

🕒 IVème journée normande d'anesthésie-réanimation

THROMBOLYSE PRE-HOSPITALIERE LE POINT DE VUE DE L'URGENTISTE

P. CRISTOFINI

*SAMU de PARIS- Hôpital Necker-Enfants Malades 149 rue de Sèvres - 75743 Paris
Cedex 15*

1 - POURQUOI THROMBOLYSER LES INFARCTUS MYOCARDIQUES AIGUS (IMA) EN PHASE PRE-HOSPITALIERE ?

Expérimentalement, il existe une relation inverse entre la taille de l'infarctus et la durée de l'occlusion coronaire. Chez l'homme, la plupart des essais de thrombolyse contre placebo conduits au cours des années 80 suggère un bénéfice sur la mortalité d'autant plus important que ce traitement a été institué plus précocement. Ainsi plusieurs équipes pionnières ont proposé d'instituer la thrombolyse dès le domicile au plus près du début des symptômes, donc de l'occlusion coronaire.

2 - LA THROMBOLYSE PRE-HOSPITALIERE (TPH) EST-ELLE FAISABLE ET PAR QUELLES STRUCTURES ?

Cette stratégie thérapeutique a été testée lors de "petites" études pilotes totalisant quelques centaines de patients, réalisées pour la plupart en Europe et en Israël par des structures mobiles médicalisées. La validation est venue des faibles taux de morbidité pré-hospitalière, de l'absence de mortalité pré-hospitalière imputable à la méthode, et de la rareté des erreurs diagnostiques par excès à condition d'utiliser des critères électrocardiographiques.

Les trois des principaux thrombolytiques (Streptokinase, APSAC, rT-PA) semblent s'exporter facilement dans le cadre bien spécifique du fonctionnement pré-hospitalier.

Ces différentes études ont évalué le gain de temps de 30 à 70 mn, en fait très variable suivant les conditions géographiques et démographiques.

3 - LA TPH EST-ELLE FINALEMENT BENEFIQUE POUR LE PATIENT ?

Le but de la thrombolyse pré-hospitalière, qui est plus précoce que celle administrée chez le même malade après son arrivée à l'hôpital, est de reperfuser plus tôt donc de réduire la taille de l'infarctus. Mais le bénéfice théorique de ce temps gagné lors de la mise en route du traitement est difficile à mettre en évidence en terme de sauvetage myocardique et de mortalité.

Le relativement faible effectif (moins de 100 patients) des études pilotes ayant comparé un groupe de patients dont le traitement est institué à domicile à un groupe dont le traitement est institué à son arrivée à l'hôpital ne montre pas de différence significative quelque soit le paramètre étudié (fraction d'éjection, perméabilité artérielle, mortalité) et le thrombolytique utilisé.

Multicentrique, et plus ambitieuse, l'étude EMIP (European Myocardial Infarction Project), a randomisé en double aveugle 5469 patients entre TPH par APSAC et thrombolyse hospitalière (TH). La mortalité à 30 jours est du même ordre dans les 2 groupes (9,7% versus 11,1%, NS) pour un gain de temps global de 56

minutes, mais il existe un gain significatif de mortalité dans un sous- groupe de patients dont les deux injections sont espacés de plus de 90 mn (7,2% dans le groupe TPH versus 13% dans le groupe PH). L'étude GREAT, évaluant la pratique de la TPH par des médecins généralistes d'une zone rurale d'Ecosse, rapporte une réduction relative de mortalité de 49% sur un nombre plus réduit de patients (n= 311) pour un gain de temps estimé plus long de 140 minutes, dont les deux tiers (87 mn) sont liés à un longue prise en charge après l'arrivée aux urgences de l'hôpital.

C'est donc dans les zones où le délai entre les 2 injections risque d'être le plus long que la pratique de la TPH est la plus bénéficiaire pour le patient. C'est paradoxalement les systèmes SAMU-SMUR des grands centres urbains où les délais d'intervention et de transport sont les plus courts qui pratiquent le plus de TPH.

4 - QUELS SONT LES PROBLEMES PRATIQUES A RESOUDRE ?

4.1 - LES INDICATIONS LIMITES

Tout comme pour la TH, les indications et les contre-indications doivent être respectées de façon scrupuleuse. L'IMA doit être récent (< 6h), le diagnostic doit être formel et repose uniquement sur la clinique et l'ECG; ainsi le doute quant au début des symptômes, un bloc de branche gauche complet ou un tracé électro-entraîné justifient l'abstention thérapeutique.

Les indications du traitement thrombolytique en USIC chez les patients de plus de 75 ans et dans certains cas d'infarctus "tardifs" (6-12h) ont été validées par des méta-analyses d'études hospitalières mais la prise de décision à domicile par des non-spécialistes doit toujours tenir compte du risque (surtout d'hémorragie cérébrale) encouru par rapport au bénéfice escompté en sachant qu'il est plus sécurisant d'assumer un retard de traitement devant une bonne indication qu'une complication majeure survenant chez un patient dont l'indication pouvait être qualifiée de limite.

4.2 - LE CHOIX DU THROMBOLYTIQUE

Ce choix doit être guidé par les résultats des études scientifiques mais aussi par des considérations pratiques et économiques qui tiennent compte du type et de l'importance de l'activité. Quatre thrombolytiques sont validés scientifiquement et sont (ou seront à court terme) disponibles sur le marché. Leurs différentes caractéristiques, cotées de 1 à 3 croix selon leur intérêt en fonction du paramètre étudié, sont résumées sur le tableau ci-dessous :

| | Reperfusion coronaire (90') | Effet sur la Mortalité | Tolérance | Maniabilité | Prix |
|-------|-----------------------------|------------------------|-----------|-------------|------|
| SK | + | ++ | ++ | ++ | +++ |
| APSAC | ++ | ++ | + | +++ | + |
| rt-PA | +++ | ++(+) | ++(+) | + | + |
| r-PA | +++ | ++ | ++(+) | +++ | + |

- SK: Streptase: 1,5 M U en 30 à 45 minutes.

- APSAC: Eminase®: 30 U en une IV lente.

- rt-PA: Actilyse®: 15 mg IV puis 0,75 mg/kg en 30 min puis 0,50mg/en 60 mn + héparine 5000 U en bolus puis 1000 U/H.

- r-PA: Reteplase®: deux bolus de 10 mega U IV à 30 min d'intervalle + héparine 5000 U en bolus puis 1000 U/H.

5 - LES ALTERNATIVES A LA THROMBOLYSE INTRA-VEINEUSE

L'objectif principal du traitement étiologique de l'IMA est la reperfusion coronaire d'urgence. L'angioplastie coronaire primaire (ACP) est une autre possibilité pour reperméabiliser l'artère responsable de l'infarctus. Le choix entre les méthodes implique les SAMU/SMUR car, si la TPH est sous leur responsabilité, en cas d'ACP, la régulation doit participer à la décision en prévenant l'équipe de cardiologie interventionnelle pour réduire les délais intra-hospitaliers.

Indépendamment de l'accessibilité au plateau technique qui conditionne la possibilité du choix du moyen de reperfusion, il n'y a actuellement pas d'argument scientifique pour privilégier l'ACP sur la TPH chez les malades qui n'ont pas de contre-indication à la thrombolyse et dont l'hémodynamique est conservée.

Néanmoins, l'existence d'une contre-indication "relative" à la thrombolyse (ie intra-musculaire, HTA mal contrôlée, périodes cataméniale, traitement par anti-vitamines K, voire pour certains l'âge avancé.) doit faire préférer l'ACP. Un protocole multicentrique est actuellement en cours pour comparer la mortalité de deux groupes d'infarctus randomisés en pré-hospitalier entre TPH et ACP.