

Syndrome Coronarien Aigu du Sujet Agé

Dr Vincent DESCOTES GENON
Printemps de la Médecine d'Urgence
Mai 2014

« On a l'âge de ses artères »

- Définition : 70 ans ? 75 ans ? 80 ans ? 85 ans ?
- La majorité des Patients
 - **Registre FAST-MI : 20 % de plus de 80 ans ! (2)**
 - **25% de plus de 77 ans au CH de Chambéry**
- Peu de représentation dans les études cliniques randomisées
 - **avant 1990, 2% de plus de 75 ans et 9% de 90 à 2000 (1)**
 - **> 75 ans : Triton 13%, Plato 15/16%, Stream 13/14%**
 - **23,4% > 70 ans dans Horizons AMI (92 ans)**
- Différence entre patient âgé et jeune
 - **Comorbidités, atcd, traitements**
 - **Etat général**
 - **Présentation clinique atypique**
 - **Retard de prise en charge**

Sujets Jeunes et Sujets Agés

TABLE 3. Selected Baseline Characteristics of Trial (VIGOUR) and Community (CRUSADE) Populations by Age Subgroup

Population	Age Group			
	<65 y	65–74 y	75–84 y	≥85 y
Age group				
Trials	49	33	16	2
Community	42	23	24	11
Female				
Trials	28	38	48	57
Community	31	39	48	62
Hypertension				
Trials	47	58	59	57
Community	62	73	75	73
Hyperlipidemia				
Trials	44	41	32	21
Community	49	53	45	28
Diabetes mellitus				
Trials	17	25	25	20
Community	30	39	36	25
Current smoker				
Trials	41	16	7	3
Community	46	22	10	4

Population	Age Group			
	<65 y	65–74 y	75–84 y	≥85 y
CHF				
Trials	6	10	16	22
Community	10	19	26	36
Prior stroke				
Trials	3	6	9	8
Community	6	11	17	18
Prior MI				
Trials	27	35	37	41
Community	27	33	35	35
ST depression				
Trials	44	56	61	64
Community	38	42	42	40
Heart rate, bpm				
Trials	74±14	75±15	76±15	78±16
Community	84±21	85±24	87±24	90±24
Systolic blood pressure, mm Hg				
Trials	134±21	138±22	139±23	138±24
Community	146±30	146±32	145±32	142±33

Sujets Jeunes et Sujets Agés

Extract Timi 25

Characteristic	Age < 75 (n = 17 947)	Age ≥ 75 (n = 2 532)	P-value
Male sex, no. (%)	14 368 (80.1)	1 328 (52.5)	<0.001
White race, no./total no. (%)	15 470/17 946 (86.2)	2 385/2 532 (94.2)	<0.001
Weight (kg)			<0.001
Median	78	70	
Interquartile range	70, 86	62, 79.1	
Hypertension, no./total no. (%)	7 419/17 728 (41.9)	1 487/2 505 (59.4)	<0.001
Hyperlipidaemia, no./total no. (%)	2 562/13 973 (18.3)	355/1 996 (17.8)	0.6
Current smoker, no./total no. (%)	9 386/17 943 (52.3)	306/2 526 (12.1)	<0.001
Prior MI, no./total no. (%)	2 169/17 890 (12.1)	490/2 514 (19.5)	<0.001
Prior angina pectoris, no./total no. (%)	4 695/17 833 (26.3)	1 020/2 512 (40.6)	<0.001
Prior PCI, no./total no. (%)	597/17 933 (3.3)	63/2 528 (2.5)	0.026
Anterior MI, no./total no. (%)	7 714/17 853 (43.2)	1 219/2 480 (49.2)	<0.001
Diabetes mellitus	2 607/17 739 (14.7)	453/2 510 (18.1)	<0.001
Long-term treatment w/aspirin, no./total no. (%)	2 190/17 916 (12.2)	562/2 520 (22.3)	<0.001
UFH within 3 h before randomization, no./total no. (%)	2 885/17 947 (16.1)	357/2 531 (14.1)	0.011
LMWH within 7 days before randomization, no./total no. (%)	67 (0.4)	26 (1.0)	<0.001
Creatinine clearance (mL/min)			<0.001
Median	86.7	54.5	
Interquartile range	68.6, 107.9	41.9, 64.8	
Creatinine clearance, no./total no. (%)			<0.001
< 30 mL/min	87/16 265 (0.5)	145/2 313 (6.3)	
30–60 mL/min	2 272/16 265 (14.0)	1 399/2 313 (60.5)	
> 60 mL/min	13 906/16 265 (85.5)	769/2 313 (33.3)	
Killip Class, no. (%)			<0.001
I	16 157/17 938 (90.1)	2 019/2 530 (79.8)	
II	1 629/17 938 (9.1)	456/2 530 (18.0)	
III	142/17 938 (0.8)	51/2 530 (2.0)	
IV	10/17 938 (0.1)	4/2 530 (0.2)	

Conséquence Patient Agé = Haut Risque

Score de GRACE : Facteurs de Risques Indépendants de Mortalité

Mortalité Hospitalière (1)	Mortalité à 6 mois (2)
1. Arrêt Cardiaque: 4,3	1. ACR: 2,6
2. Déviation ST: 2,4	2. Age: 1,8 / 10 ans
3. Classe Killip: 2 / classe	3. Troponine: 1,6
4. Age: 1,7 / 10 ans	4. ST: 1,6
5. Troponine +: 1,6	5. Insuffisance cardiaque: 1,5
6. PAS: 1,4 / \searrow 20mmHg	6. Killip: 1,5
7. FC: 1,3 \nearrow 30 bpm	7. maladie vasculaire périphérique: 1,4
8. Créatininémie: 1,2 \nearrow 1mg/dl	8. PAS: 1,2
	9. Créatininémie: 1,2

Conséquence Patient Agé = Haut Risque

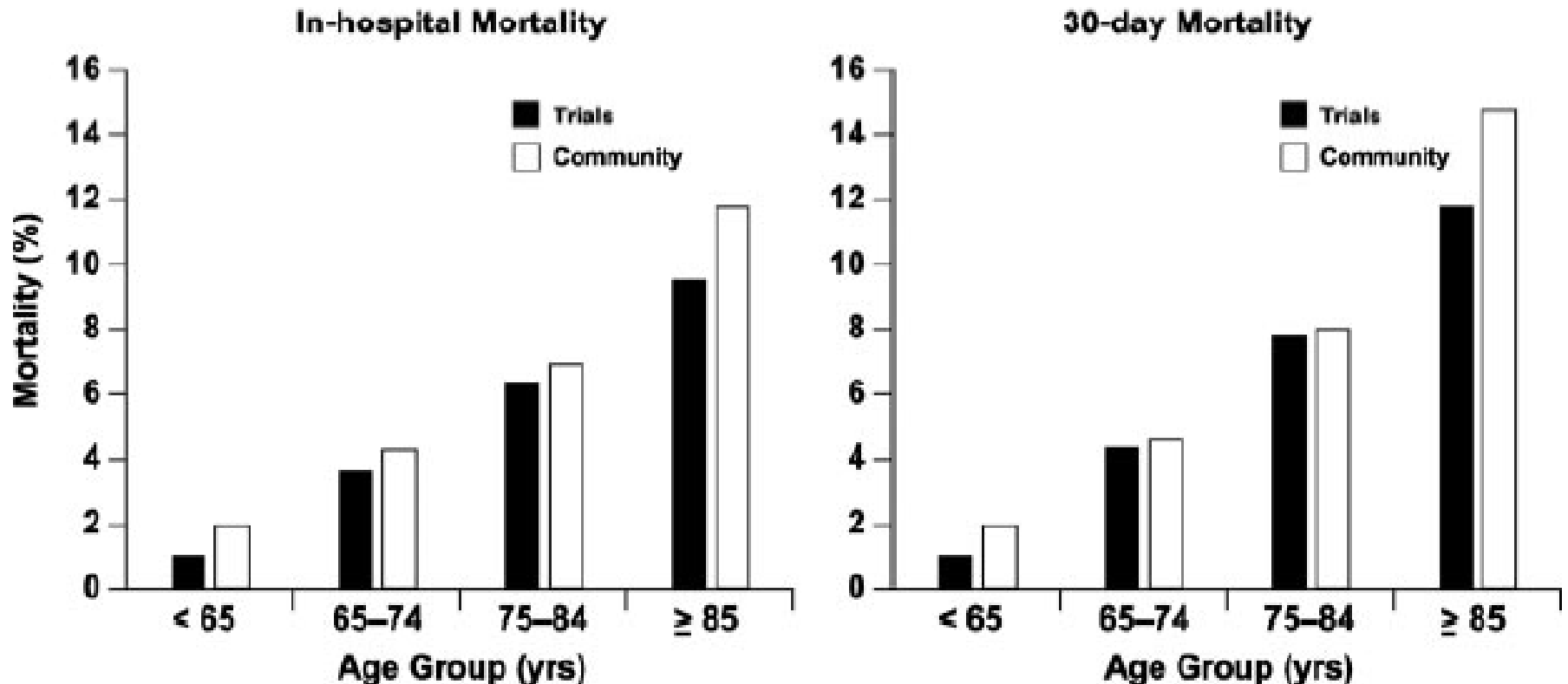
Etude Stream: Critère primaire décès, choc, insuffisance cardiaque et infarctus

Subgroup	Fibrinolysis (N=944)	Primary PCI (N=948)
	<i>no. of patients/total no. (%)</i>	
Overall event rate	116/939 (12.4)	135/943 (14.3)
Age		
<75 yr	80/805 (9.9)	100/823 (12.2)
≥75 yr	36/134 (26.9)	35/120 (29.2)

Conséquence Patient Agé = Haut Risque

Figure 5. In-hospital and 30-day death rates according to age groups in trial (VIGOUR) and community (GRACE) populations.

In-hospital and 30-Day Mortality



Le Paradoxe du Patient à Haut Risque

Les patients les plus à risque sont parfois ceux que l'on traite le moins

- Hypotension
- Insuffisance Rénale
- Complication Hémorragique
- Interaction médicamenteuse / polypathologie
- Bénéfice ?

Table 1 Baseline characteristics of patients in young and elderly age groups

Characteristic	Age < 75 (n = 17 947)	Age ≥ 75 (n = 2 532)	P-value
Cardiac medications during index hospitalization, no. (%)			
Aspirin	17 250 (96.1)	2 226 (87.9)	<0.001
Clopidogrel	5 213 (29.1)	514 (20.3)	<0.001
Beta-blockers	15 606 (87.0)	1 950 (77.0)	<0.001
ACE-inhibitors or angiotensin-receptor blockers	14 362 (80.0)	1 955 (77.2)	0.001
Statin	12 736 (71.0)	1 491 (58.9)	<0.001

Que Faire ? Traiter !

Comparaison 2001 / 2006 de 2 cohortes > 75 ans (**38%**)

	Cohort 1 (n = 280)	Cohort 2 (n = 588)	P-value ^c
Aspirin	253 (90)	564 (96)	0.001
Clopidogrel	44 (16)	523 (89)	0.001
Reperfusion ^a	28/103 (12)	128/218 (59)	0.001
Thrombolytics ^a	21/103 (20)	35/218 (16)	0.25
Primary angioplasty ^a	7 (7)	94/218 (43)	0.008
GP2b/3a inhibitors ^b	31/177 (17)	111/370 (30)	0.001
Early angiography with GP2b/3a inhibitors ^b	24/177 (14)	92/370 (25)	0.001
UFH	135 (48)	210 (36)	0.001
LMWH	138 (49)	352 (60)	0.001
ACEI (or ARB)	141 (50)	453 (77)	0.001
Beta-blockers	137 (49)	323 (55)	0.06
Statins	38 (14)	323 (55)	0.001
30-day mortality (all)	38/280 (13.6)	42/588 (7.1)	0.001
STEMI	24/103 (23.3)	20/218 (9.2)	0.001
NSTEMI	14/177 (7.9)	22/370 (5.9)	0.46

SCA ST - : Revascularisation

Elderly patients should be considered for an early invasive strategy with the option of possible revascularization, after careful weighing up of the risks and benefits.	IIa	B	233–235
--	------------	----------	---------

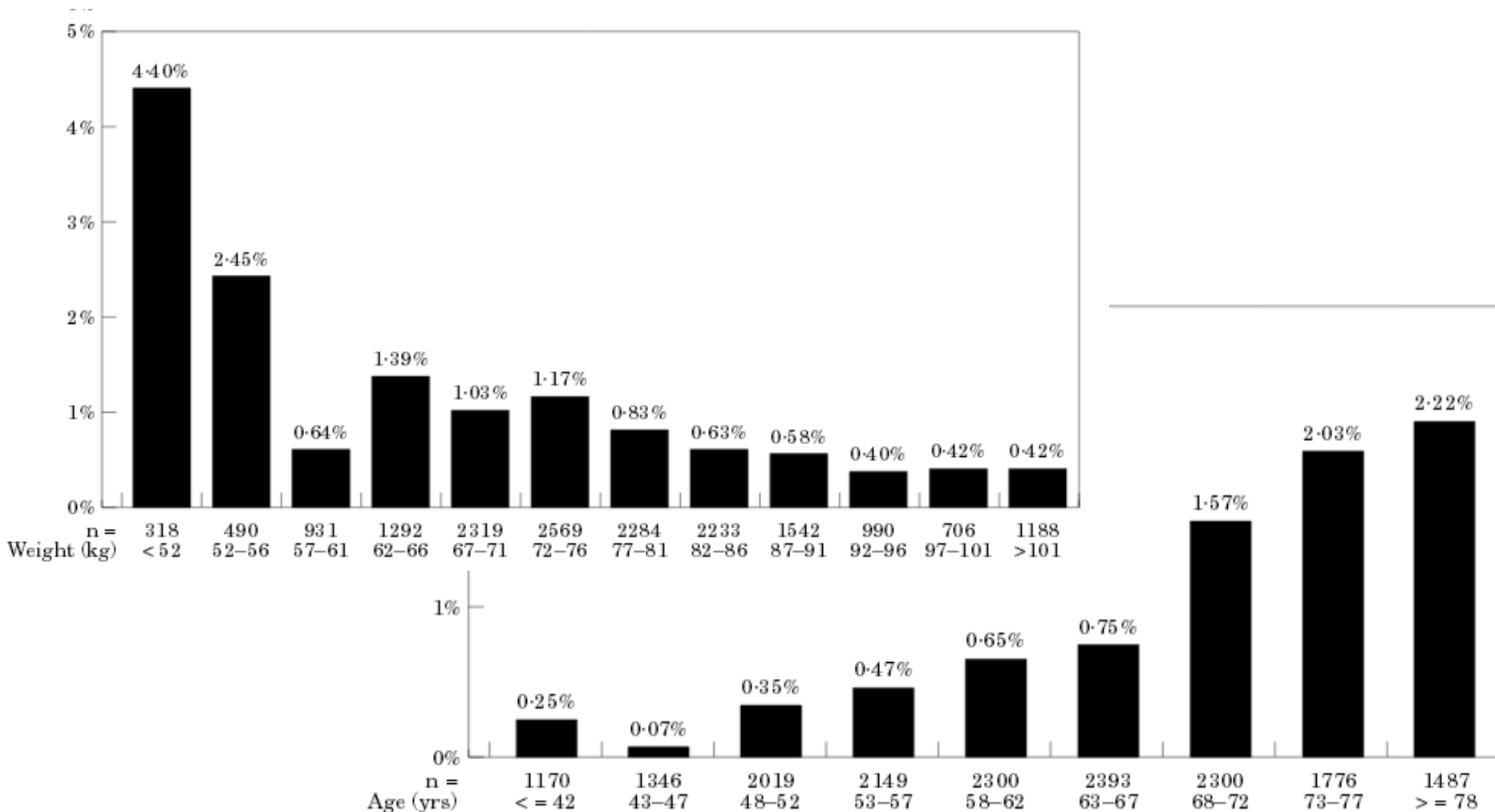
> 75 ans

- Réduction de 56% du critère Décès et IDM à 6 mois (21,6% → 10,8%)
- 16,6% de saignements majeurs vs 6,5%

Sujet Agé : Risque Hémorragique

	Saignement Majeur	AVC H
Tenecteplase vs Actilyse	0,681	1,002
Age / +10 ans	1,405	1,633
Femme	1,477	
<67 kg	1,377	
TAS>140mmHg		1,57
Poids /+10kg		0,787
Pas Atcd HTA		0,669
non USA vs USA	0,636	

Sujet Agé : Risque AVC H



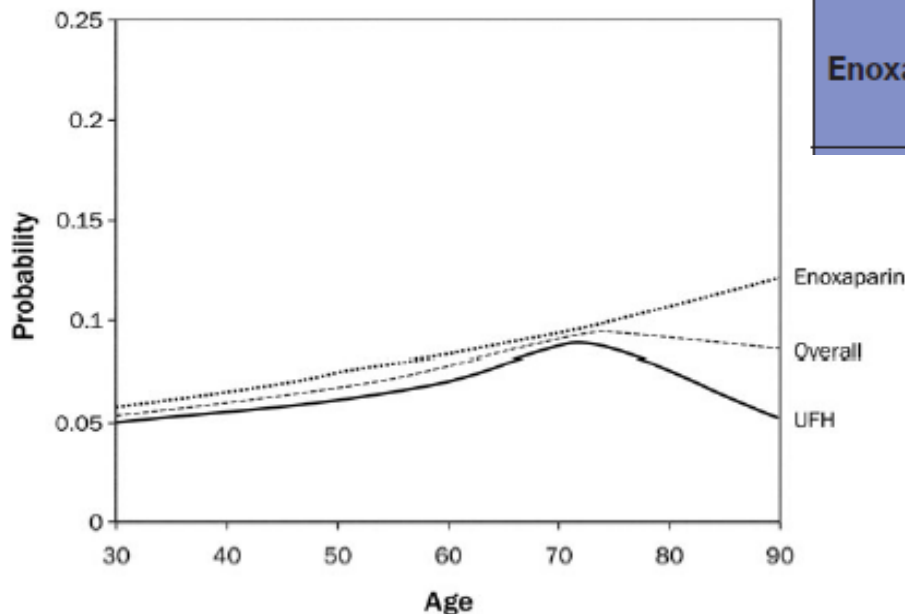
SCA: Pronostic des Hémorragies

- La survenue d'une complication hémorragique durant l'hospitalisation multiplie par 2,8 la mortalité dans Horizon à 3 ans (1)
- Après angioplastie chez les plus de 75 ans (2)
 - Hémorragie → Multiplie par 2 le risque de décès
 - Concerne 15% des angioplasties
 - Sexe féminin (OR à 1,49)
 - Insuffisance rénale (OR à 1,3 pour une baisse de clairance de 30 ml/min)
 - HTA, faible poids...

SCA ST - : Anticoagulation

- Enoxaparine : étude Synergy
 - **Effet comparable de l'efficacité anti-ischémique après 75 ans, au prix d'une augmentation des complications hémorragiques**
 - **L'utilisation au de là de 75 ans doit faire l'objet de précaution**

(B) TIMI major bleed



Enoxaparin

Dose reduction to 1 mg/kg once daily in the case of severe renal failure (CrCl <30 mL/min). Consider monitoring of anti-Xa activity.

SCA ST - : Anticoagulation

- Fondaparinux 2,5mg SC – Etude Oasis 5
 - Réduction complication hémorragique (-52% à J9) et de la mortalité (17% à J30, 11% à J180)
 - Effet retrouvé chez les patients de plus de 65 ans et en cas d'insuffisance rénale
 - Recommandation ESC 2011

Fondaparinux	Contraindicated in severe renal failure (CrCl <20 mL/min). Drug of choice in patients with moderately reduced renal function (CrCl 30–60 mL/min).
---------------------	---

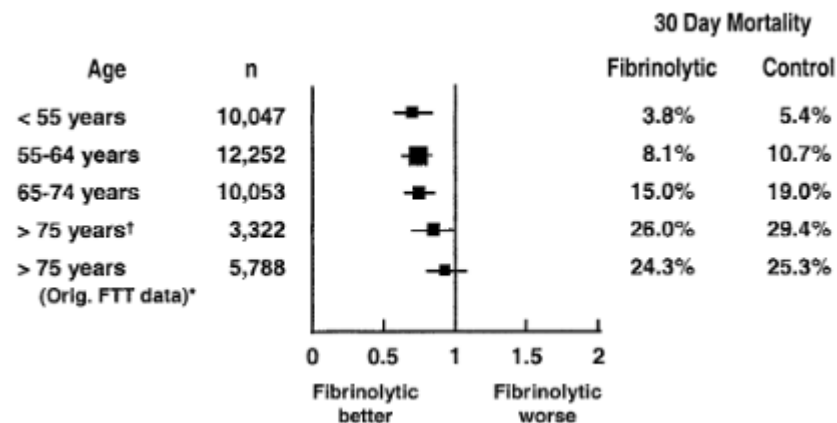
SCA ST + : Thrombolyse ?

1. Données des études randomisées

- **Bénéfice de la thrombolyse quelque soit l'âge**
- **Malgré une augmentation du risque d'AVC hémorragique**
- **Intérêt de la Tenecteplase (ASSENT 2)**

2. Données des registres discordantes

- **Bénéfice sur la mortalité hospitalière douteux au-delà de 80 ans par rapport à l'absence de reperfusion**
- **Bénéfice sur la mortalité après l'hospitalisation**



SCA ST +/- Thrombolyse : Etude Stream

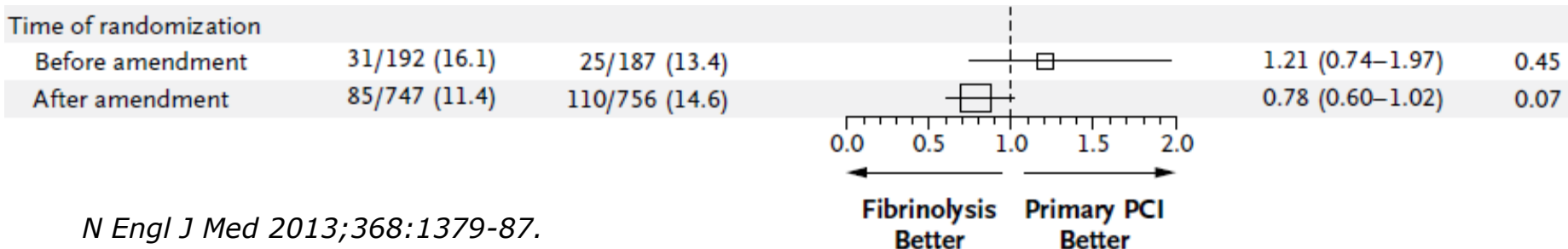
➤ Protocole normal

- **Lovenox : 30 mg en IV, 1 mg/kg en SC**
- **Clopidogrel : 300 mg en dose de charge puis 75 mg/j**
- **Tenecteplase de 30 à 50 mg selon le poids**

➤ Protocole patient de plus de 75 ans

- **Lovenox : pas de bolus IV, 0,75 mg/kg**
- **Clopidogrel : pas de dose de charge**
- **Ténecteplase ½ dose de 15 à 25 mg selon le poids**

	Pleine Dose	½ Dose
Hémorragie intracérébrale	8,1 % (3/37)	0% (0/97)
Décès, Choc, IDM et Insuf Card.	29,7%	25,8%



SCA ST + / Anticoagulation : Etude Extract Timi 25

A. Comparaison HNF vs Enoxaparine / thrombolyse

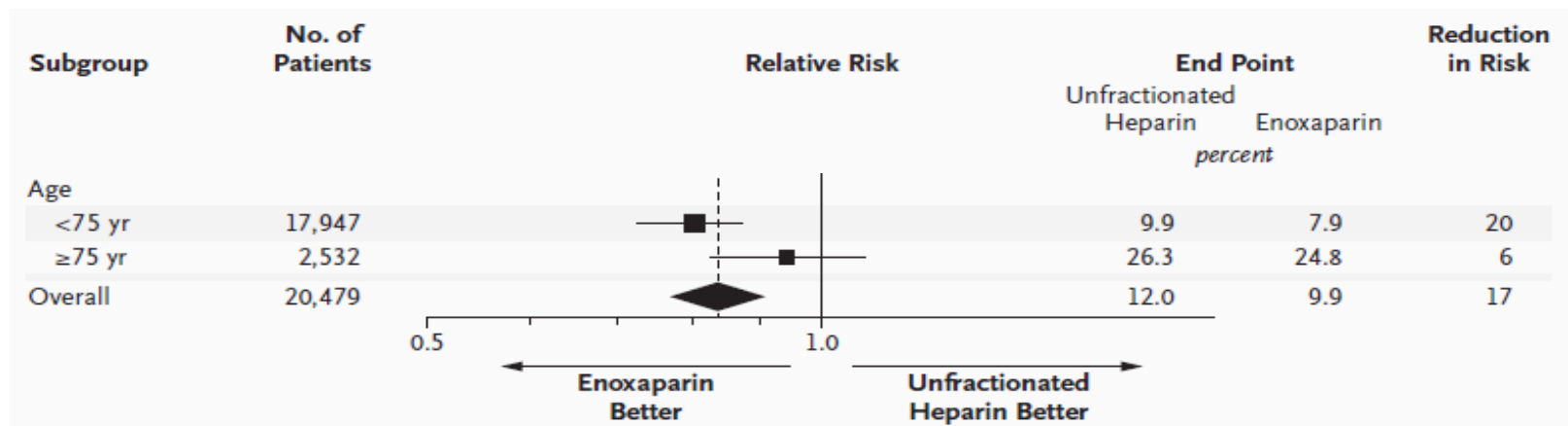
- **> 75 ans (12%) : Pas de bolus IV, 0,75 mg/kg/12h en SC**
- **ClCr < 30ml/min : 1 dose pour 24h**

B. Décès / IDM à 30 jours en faveur de l'énoxaparine

- **9,9% vs 12%, RR -17%**
- **Augmentation significative des saignements (sauf AVC)**

C. >75 ans: Efficacité identique

- **Saignements majeurs à 2,9 vs 3,3% (p=0,53)**
- **AVC hémorragique à 1,7 vs 1,6% (p=0,8)**



SCA ST + / Angioplastie Primaire : voie radiale +++

- Etude Rifle Steacs: comparaison VR et VF / SCA ST + (2)
 - Critère primaire ischémique/hémorragique à 1 mois
 - 13.6% par voie radiale et 21.0% par voie fémorale (p = 0.003).
 - Mortalité cardiaque (5.2% vs. 9.2%, p = 0.020)
 - Saignement (7.8% vs. 12.2%, p = 0.026)
- Sous Etude Horizon MI (3)
 - Réduction Décès et IDM, complication hémorragique
- 95% de réussite dans les équipes expérimentées dans le cadre des SCA ST+ chez le sujet de plus de 75 ans (1)

SCA ST+ / Anticoagulation de l'Angioplastie primaire : Bivalirudine

1. Horizons AMI (1)

- **23,4 % de plus de 70 ans, résultats maintenus après 60 ans**
- **Réduction des Hémorragies de 8,3 à 4,9%**

2. Euromax (4)

- **Réduction des Hémorragies de 6 à 2,6%**

3. Angioplastie des plus de 80 ans / Biva vs HNF / n=2766 (2)

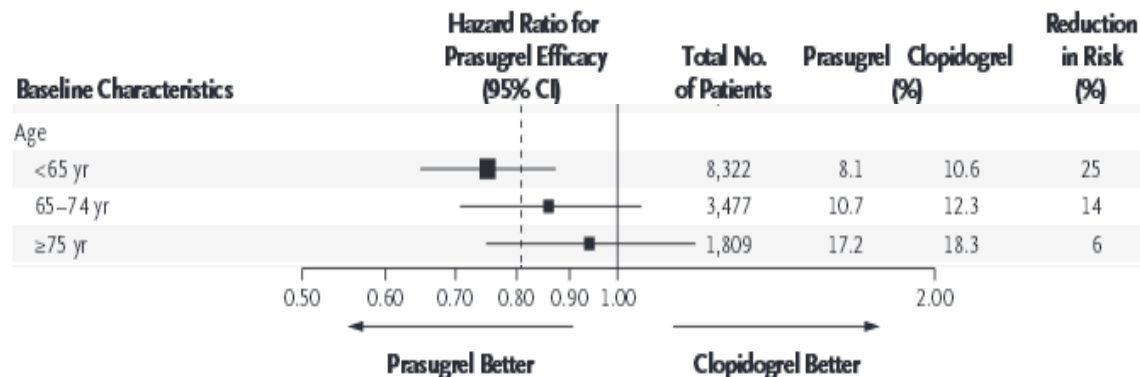
- **DC et hémorragie pdt hospitalisation: 4,6% vs 11,8%**
- **Réduction de 59% des hémorragies**
- **Réduction des décès à 6 mois de 40%**

4. Angioplastie des plus de 90 ans / 59% de ST+ / n=171 (3)

- **DC et hémorragie pdt hospitalisation: 4,1 % vs 17,5%**
- **- 45% d'hémorragie sous Bivalirudine vs HNF**

Antiagrégation: Prasugrel

➤ Triton Timi 38 (1)



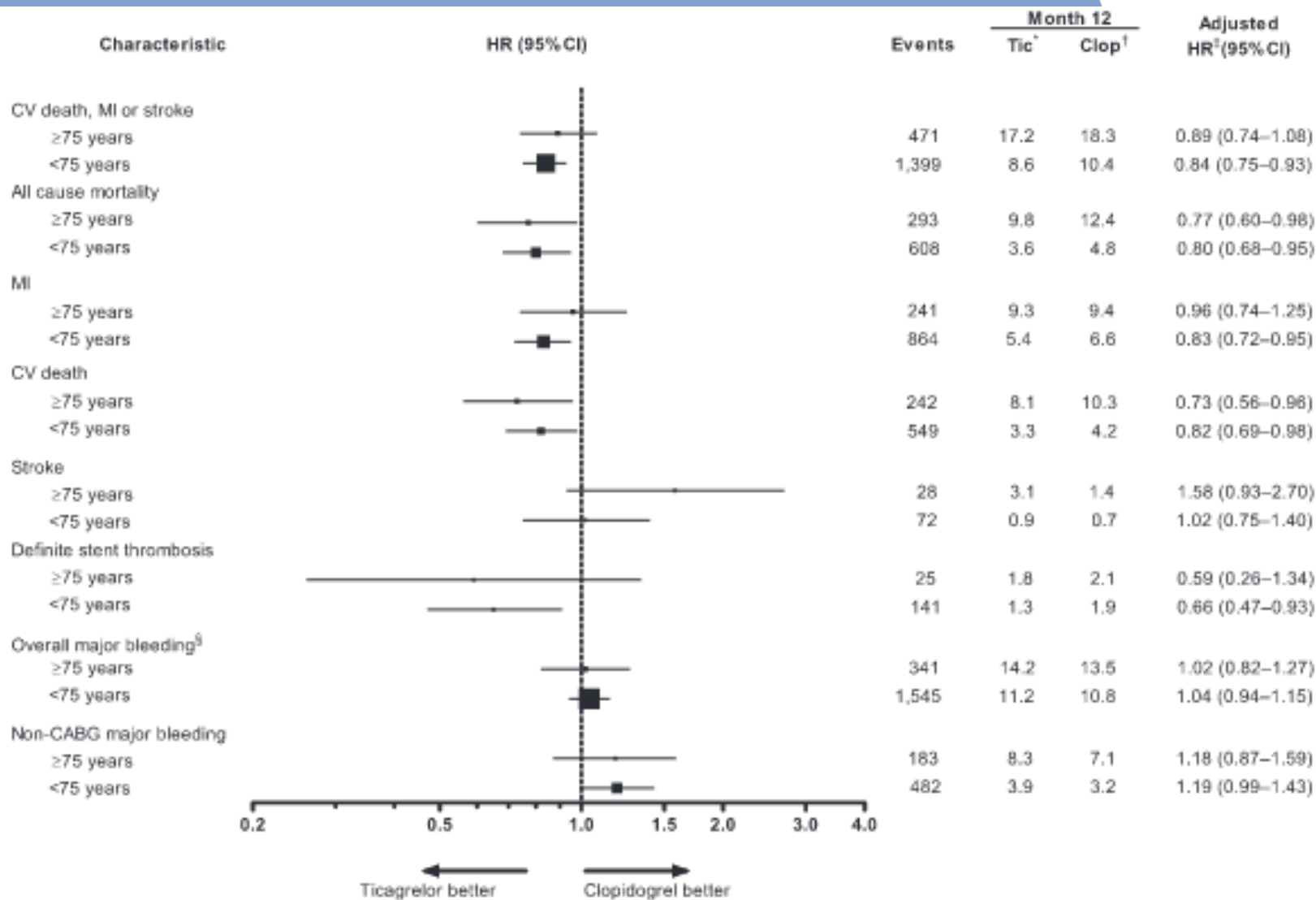
Age ≥75 yr, body weight <60 kg, or history of stroke or TIA

Death from cardiovascular causes, nonfatal MI, or nonfatal stroke (primary efficacy end point)	198/1320 (16.1)	199/1347 (16.0)	1.02 (0.84-1.24)	0.83
Non-CABG-related TIMI major bleeding	52/1305 (4.3)	38/1328 (3.3)	1.42 (0.93-2.15)	0.10
Death from any cause, nonfatal MI, nonfatal stroke, or non-CABG-related nonfatal TIMI major bleeding	249/1320 (20.2)	239/1347 (19.0)	1.07 (0.90-1.28)	0.43

➤ Trilogy ACS (2) avec dose réduite à 5 mg

- Aucune différence au niveau hémorragie (4,1 vs 3,4%) ou DC/IDM/AVC

Antiaggrégation: Ticagrelor



Conclusions

1. Les sujets âgés : 1 patient sur 4

2. Patients à très haut risque

- **De mortalité cardiovasculaire (x 1,8 pour 10 ans)**
- **De complications hémorragiques (AVC H x 1,6 pour 10 ans)**

3. Il faut les traiter et les revasculariser

- **Divise par 2 Décès et IDM**

4. Adapter les thérapeutiques

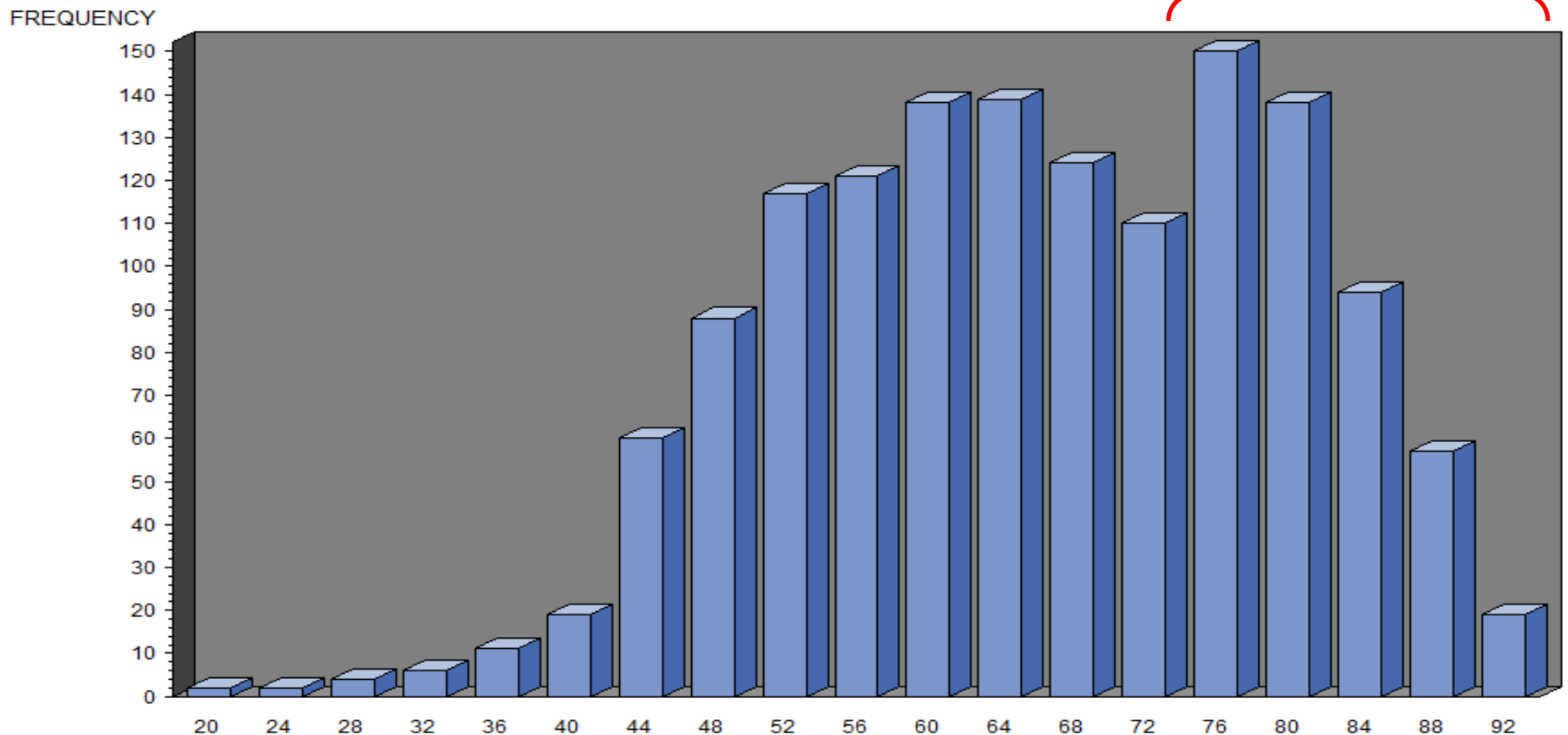
- **Fondaparinux > Enoxaprine dans le NSTEMI**
- **1/2 dose de Ténecteplase, 3/4 dose d'Enoxaparine, pas de bolus de clopidogrel**
- **Bivalirudine et voie Radiale pour l'angioplastie primaire**
- **Pas de Prasugrel**

Les Sujets Agés, le Quotidien

1399 patients

Moyenne 65,7 ans (19 – 94)

25 % > 77ans



Sujets Jeunes et Sujets Agés au Quotidien

	< 75 ans	> 75 ans
ACR	5%	4%
SCA ST-	49%	55%
SCA ST+	46%	41%

	< 75 ans	> 75 ans	
Sexe F/H	21% femmes	47% femmes	<0,0001
HTA	37%	66%	<0,0001
Surcharge	21%	11%	<0,0001
Tabac actif	35%	4%	<0,0001
Diabète	19%	26%	0,002

	< 75 ans	> 75 ans	
IDM	13%	15%	NS
Angioplastie	14%	19%	0,03
PAC	4%	8%	0,002
Insuf. Card.	3%	5%	NS
Insuf. Rénale	4%	8%	0,007
Valvulopathie	3%	6%	0,003

	< 75 ans	> 75 ans	p
n. lésions	2,69	3,17	<0,001
Syntax	8,7	10,9	<0,001
Monotronc	47%	42%	0,0005
Bitronc	26%	29%	
Tritronc	16%	23%	

Facteurs aggravants un accident coronaire

A. Augmentation de la fréquence

- des cancers,
- de l'anémie,
- de la dénutrition

B. Augmentation des marqueurs de l'inflammation (CRP)

C. Concept de « frailty », « perte des réserves physiologiques et des capacités d'adaptation »

D. Rôle des troubles cognitifs

Impact de la dépendance

CRITERE	Ancien Score	Nouveau Score	1	2	3	4
SE LAVER			est capable de se laver complètement sans aucune aide	a besoin d'une aide partielle pour se laver au-dessus ou en dessous de la ceinture	a besoin d'une aide partielle pour se laver tant au-dessus qu'en dessous de la ceinture	doit être entièrement aidé pour se laver tant au-dessus qu'en dessous de la ceinture
S'HABILLER			est capable de s'habiller et de se déshabiller complètement sans aucune aide	a besoin d'une aide partielle pour s'habiller au-dessus ou en dessous de la ceinture (sans tenir compte des lacets)	a besoin d'une aide partielle pour s'habiller tant au-dessus qu'en dessous de la ceinture	doit être entièrement aidé pour s'habiller tant au-dessus qu'en dessous de la ceinture
TRANSFERT ET DEPLACEMENTS			est autonome pour le transfert et se déplace de façon entièrement indépendante, sans auxiliaire(s) mécanique(s), ni aide de tiers	est autonome pour le transfert et ses déplacements moyennant l'utilisation d'auxiliaire(s) mécanique(s) (béquille(s), chaise roulante...)	a absolument besoin de l'aide de tiers pour au moins un des transferts et/ou ses déplacements	est grabataire ou en chaise roulante et dépend entièrement des autres pour se déplacer
ALLER A LA TOILETTE			est capable d'aller seul à la toilette, de s'habiller et de s'essuyer	a besoin d'aide pour un des trois items: se déplacer ou s'habiller ou s'essuyer	a besoin d'aide pour deux des trois items: se déplacer et/ou s'habiller et/ou s'essuyer	doit être entièrement aidé pour les trois items: se déplacer et s'habiller et s'essuyer
CONTINENCE			est continent pour les urines et les selles	est accidentellement incontinent pour les urines ou les selles (sonde vésicale ou anus artificiel compris)	est incontinent pour les urines (y compris exercices de miction) ou les selles	est incontinent pour les urines et les selles
MANGER			est capable de manger et de boire seul	a besoin d'une aide préalable pour manger ou boire	a besoin d'une aide partielle pendant qu'il mange ou boit	le patient est totalement dépendant pour manger ou boire

Score > 6 → Mortalité à 6 mois x 2,7 (1)
Mortalité x 1,8 à 4,5 selon son degré (2)

SCA ST - : Revascularisation

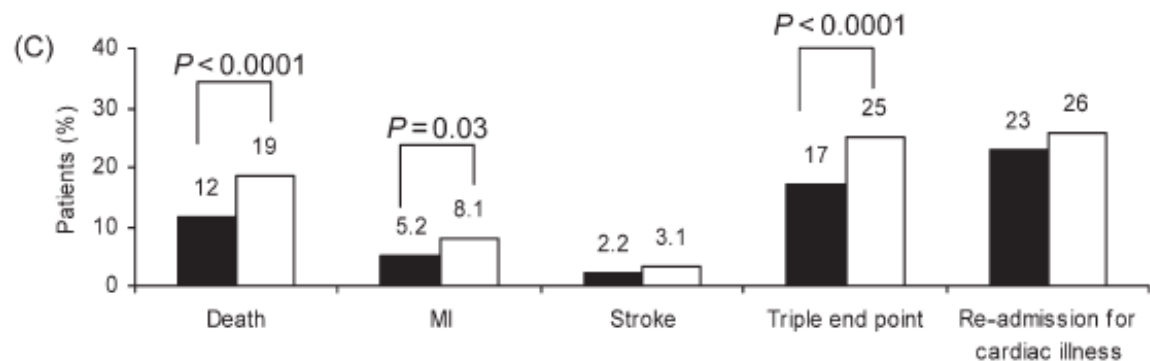
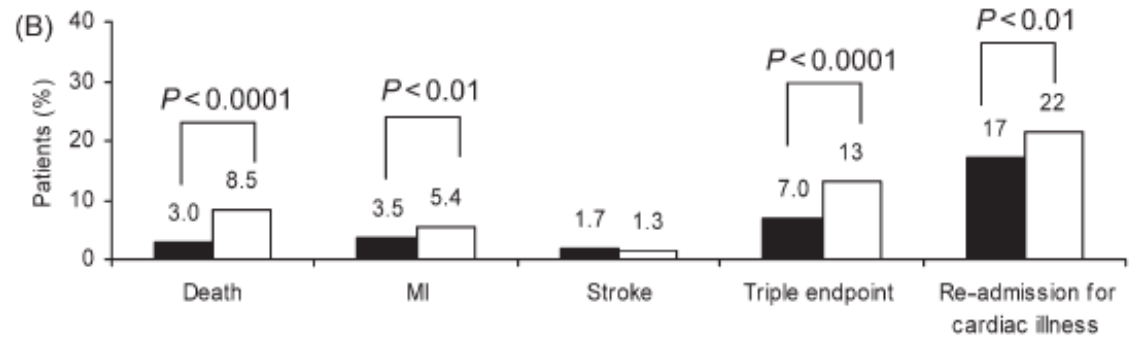
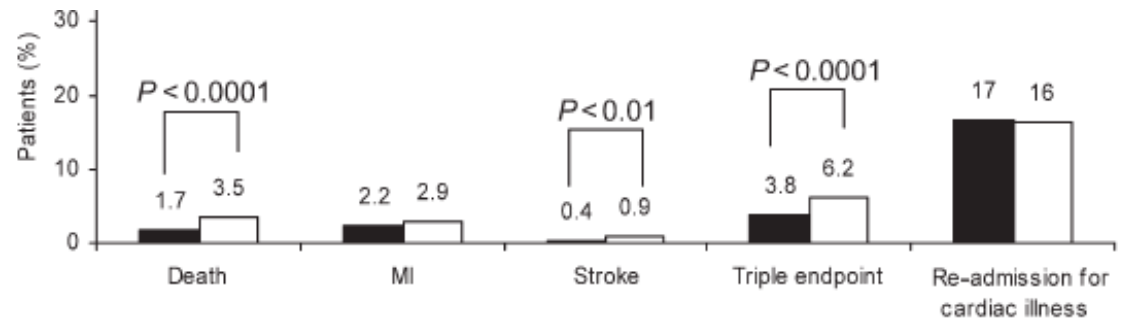
■ Revasc+
□ Revasc-

Registre Grace
à 6 mois

- (A) < 70 ans
- (B) 70/80 ans
- (C) >80 ans

Complications hémorragiques X
2 dans tous les groupes

- (A) 2,2 vs 1,3
- (B) 3,3 vs 2,7
- (C) 7 vs 3,4



ASSENT 2: Métalyse vs Actilyse

Table 1 Major bleeding events and intracranial haemorrhages by baseline characteristics

Characteristics	Major bleeds (%)			ICH (%)	
	Total (n=16 949)	TNK-tPA (n=8461)	rt-PA (n=8488)	TNK-tPA (n=8461)	rt-PA (n=8488)
Sex					
Female	3921	7.37	10.16	1.44	1.77
Male	13028	3.85	4.66	0.78	0.69
Age					
≤75 years	14824	4.17	5.13	0.82	0.70
>75 years	2117	8.12	11.62	1.72	2.62
Weight					
<67 kg	3133	6.80	9.21	1.41	1.78
≥67 kg	13757	4.17	5.20	0.83	0.76
Combined risk factors					
Females ≤75 years	2959	6.83	8.96	1.50	1.54
Females >75 years	961	9.03	13.87	1.26	2.47
Females >75 years and <67 kg	529	8.33	15.15	1.14	3.02

Antiaggrégation: Ticagrelor

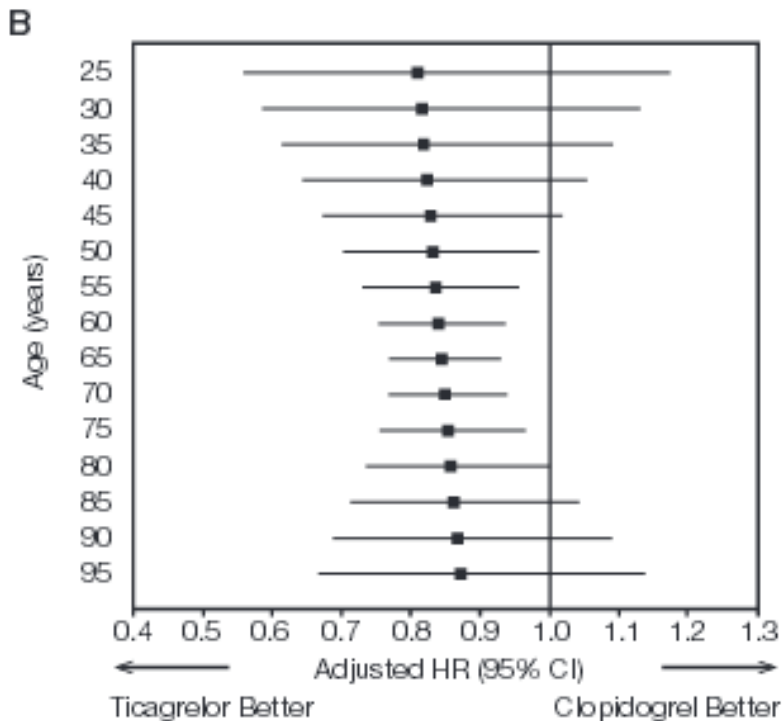


Figure 3. Primary composite outcome—cardiovascular death/MI/stroke according to age. **A**, Estimated event rate at 12 months, ticagrelor vs clopidogrel. **B**, treatment effect by patient age. HR indicates hazard ratio; CI, confidence interval.

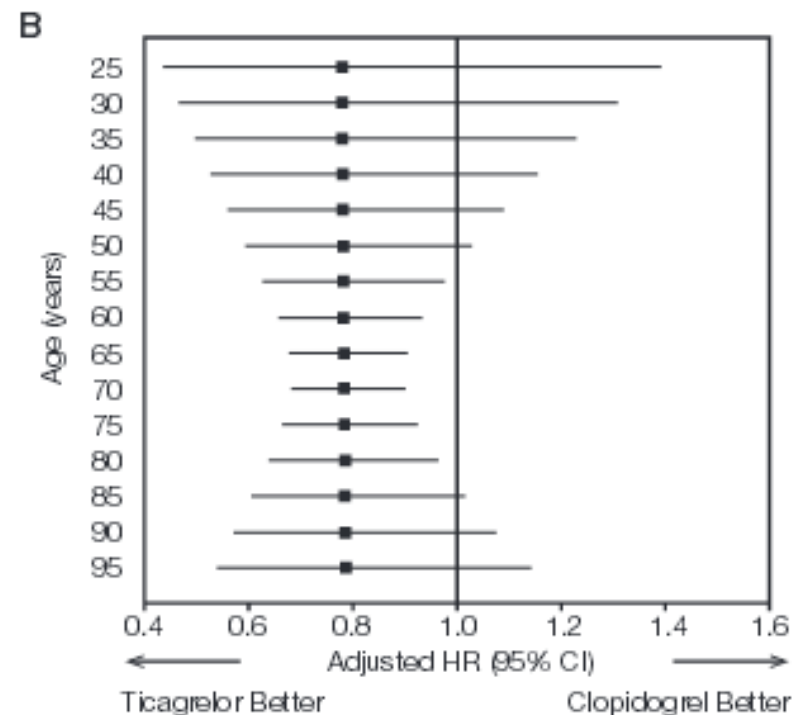


Figure 4. All-cause mortality according to age. **A**, Estimated event rate at 12 months, ticagrelor vs clopidogrel. **B**, treatment effect by patient age. HR indicates hazard ratio; CI, confidence interval.

Antiaggrégation

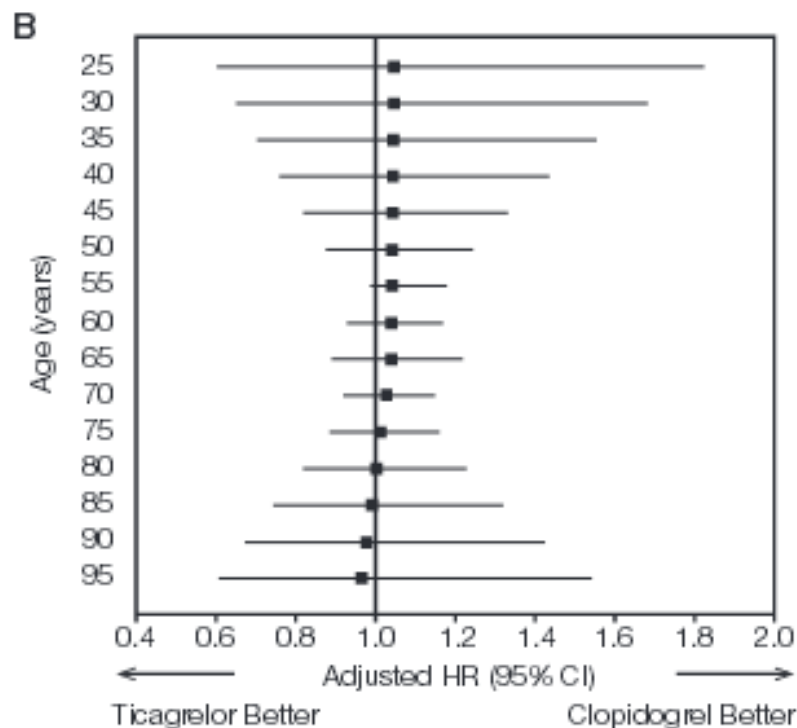


Figure 5. Overall major bleeding (PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO)-defined)²² according to age*. **A**, Estimated event rate at 12 months, ticagrelor vs clopidogrel. **B**, treatment effect by patient age. *As the relationship between age and major bleeding was not linear, age was considered as 2 linear splines. HR indicates hazard ratio; CI, confidence interval.

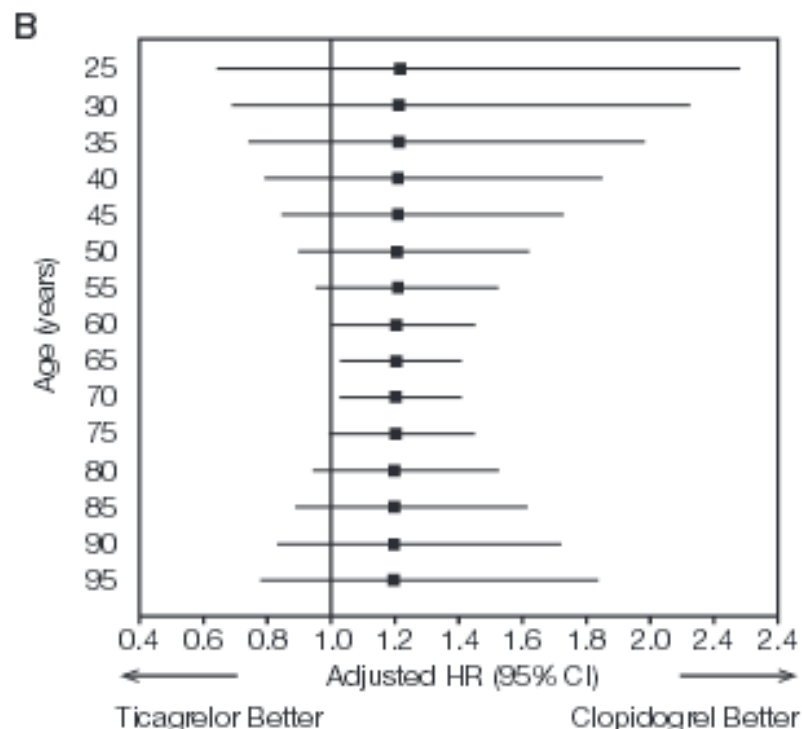


Figure 6. Overall non-coronary artery bypass graft-related bleeding (PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO)-defined)²² according to age. **A**, Estimated event rate at 12 months, ticagrelor vs clopidogrel. **B**, treatment effect by patient age. HR indicates hazard ratio; CI, confidence interval.

