



J. PUEL
Pôle Cardiovasculaire et Métabolique,
CHU, TOULOUSE.

Place de la fibrinolyse au cours de l'infarctus du myocarde en 2006

Donner le meilleur au plus grand nombre dans les meilleurs délais, tel est le but des stratégies régionales de prise en charge de l'infarctus du myocarde aigu.

Dans cet objectif, la place de la fibrinolyse peut se positionner selon trois niveaux.

Dans le cadre de la prise en charge initiale, la fibrinolyse trouve sa place dans les espaces et les délais que ne peut occuper l'angioplastie primaire; par conséquent, dans toutes les situations où elle peut exprimer les avantages d'une méthode thérapeutique aisément mobilisable permettant ainsi de raccourcir les délais de prise en charge et d'élargir le nombre de patients traités.

Dans la filière des soins, elle se situe, par rapport à l'angioplastie, dans une dynamique de complémentarité, articulée par la pratique systématique d'une coronarographie.

Enfin, idéalement, elle devrait trouver sa place chez les bons répondeurs au traitement.

Les outils pharmacologiques et interventionnels de la recanalisation à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ont depuis longtemps prouvé leur efficacité et affiché leurs performances respectives. Il appartient aux acteurs de la prise en charge de les utiliser au mieux de leurs avantages et de leurs inconvénients dans le but de **“donner dans les meilleurs délais le meilleur au plus grand nombre”**.

La juste place stratégique des outils de la revascularisation doit se définir à partir de deux critères essentiels: l'efficacité absolue de chacun d'eux et leur applicabilité au regard de l'extrême variabilité des circonstances de survenue d'un événement dont nous ne choisissons ni le lieu, ni l'heure.

■ “LE MEILLEUR DANS LES MEILLEURS DELAIS?” LES PERFORMANCES DE LA FIBRINOLYSE

Dans ses dernières recommandations, la Société Européenne de Cardiologie présente la fibrinolyse comme l'option thérapeutique de choix chaque fois qu'une dilatation de première intention ne peut pas être effectivement réalisée dans un délai de 90 minutes suivant le premier contact médical, et plus particulièrement dans les trois premières heures suivant le début des symptômes [1]. Larges, ces recommandations tentent de tenir compte de la disparité des moyens et des cultures médicales des nombreux pays du continent. Pour la pratique hexagonale, elles sont tout particulièrement pertinentes, car elles s'appuient principalement sur les résultats de deux études françaises.

Tournant le dos aux ineptes confrontations entre l'angioplastie primaire et la fibrinolyse intrahospitalière (FIH), l'essai CAPTIM est venu prouver, au travers de la mortalité à 1 mois, que les résultats de la fibrinolyse préhospitalière (FPH) sont équivalents à ceux de l'angioplastie primaire. Mieux encore, dans les deux premières heures d'évolution de l'accident, délai où la revascularisation s'avère la plus utile, la FPH se révèle dans cette étude plus efficace que l'approche interventionnelle [2]. Plus proche des réalités cliniques et logistiques de l'infarctus aigu, le registre USIC confirme les données de CAPTIM

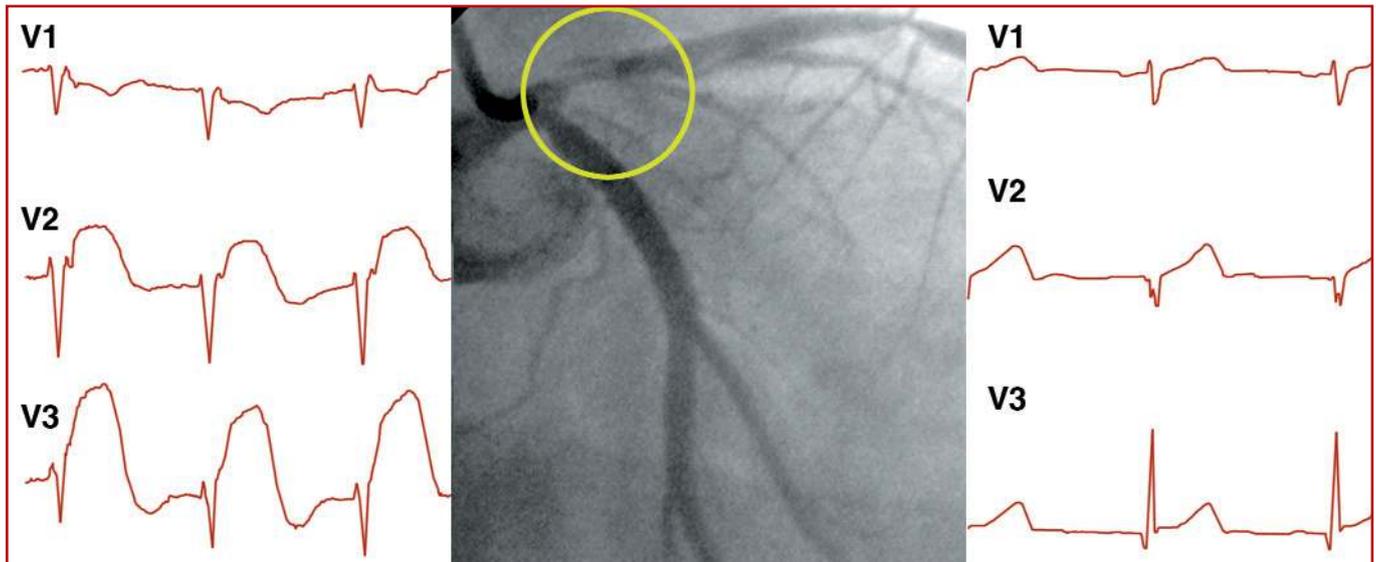


Fig. 1 : Infarctus du myocarde antérieur traité par une fibrinolyse préhospitalière à la deuxième heure d'évolution. A) ECG pré-traitement. B) IVA proximale recanalisée au-delà d'une lésion ulcérée du premier segment. C) ECG post-traitement témoin de la "désactivation" de l'infarctus et de la revascularisation du myocarde.

en démontrant, sur la mortalité à 1 an, la supériorité de la FPH sur l'angioplastie primaire [3].

Ces deux études confirment la place éminente que doit prendre la FPH dans le traitement de l'infarctus aigu et soulignent, en corollaire, le rôle cardinal que doivent jouer les équipes médicales mobiles dans la prise en charge logistique, bien sûr, mais aussi diagnostique et surtout thérapeutique de cette urgence.

■ "LE MEILLEUR POUR LE PLUS GRAND NOMBRE?" LE CHAMP D'APPLICATION DE LA FIBRINOLYSE

"L'applicabilité" des outils est un paramètre certainement décisif dans l'élaboration des stratégies et des schémas régionaux d'organisation sanitaire qui visent à mettre à disposition les moyens susceptibles de prendre en charge tous les patients. Les informations dans ce domaine sont rares. Toutefois, il paraît évident que la fibrinolyse, parce qu'elle ne requiert dans l'urgence que peu de moyens et que, surtout, elle peut être apportée au malade en tout temps et en tout lieu, offre un champ d'application quasiment sans limites (autres que celles des contre-indications).

Les registres régionaux attestent de cette évidence. A titre d'exemple, dans le registre Midi-Pyrénées recrutant plus de 1 200 malades sur une période de 2 ans, les tentatives de reca-

nalisation effectuées dans les deux premières heures d'évolution ont été assurées par une FPH dans 62 % des cas, par une FIIH dans 28,6 % et par une angioplastie primaire dans seulement 9,4 % des cas [4]. Portant dans une région aussi bien rurale qu'urbaine, cet observatoire confirme que, dans les délais les plus utiles de la revascularisation, le champ d'application de la FPH est considérablement plus étendu que celui de l'angioplastie primaire et montre que, sur le critère de la mortalité hospitalière, les deux méthodes de recanalisation affichent la même efficacité dès lors que la fibrinolyse est entreprise dans le cadre d'une approche combinée [4].

■ LA PLACE DE LA FIBRINOLYSE

En pratique, la lyse se décide au regard de trois paramètres : les conditions de la prise en charge initiale d'abord, le résultat clinique de cette option et la place de l'angioplastie ensuite et, enfin, le profil du patient traité.

1. – Dans le respect des contre-indications, la fibrinolyse trouve sa place dans les espaces et les délais que ne peut occuper l'angioplastie primaire

En d'autres termes, dans toutes les situations où elle peut exprimer les avantages d'une méthode thérapeutique que l'on peut aisément apporter au patient, permettant ainsi de raccourcir les délais de prise en charge et d'élargir le nombre de patients traités.

- C'est dans les deux premières heures d'évolution que la fibrinolyse exprime au mieux les avantages pronostiques d'une méthode facilement mobilisable et très largement applicable. L'administration préhospitalière doit en être privilégiée.
- Les potentialités des SAMU-SMUR sont encore sous-exploitées comme en témoignent les taux trop élevés de fibrinolyse intrahospitalière et d'admissions retardées et non médicalisées dans les services de cardiologie ou d'urgence.
- Dans le cadre d'une approche thérapeutique complémentaire avec l'angioplastie, la fibrinolyse doit conduire à la réalisation d'une coronarographie pratiquée dans des délais commandés par le résultat clinique du traitement.
- Le profil clinique et épidémiologique des bons et des mauvais répondeurs à la fibrinolyse reste à dessiner.

C'est par conséquent dans les toutes premières heures d'évolution de l'événement et dans la phase préhospitalière de la prise en charge que la fibrinolyse peut faire valoir ses avantages en termes de nombre de patients traités et de masse myocardique sauvagée [5, 6]. Dès lors, c'est sans réserve que la fibrinolyse doit être confiée aux équipes médicales mobiles des SAMU-SMUR dans le cadre de stratégies de prise en charge concertées et adaptées aux moyens et aux conditions géographiques de chaque région.

Or il semble que les ressources des SAMU-SMUR soient encore largement sous-exploitées. Dans l'observatoire des pratiques de notre région [4], la prise en charge préhospitalière des patients par le SAMU-SMUR n'est assurée que dans 52 % des cas. C'est dire que, échappant à cette filière, près de la moitié des patients sont encore admis avec un retard relatif de 2 à 3 heures soit dans les services de cardiologie dotés ou non d'un plateau interventionnel, soit dans les services d'admission des urgences.

Par ailleurs, le SAMU-SMUR sous-exploite ses ressources puisque, dans 25 % des cas, son intervention reste "blanche", ponctuée par une fibrinolyse différée en milieu intrahospitalier. A l'exception de quelques cas rares particuliers, la lyse ne devrait plus aujourd'hui avoir de place en milieu hospitalier, la FIH devant être considérée comme un dysfonctionnement de la filière de soins et une erreur qu'il convient de corriger dans les stratégies de prise en charge en facilitant les interventions logistiques, diagnostiques et thérapeutiques des SAMU-SMUR.

2. – Par rapport à l'angioplastie, la place de la fibrinolyse se situe dans une dynamique de complémentarité

La fibrinolyse peut échouer. Elle est une méthode de recanalisation aveugle, qui n'assure une désobstruction coronaire pré-

coce et utile que dans 55 à 60 % des cas. Il est aujourd'hui démontré que, d'abord, l'échec de la fibrinolyse peut être efficacement corrigé par une angioplastie de sauvetage et que, ensuite, son succès doit être au besoin complété par une angioplastie de complément indiquée sur les données d'une coronarographie recommandée par l'ESC dans un délai de 24 heures [7, 8]. Ainsi, par rapport à l'angioplastie, la place de la fibrinolyse se situe dans une dynamique de complémentarité, articulée par la pratique systématique d'une coronarographie [7] effectuée dans des délais dépendant du résultat clinique du traitement, et non dans une logique d'opposition entretenue encore trop souvent par des intérêts corporatistes.

L'approche thérapeutique complémentaire bien comprise ne signifie évidemment pas la simple addition des deux méthodes de recanalisation, comme vient de le confirmer l'étude ASSENT IV [9]. Favorable à l'angioplastie primaire isolée par rapport au cumul de l'angioplastie et de la fibrinolyse, cet essai montre que la fibrinolyse ne saurait être considérée, à l'instar d'un antiagrégant plaquettaire, comme un facilitateur de l'angioplastie chez les patients relevant d'une recanalisation mécanique quand l'accès précoce et direct en salle de cardiologie interventionnelle est garanti. Occasionnellement, toutefois, cet essai vient encore confirmer la supériorité de la combinaison (et non du cumul) fibrinolyse-angioplastie chaque fois que la fibrinolyse peut être mise en œuvre dès la prise en charge préhospitalière. Loin de condamner la lyse, cet essai vient, au contraire, mettre en valeur la FPH.

3. – Idéalement, la lyse devrait être exclusivement administrée aux patients susceptibles de répondre favorablement au traitement

Aujourd'hui, il faut considérer que le hasard commande pour une bonne part le résultat de la fibrinolyse. Pour chaque individu, le résultat est alternatif et sanctionné soit par un succès, soit par un échec. Pour l'équipe médicale chargée de ce patient, le choix du traitement conduit à engager un "pari" qui, dans le pire des cas, peut être conclu par un échec aggravé d'une complication sévère, ou bien, dans le meilleur des cas (et le plus souvent), par un succès non compliqué.

Pour un usage rationnel et optimal de la fibrinolyse et dans le but d'éviter les indications inutiles et/ou dangereuses, il serait utile de connaître, s'il existe, le profil clinique et étiologique des bons et des mauvais répondeurs au traitement. C'est l'objectif du registre français OPTIMAL qui, à ce jour, représente la plus grande série prospective de FPH évaluée par un contrôle angiographique précoce [10]. ■

Bibliographie

1. BASSAND JP, DANCHIN N, FILIPPATOS G *et al.* Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005; 26: 2733-41.
2. STEG PG, BONNEFOY E., CHABAUD S *et al.* Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty. Data from the CAPTIM randomised clinical trial. *Circulation*, 2003; 108: 2851-56.
3. DANCHIN N, BLANCHARD D, STEG PG *et al.* Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation*, 2004; 110: 1909-15.
4. CHARPENTIER S, CELSE D, CAMBOU JP *et al.* Evaluation des Stratégies Thérapeutiques dans l'Infarctus du Myocarde : le registre ESTIM Midi-Pyrénées. *Arch Mal Cœur*, 2005; 98: 1143-8.
5. BOERSMA E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2006; 27: 779-88.
6. BJORKLUND E, STENESTRAND U, LINDBACK J *et al.* Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*, 2006; 27: 1146-52.
7. SILBER S, ALBERTSSON P, AVILES FF *et al.* Guidelines for percutaneous coronary interventions – The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2005; 26: 804-47.
8. FERNANDEZ-AVILES F, ALONSO JJ, CASTRO-BEIRAS A *et al.* Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischaemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2004; 364: 1045-53.
9. Assessment of safety and efficacy of a new treatment strategy with percutaneous coronary intervention (ASSENT-4PCI) investigators. *Lancet*, 2006; 367: 569-78.
10. BELLE L, SAVARY D, DUMONTEIL N *et al.* Existe-t-il de bons et de mauvais répondeurs à la thrombolyse préhospitalière à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde? Rationnel de l'étude OPTIMAL. *Arch Mal Cœur* (sous presse).

Réalités Cardiológicas... encore plus près de vous!

- Vous souhaitez recevoir **en avant-première** par e-mail les **sommaires** de *Réalités Cardiológicas* pour être sûr de ne pas “passer à côté” des articles qui vous intéressent.
- Vous souhaitez recevoir **en avant-première** la liste des grands articles internationaux qui seront analysés dans la **Revue de Presse** (plus de 25 articles analysés chaque mois) publiée sur le site internet de *Réalités Cardiológicas*.
- Vous souhaitez savoir quelle sera l'étude analysée dans le prochain **Thérapeutique Cardiovasculaire** (routé avec *Réalités Cardiológicas*).

Bienvenue sur le site de *Réalités Cardiológicas*



Site optimisé pour un écran de 17 pouces réglé en 1024 x 768 pixels

N'hésitez pas. Rendez-vous sur le site internet de *Réalités Cardiológicas*:

www.performances-medicales.com

Cliquez sur le lien *Réalités Cardiológicas*. Vous êtes alors sur la page d'accueil de votre revue. Un lien “**Pour recevoir les sommaires de *Réalités Cardiológicas***” vous permet de nous adresser un mail pour vous abonner gratuitement à ce service.

Confidentialité

- *Réalités Cardiológicas* s'engage à ne transmettre à aucun organisme votre adresse e-mail.
- Ce service peut être suspendu à tout moment sur simple demande.