



Prévention secondaire AOMI



Journal of the American College of Cardiology
© 2013 by the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association, Inc.
Published by Elsevier Inc.

Vol. 61, No. 13, 2013
ISSN 0735-1097/\$36.00
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.004>

PRACTICE GUIDELINES

Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations)

A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association
Task Force on Practice Guidelines

*Developed in Collaboration With the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions,
Society of Interventional Radiology, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery*



Grade	
I	Procédure utile et efficace : doit être réalisée.
IIa	Les données sont divergentes mais en faveur d'un intérêt ou d'une efficacité : doit être considérée.
IIb	Les données sont divergentes et leurs intérêts et bénéfices sont moins établis : peut être considérée.
III	Les données sont en faveur d'une inefficacité : ne doit pas être réalisée.

Niveau	
A	Données issues de plusieurs essais randomisés ou de méta-analyses.
B	Données issues d'un seul essai randomisé ou de grandes études non-randomisées.
C	Données issues de petites études, études rétrospectives, registres ou avis d'experts.

Grades	Recommandations - Traitement hypolipémiant	Niveau x
I	Le traitement médicamenteux par un inhibiteur de l'hydroxyméthylglutaryl coenzyme A réductase (statine) est indiqué chez tous les patients atteints de MAP pour atteindre une cible de LDLcholestérol < 100 mg par dl.	B
IIa	Le traitement médicamenteux par un inhibiteur de l'hydroxyméthylglutaryl coenzyme A réductase (statine) pour atteindre un LDLcholestérol < à 70 mg par dl est raisonnable chez les patients atteints de MAP MI à très haut risque d'événements ischémiques.	B
IIa	Le traitement par un dérivé de fibrate peut être utile chez les patients atteints de MAP, ayant un HDL Cholestérol bas, un LDLcholestérol normal et des triglycérides élevés.	C

Grades	Recommandations - Traitement antiHTA (antihypertenseurs)	Niveau x
I	Un traitement antihypertenseur doit être administré aux hypertendus atteints de MAP MI pour atteindre un objectif TA systolique < 140 mm Hg diastolique > 90 mm Hg (personnes sans diabète) ou systolique < 130 mm Hg diastolique > 80 mm Hg (diabétiques et personnes atteintes de maladies rénales chroniques) afin de réduire le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, d'insuffisance cardiaque, et la mortalité cardiovasculaire.	A
I	Les bêtabloquants sont d'efficaces molécules antihypertensives et ne sont pas contre-indiqués chez les patients atteints de MAP.	A
IIa	L'utilisation des IEC est raisonnable chez les patients symptomatiques atteints de MAP MI afin de réduire le risque d'événements cardiovasculaires indésirables	B
IIb	L'utilisation des IEC peut être envisagée chez les patients atteints de MAP MI asymptomatiques afin de réduire le risque d'événements cardiovasculaires indésirables	C

Grades	Recommandations - Antidiabétiques	Niveaux
I	Des soins des pieds, comprenant l'utilisation de chaussures appropriées, des soins de pédicurie et podologie, une inspection quotidienne des pieds, le nettoyage de la peau, et l'utilisation de crèmes hydratantes, devraient être encouragés et toutes les lésions cutanées ou ulcérations doivent être prise en charge en urgence chez tous les patients atteints de diabète et de MAP MI.	B
IIa	Le traitement du diabète chez les patients atteints de MAP MI par l'administration des molécules hypoglycémiantes afin de réduire le taux d'HBA1C à moins de 7% peut être efficace pour réduire les complications microvasculaires et améliorer le devenir cardiovasculaire.	C

Grades	Recommandations - Sevrage tabagique	Niveaux
I	<i>Nouvelle Recommandation de 2011:</i> Les patients qui fument ou les anciens fumeurs doivent être interrogés, à chaque consultation, sur leur statut à l'égard du tabac.	A
I	<i>Nouvelle Recommandation de 2011:</i> Les patients devraient être aidés par des conseils et l'élaboration d'un plan pour cesser de fumer, qui peut inclure pharmacothérapie et / ou le renvoi à un programme de sevrage tabagique.	A
I	<i>Recommandation Mise à jour de 2011:</i> Les personnes atteintes de MAP des membres inférieurs qui fument ou utilisent d'autres formes de tabac doivent être averties par chacun de leurs médecins d'arrêter de fumer et se voir proposer un traitement comportemental et pharmacologique.	C
I	<i>Nouvelle Recommandation de 2011:</i> En l'absence de contre-indication ou autre indication clinique formelle, 1 ou plus des traitements pharmacologiques suivants devraient être proposés: varénicline(*), bupropion(*) et substitut nicotinique.	A

Grades	Recommandations - Antiplaquettaires Antithrombotiques.	Niveaux
I	<i>Recommandation Mise à jour de 2011:</i> Le traitement antiplaquettaire est indiqué pour réduire le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral, de mortalité d'origine vasculaire chez les patients présentant des symptômes de MAP des membres inférieurs, y compris ceux ayant une claudication intermittente ou une ischémie critique avant revascularisation des membres inférieurs (endovasculaire ou chirurgicale), ou avant une amputation pour ischémie des membres inférieurs.	A
I	<i>Recommandation Mise à jour de 2011:</i> l'aspirine , généralement à des doses quotidiennes de 75 à 325 mg, est recommandée comme traitement antiplaquettaire sûr et efficace pour réduire le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ou de mortalité vasculaire chez les patients atteints de MAP MI symptomatique , y compris ceux ayant une claudication intermittente ou une ischémie critique des MI, avant la revascularisation (endovasculaire ou chirurgicale) ou avant l'amputation pour ischémie des membres inférieurs.	B
I	<i>Recommandation Mise à jour de 2011:</i> Le clopidogrel (75 mg par jour) est recommandé comme une thérapie alternative à l'aspirine, sûre et efficace, pour réduire le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ischémique ou la mortalité d'origine vasculaire chez les patients atteints de MAP MI, y compris ceux ayant une claudication intermittente ou une ischémie critique, avant la revascularisation des MI (endovasculaire ou chirurgicale), ou avant l'amputation pour ischémie des membres inférieurs.	B
IIb	<i>Nouvelle Recommandation de 2011:</i> L'association de l'aspirine et du clopidogrel peuvent être envisagées pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires chez les patients atteints de MAP athéroscléreuse symptomatique des MI, y compris ceux ayant une claudication intermittente ou une ischémie critique, avant la revascularisation (endovasculaire ou chirurgicale), ou avant l'amputation pour ischémie des membres inférieurs et qui ne présentent pas un risque hémorragique accru mais un risque cardio-vasculaire élevé.	B
III Pas de bénéfice	<i>Recommandation Mise à jour de 2011:</i> En l'absence de toute autre indication avérée pour la warfarine, son association au traitement antiplaquettaire pour réduire le risque d'effets ischémiques cardiovasculaires indésirables chez des patients atteints de MAP MI n'apporte pas de bénéfice et elle est potentiellement nocive en raison d'un risque accru d'hémorragie majeure.	B



Grades	Recommandations - Exercice de réadaptation vasculaire	Niveaux
I	Un programme supervisé de réadaptation à la marche est recommandé comme méthode de traitement initial pour les patients souffrant de claudication intermittente.	A
I	Le programme supervisé de réadaptation à la marche doit être effectué pendant un minimum de 30 à 45 minutes, au cours de séances réalisées au moins 3 fois par semaine pour au minimum 12 semaines.	A
IIb	L'utilité des programmes de marche sans surveillance n'est pas bien établie comme une modalité de traitement initial efficace pour les patients présentant une claudication intermittente.	B



Grades	Recommandations - médicaments réduisant l'homocystéinémie	Niveaux
IIb	L'efficacité de l'utilisation thérapeutique de l'acide folique et de suppléments en vitamine B12 chez les patients atteints de MAP MI avec un taux d'homocystéine supérieur à 14 micromoles par litre n'est pas bien établie.	C



Grades	Recommandations - Traitement médical de la claudication CILOSTAZOL	Niveaux
I	Le Cilostazol (*) (100 mg par voie orale 2 fois par jour) est indiqué comme thérapie efficace pour améliorer les symptômes et augmenter la distance de marche chez les patients atteints de MAP MI et une claudication intermittente (en l'absence d'insuffisance cardiaque).	A
I	Un essai thérapeutique avec Cilostazol devrait être pris en compte pour tous les patients chez lesquels la claudication intermittente altère la qualité de vie (en l'absence de l'insuffisance cardiaque).	A
Grades	Recommandations - Traitement médical de la claudication PENTOXIFYLLINE	Niveaux
IIb	La pentoxifylline (**) (400 mg 3 fois par jour) peut être considéré comme traitement de deuxième intention en alternative au cilostazol pour améliorer la distance de marche chez les patients souffrant de claudication intermittente.	A
IIb	L'efficacité clinique de la pentoxifylline comme traitement de la claudication est marginale et n'est pas bien établie.	C
Grades	Recommandations - Autres traitements médicaux possibles de la claudication	Niveaux
IIb	L'efficacité de la L-arginine chez les patients atteints de claudication intermittente n'est pas bien établie.	B
IIb	L'efficacité de la propionyl-L-carnitine en tant que thérapie pour améliorer la distance de marche chez les patients souffrant de claudication intermittente n'est pas bien établie.	B
IIb	L'efficacité du ginkgo biloba pour améliorer la distance de marche des patients souffrant de claudication intermittente est marginale et n'est pas bien établie.	B
III	Les Prostaglandines vasodilatatrices orales comme le béraprost et l'iloprost ne sont pas des médicaments efficaces pour améliorer la distance de marche chez les patients souffrant de claudication intermittente.	A
III	La vitamine E n'est pas recommandée pour le traitement des patients atteints de claudication intermittente.	C
III	La chélation (par exemple, l'acide éthylènediaminetétraacétique ou EDTA) n'est pas indiquée pour le traitement de la claudication intermittente et peut avoir des effets indésirables.	A

(*) Cilostazol (PLETAL®) (2010) (**) Pentoxifylline (TORENTAL®)



LES NOUVEAUX ANTIPLAQUETTAIRES



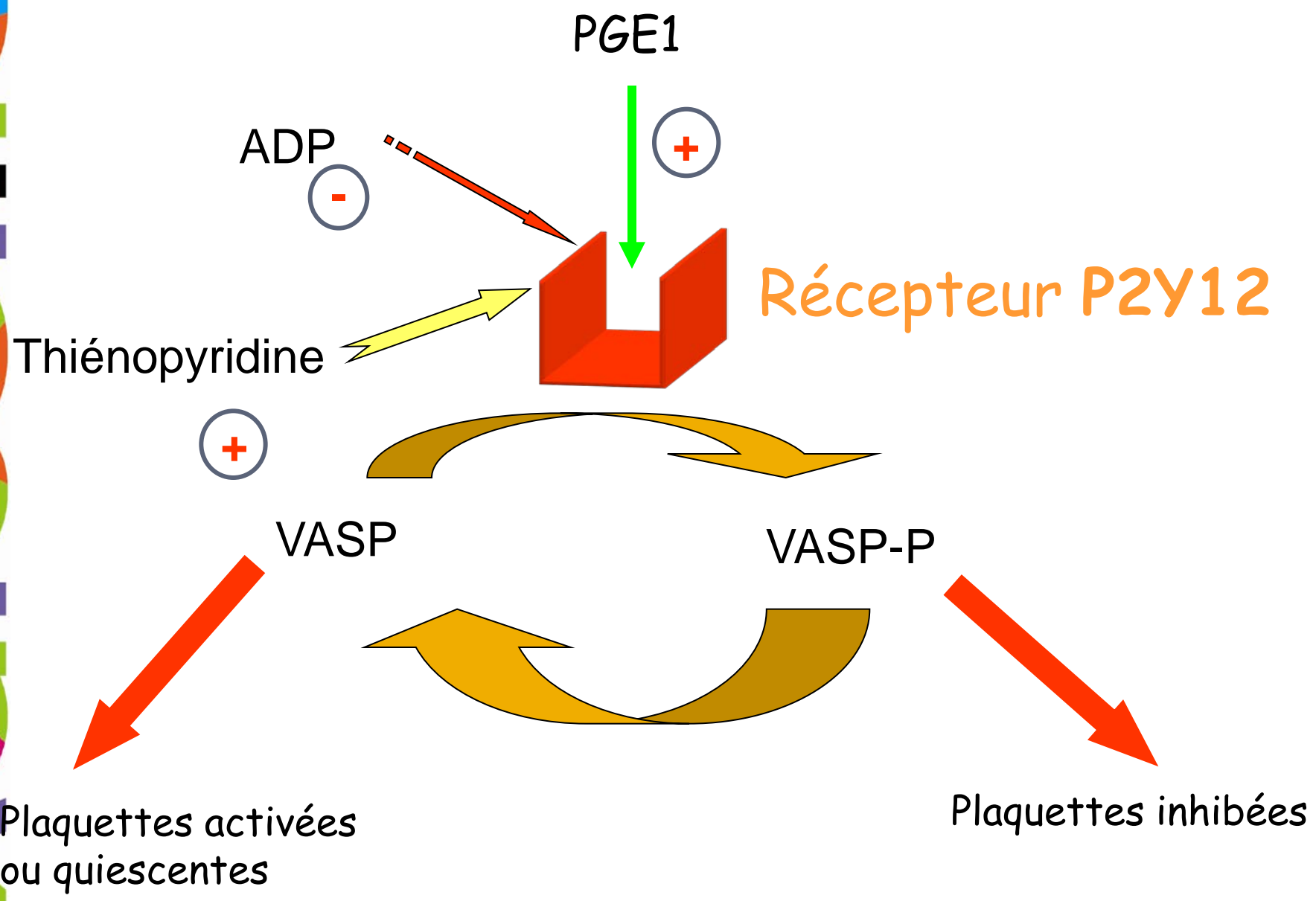
HEMOSTASE PRIMAIRE

- 1) INTERACTION PAROI-PLAQUETTES :
ADHESION : COMPLEXE GLYCOPROTEIQUE Ib
- 2) *ACTIVATION* PLAQUETTAIRE: : ADP
(récepteurs P2 :X1, Y1,Y12), TXA2, THROMBINE.
- 3) INTERACTION PLAQUETTES-PLAQUETTES :
AGREGATION: COMPLEXE GLYCOPROTEIQUE
Iib/IIIa
(ETAPE ULTIME COMMUNE+++)



Voies de l'activation plaquettaire

- VOIE DE L' ACIDE ARACHIDONIQUE (COX-1: TXA2)
(AAS, inhibiteurs du récepteur plaquettaire Tp)
- VOIE DE L' ADÉNOSINE DIPHOSPHATE (ADP: P2Y12)
(Clopidogrel, **Prasugrel, Cangrelor, Ticagrelor**)
- VOIES DES PHOSPHODIESTÉRASES (AMPc)
(Dipyridamole, Cilostazol)
- VOIE DE LA THROMBINE (PAR)
(RWJ-58259, E-5555, SCH-530348...)
- ❖ VOIE DE LA P-SELECTINE



VASP: Vasodilator Stimulated Phosphoprotein



Antagonistes des récepteurs à l'ADP

- Thiénopyridines

- Ticlopidine
- Clopidogrel
- Prasugrel (Efient®)
- Elinogrel

- Non Thiénopyridines

- Ticagrelor (Brilique®)
- Cangrelor

Cyclopentyl-triazolo-pyrimidines (CPTP)

Les différences

• Clopidogrel et Prasugrel:

- Thiénopyridines
- Pro drogues: biotransformation
- PO
- Inhibiteurs **irréversibles**
- AP: Prasugrel > Clopidogrel

• Ticagrelor et Cangrelor:


- Non Thiénopyridines
- Pas de biotransformation
- Ticagrelor : PO
- Cangrelor : IV
- Inhibiteurs **réversibles**

Prasugrel > Ticagrelor en terme AP mais saignements >



INTER ACTION MEDICAMENTEUSE: CLOPIDOGREL-IPP

- Le Clopidogrel est une prodrogue qui est transformé dans le foie en métabolite actif thiol.
- cytochrome P-450 2C19 (iso-enzymes 2B6, 3A4, 1A1, 1A2).
- L'oméprazole, le lansoprazole, l'esoméprazole et le rabéprazole sont des inhibiteurs du cytochrome P-450 2C19.
- Préférer l'EUPANTOL® (panzoprazole)
- Risque accru de récurrence d'IDM (?).



Les Récepteurs activés par une protéase (PAR)

- Récepteurs cellulaires à la Thrombine (II)
- Activés par une protéase (II)
- Couplés à une protéine G
- Activation du PAR
 - activation et agrégation plaquettaire puissante
 - Vasodilatation artérielle
 - Vasoconstriction veineuse
 - Angiogénèse
 - Relargage de t-PA
- Développement des inhibiteurs du PAR: à visée antiagrégante et antiathéroscléreuse