recrutement d'autres plaquettes et **agrégation** grâce à des ponts liant leur principal récepteur GPIIb-IIIa et le fibrinogène

Aspirine



Médicament le plus utilisé

- **PHARMACODYNAMIE**

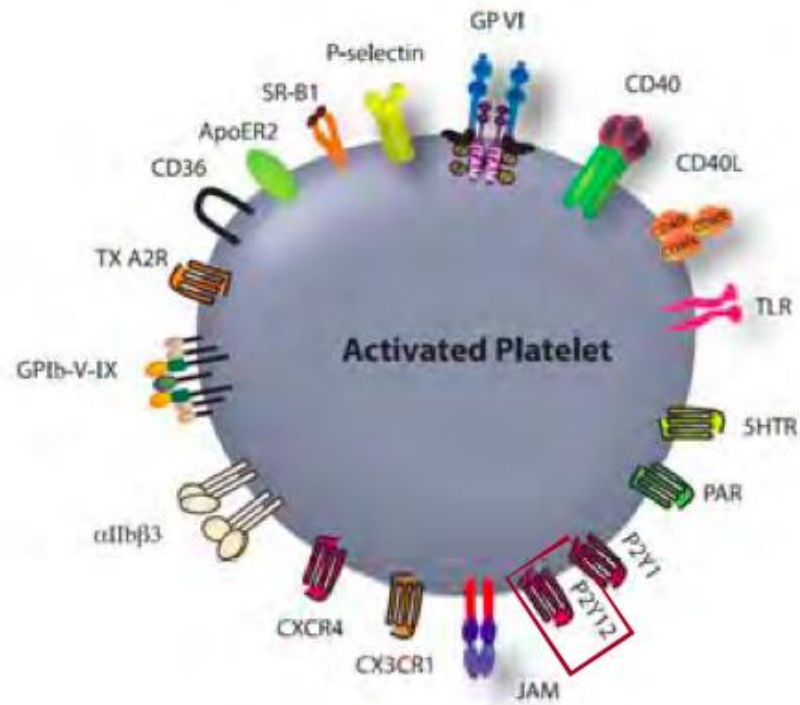
Pas moins de 75 essais randomisés dans les 40 dernières années

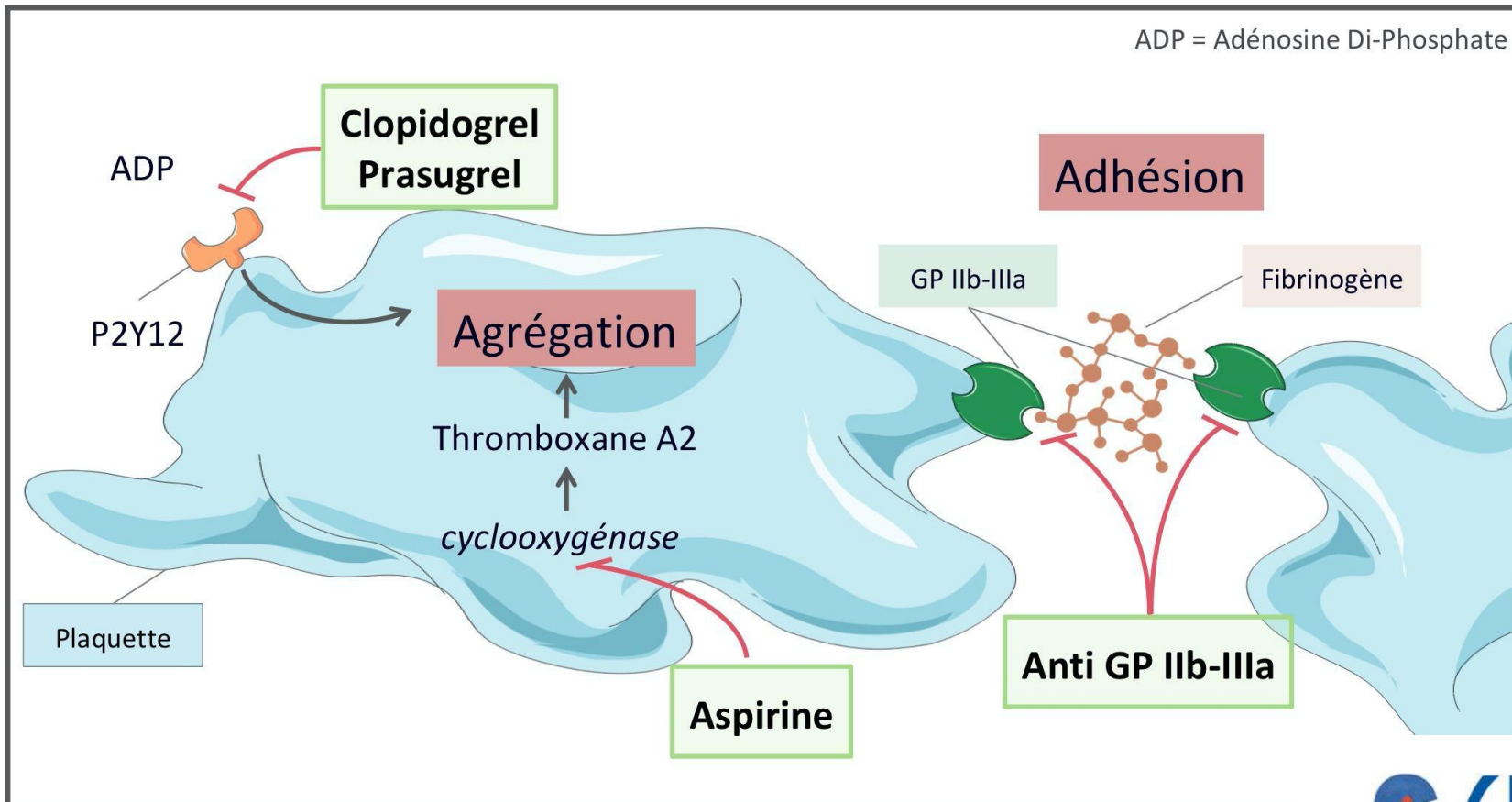
- Dose quotidienne de **75 mg** suffisante pour induire une **inactivation complète de la COX-1**

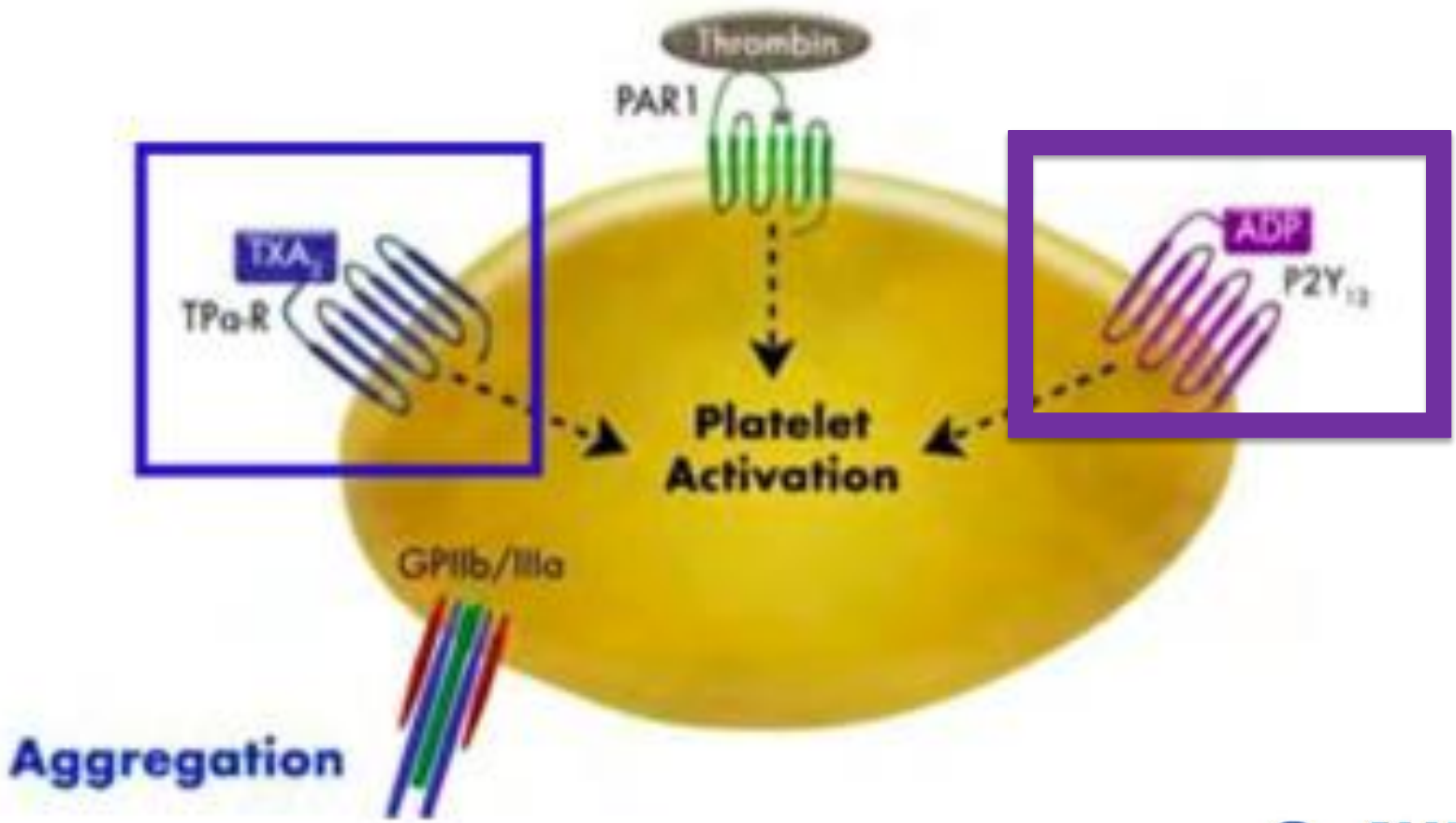
- **Doses supérieures** à 100 mg n'augmentent pas l'effet antithrombotique, mais **plus svt associées aux saignements** gastro-intestinaux

2- Antagonistes du récepteur P2Y₁₂ à l'ADP:

- Thiénopyridines (ticlopidine, clopidogrel, prasugrel)
- Cyclo-pentyl-triazolo-pyrimidine (ticagrelor)







Thiénopyridines : 2^{ème} génération **clopidigrel (Plavix[®])**

INDICATIONS (études **CAPRIE, CURE, CLARITY, COMMIT** et **ACTIVE-A**)

- **Prévention primaire ou secondaire**

En alternative à l'aspirine en cas d'intolérance

- **Bithérapie**: association à l'aspirine faible dose (75-160 mg/j)

- Post-IDM : **1 an** (*étude CURE - Mehta SR, Eur Heart J, 2000*)

- Après revascularisation (hors IDM):

- o Angioplastie au ballon +/- stent nu : **1 m**

- o Angioplastie intracrânienne : **1 à 3 m**

- o Stent actif coronaire : **6 à 12 m**

Thiénopyridines : 3^{ème} génération **prasugrel (Efient[®])**

INDICATIONS (étude TRITON)

en association à l'aspirine, dans les SCA traités par intervention coronaire percutanée, pendant 1 an

POSOLOGIE

- cp à 10 mg
- Dose de charge de 60 mg, puis 10 mg/j

CONTRE-INDICATION

- ATCD d'**AVC** ou **AIT**
- Dose plus faible (5 mg) préconisée en cas de :
 - poids < 60 kg
 - âge > 75 ans

Cyclo-pentyl-triazolo-pyrimidine ticagrelor (Brilique®)

INDICATION (étude **PLATO** - Wallentin, NEJM, 2009)

SCA en association à l'aspirine (75-160 mg/j) pendant un an

POSOLOGIE

Dose de charge de 180 mg (2x90 mg) puis 90 mg 2 fois / j

INTERACTIONS

Inhibiteurs du CYP3A4 (kétoconazole, clarithromycine, néfazodone, ritonavir et atazanavir) : augmentation de l'exposition

CONTRE-INDICATION

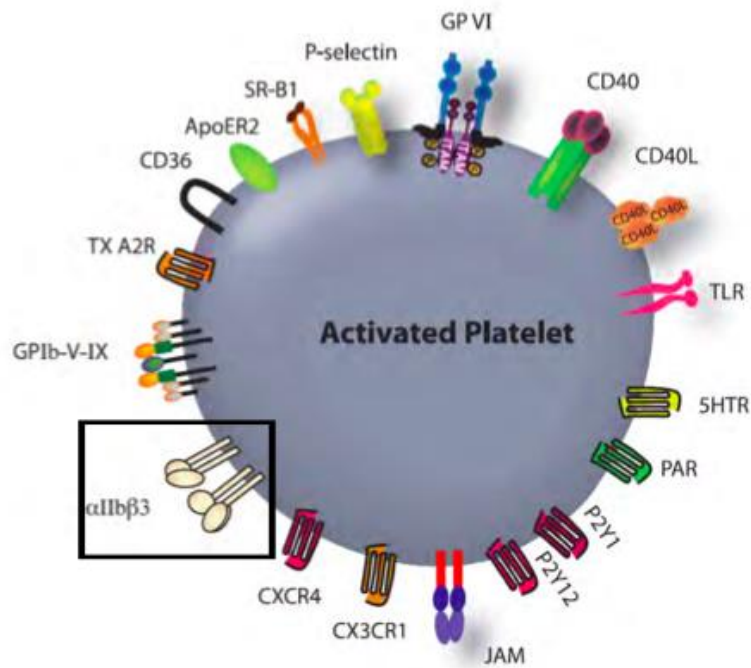
Inhibiteurs du CYP3A4

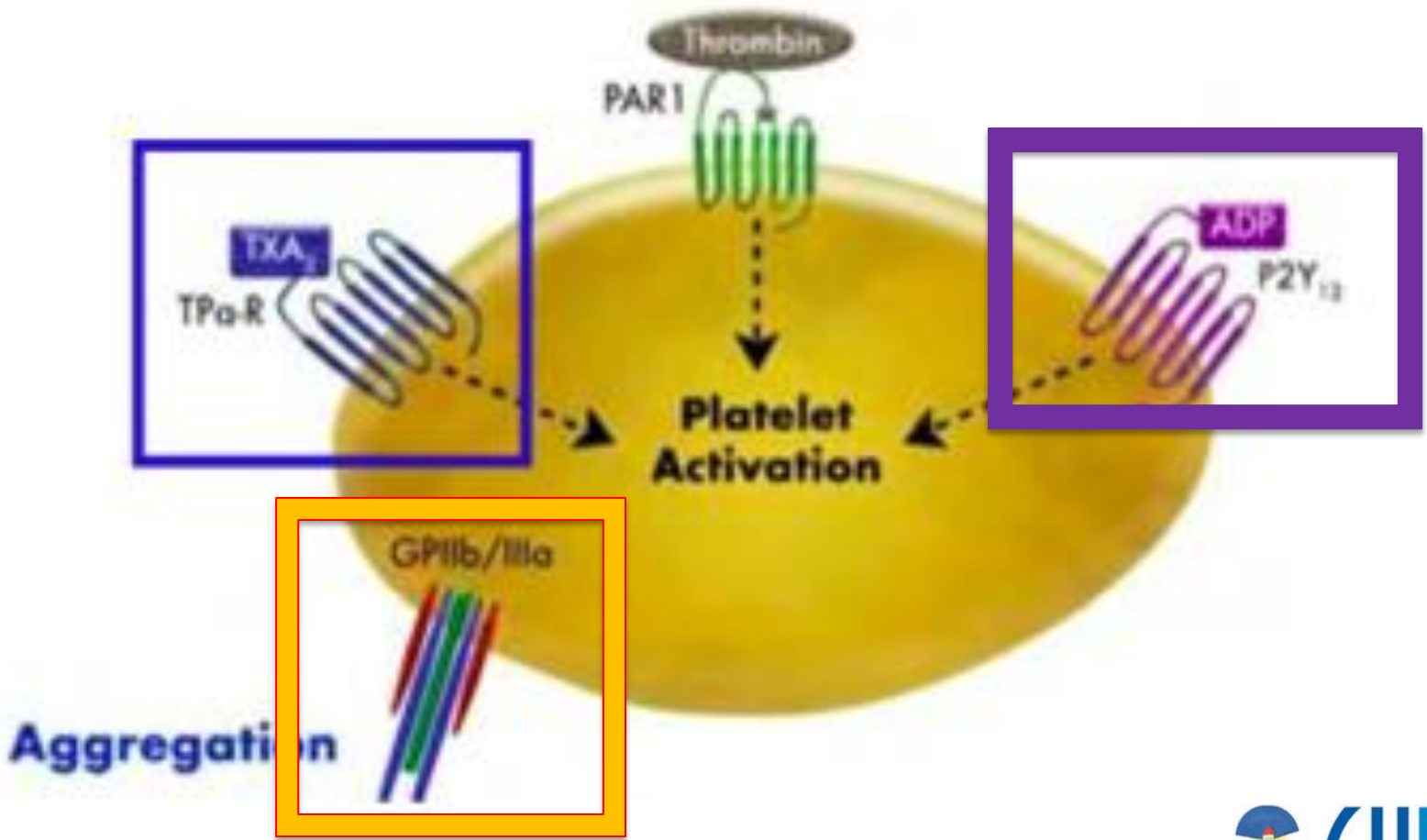
Antécédent d'hémorragie intracrânienne

Principal **effet indésirable** : **dyspnée** (14% des patients)

Généralement légère à modérée et disparaît souvent sans nécessité d'arrêter le traitement

3- Antagonistes du récepteur GPIIb-IIIa (abciximab, eptifibatide, tirofiban)





Antagonistes du récepteur GPIIb-IIIa

Caractéristiques communes

- **MÉCANISME D'ACTION**

Inhibition de l'agrégation plaquettaire en prévenant la liaison du fibrinogène aux récepteurs GPIIb-IIIa

- **FORME**

Solution injectable IV (bolus + perfusion continue)

- **PHARMACODYNAMIE**

Effet rapide et puissant après administration

- **INDICATIONS**

SCA + angioplastie chez patients à hauts risques

Antagonistes du récepteur GPIIb-IIIa

Antagonistes du récepteur GPIIb-IIIa	Abciximab (REOPRO)	Eptifibatide (INTEGRILIN)	Tirofiban (Aggrastat)
Structure	Anticorps monoclonal	Heptapeptide cyclique de synthèse	Antagoniste non peptidique
Demi-vie	2,5 h	Minutes	2 h
Retour à la normale après arrêt	48 h	4 h	4 h



Traîtement à visée « pronostique »

○ - **Hypolipémiant**

*Le traitement par **statine** réduit d'environ 30 % le risque de complications*

- *même après 70 ans*
- *même dans des zones « normales »*
- **→ LE TRAITEMENT PAR STATINE EST TOUJOURS INDIQUE**



Traîtement à visée « pronostique »

○ - **Hypolipémiants**

Doses de statines qui ont montré une réduction de morbi-mortalité dans des essais cliniques

Si dose insuffisante : majoration en fonction de la tolérance **surveillance LDL**

Traîtement à visée « pronostique »

- **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion**

Bien sûr HTA, insuffisance cardiaque, dysfonction ventriculaire gauche

Bien sûr post-infarctus, diabète

Traîtement à visée « pronostique »

- **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion**

RAMIPRIL

--- réduisent morbi-mortalité

PERINDOPRIL



Traîtement à visée « pronostique »

- **BETA-BLOQUANTS**
- EFFICACITE PROUVEE DANS LE POST INFARCTUS ET SI INSUFFISANCE CARDIAQUE
- PAR EXTENSION **EN PREMIERE INTENTION EN L'ABSENCE DE CONTRE-INDICATION**



Traîtement à visée « pronostique »

- **Traîtement « BASIC »**
- **Aspirine + statine DE FACON IMPERATIVE**
- **Beta-bloquant + IEC SAUF CONTRE INDICATION**



Prescriptions relatives au traitement de l'
(AFFEC

- 1 **ACIDE ACETYLSALICYLIQUE (sel de lysine) 75 mg**
Prendre 1 sachet à midi, pendant 1 mois.

- 2 **ATORVASTATINE (calcique) 40 mg cp**
Prendre 2 comprimés le soir, pendant 1 mois.

- 3 **BISOPROLOL FUMARATE 5 mg cp**
Prendre 1 comprimé le matin, pendant 1 mois.

- 4 **PANTOPRAZOLE (sel de na) 20 mg cp gastrorésis**
Prendre 1 comprimé par jour, pendant 1 mois.

- 5 **RAMIPRIL 1,25 mg cp**
Prendre 2 comprimés le matin, pendant 1 mois.

- 6 **TICAGRELOR 90 mg cp**
Prendre 1 comprimé le matin, pendant 1 mois.



@pixars

Traitement à visée symptomatique et anti-ischémique

- Soit réduire la consommation d'oxygène
- Soit améliorer le débit sanguin dans la zone ischémique

Traitement à visée symptomatique et anti-ischémique

- **Dérivés nitrés**

Traitement à visée symptomatique et anti-ischémique

- **Activateurs des canaux potassiques**

Action vaso-dilatatrice semblable aux nitrés

Traitement à visée symptomatique et anti-ischémique

- **Inhibiteurs calciques**

Tous : vasodilatation systémique (baisse PSA) et coronaire

Certains : diminuent fréquence/contractilité⁺

Traitement à visée symptomatique et anti-ischémique

- **Beta-bloquants**

Diminution fréquence cardiaque, contractilité, pression artérielle

QUID SUR LES BETA BLOQUANTS



Betabloquants: Indications

- HTA: inotrope-, diminue rénine, effet Alpha
- Angor et SCA: effets B1 (et antiarythmique)
- Arythmie
- CMH (effet sur gradient: inotrope- et sur arythmies)
- Insuffisance cardiaque
- Autres indications: tremblements M, glaucome à angle ouvert

Quelques définitions

Effet chronotrope = Fréquence

Effet inotrope = Force de contraction

Effet dromotrope = Vitesse de conduction

Effet bathmotrope = Excitabilité

Effet tonotrope = Distensibilité

Tonus bêta-adrénergique

- Adrénaline et Noradrénaline

Type de récepteur	Localisation	Action
Bêta 1	Cardiaque	TC Inotrope +
Bêta 2	Bronchique	Broncho-dilatation
B1 et B2	Vaisseaux	Vaso-dilatation
B2	Utérin	Relaxation

Bêta-
bloquage
inhibe
(+/-
sélective
ment)
l'effet du
site bêta

- Classés selon bêta 1 sélectivité et éventuel effet associé

Bbloquants nus	Avlocardyl* Corgard*
Bbloq B1 sélectifs	Tenormine* Détensiel* Celectol*

CONTRE INDICATIONS

- Insuff cardiaque non compensée
- Bradycardie sévère; B.A.V.
- Syndrome de Raynaud
- Asthme ou équivalent

Suivi

- Hospitalisation 4 à 7 jours
- Traitement (anti-aggrégant) à vie
- Lutte contre les facteurs de risque (prévenir la récurrence)
- Suivi cardiologique à vie
- Réadaptation cardiaque :
 - ✓ Education thérapeutique
 - ✓ Prévenir les récurrences
 - ✓ Lutte contre les FDR CV
 - ✓ Reprise de l'effort

CORRIGER LES FACTEURS DE RISQUES CARDIO-VASCULAIRES

- Tabac **SEVRAGE**
- Dyslipidémie (cholestérol, triglycérides) **LDL CIBLE < 0,7**
- Diabète 1 et 2 **EQUILIBRE GLYCEMIQUE**
- Obésité **PERTE POIDS 10% ou IMC < 25**
- HTA **CIBLE < 140 / 80 mmHg**
- Sédentarité **MARCHE 3 x 30 min / semaine**
- Antécédents familiaux non modifiable
- Âge > 50 ans non modifiable
- Sexe masculin non modifiable

A large, dark, irregular ink blot with the word "FIN" written in white capital letters in the center. The blot has a textured, splattered appearance with some lighter areas and small droplets around the edges.

FIN