

Thrombolyse IV

A. Viallon, P. Garnier

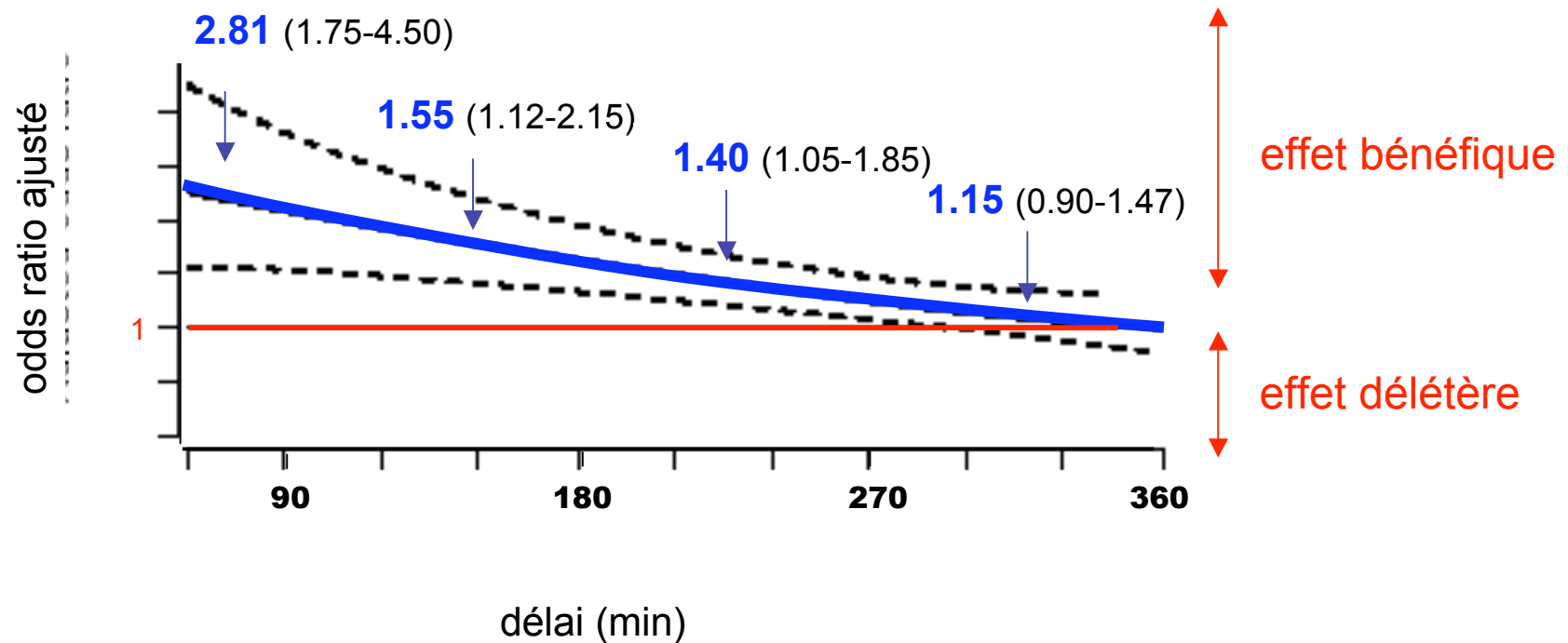
EFFET TEMPS

Thrombolyse IV - AVC ischémique

4 RCTs (1995-1999) Alteplase versus Placebo

OR 3 mois (IC95%)

Ajustés âge, glycémie et PAD, atcd HTA , NIHSS initial
et interaction âge-NIHSS
Évolution favorable sur NIHSS 0-1 / Barthel 95-100 / Rankin 0-1



ECASS III

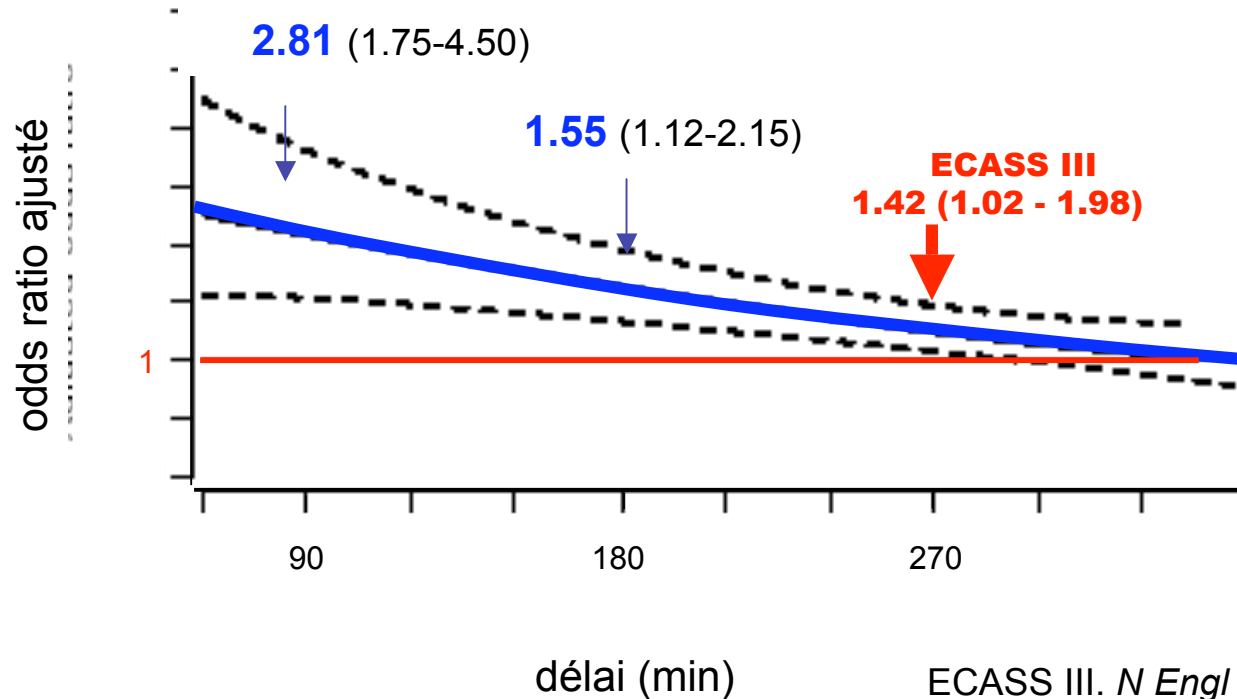
Indépendance à 90 jours *ajusté NIHSS initial et délai traitement

	rtPA N=428 (%)	Placebo N=403 (%)	OR (IC 95%)	p
--	----------------------	-------------------------	----------------	---

Critères primaires

Rankin 0,1 ajusté*	219 (52,4)	182 (45,2)	1.42 (1.02 - 1.98)	0,04
--------------------	------------	------------	---------------------------	------

OR (IC95%)



rt-PA investigators.
Lancet 2004

ECASS III. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29.

RECOMMANDATIONS

- Les patients éligibles à la thrombolyse tPA IV doivent être traités le plus tôt possible (grade 1A)

EN PRATIQUE CLINIQUE

SITS-MOST

Savoir si le niveau de tolérance du traitement obtenu dans les essais (risque d'hémorragie cérébrale) est reproductible en pratique clinique quotidienne

Lancet 2007; 369: 275-82

SITS-MOST,

Registre observationnel, prospectif, multicentrique,
multinational, européen

Critères d'éligibilité

- Stroke Unit ou structure similaire, reconnues nationalement
- Procédures adéquates de surveillance des patients thrombolysés
- Responsabilité d'un médecin expérimenté dans la prise en charge des AVC
- Respecter les règles fondamentales
 - enregistrement de tous les patients thrombolysés
 - accepter la vérification des données sources
 - collaborer pour élucider la cause des complications liées au traitement

SITS-MOST , les centres

Expérience :

- Centres expérimentés
 - participation à 1 ou 2 essais d'ECASS
 - pratique d'au moins 5 thrombolyses
- Nouveaux centres

SITS-MOST , les résultats

6483 patients inclus, 14 pays européens, 285 centres

Suivi des patients

- NIHSS : baseline (99,9%), H2 (94,9%), H24 (95,8%), J7 (83,6%)
- Rankin à 3 mois (94,6% des patients)
- Imagerie cérébrale : baseline (99,5%), H22 et H36 (97%)

Hémorragie cérébrale symptomatique, mortalité, handicap

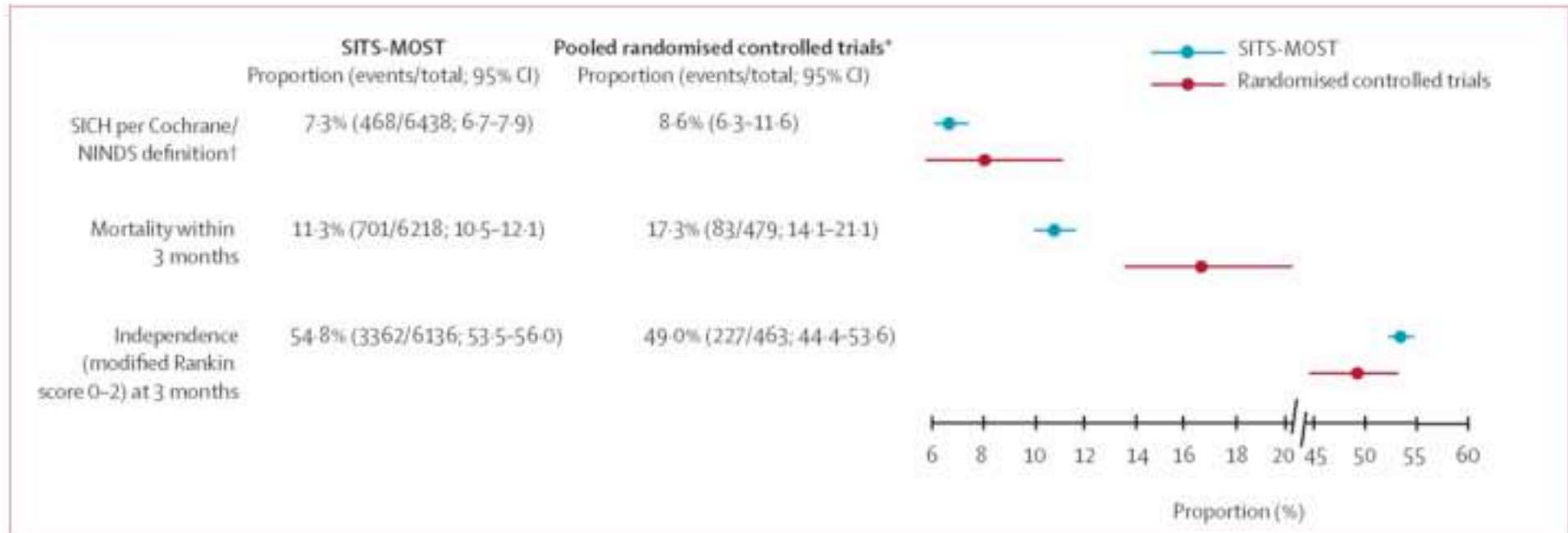


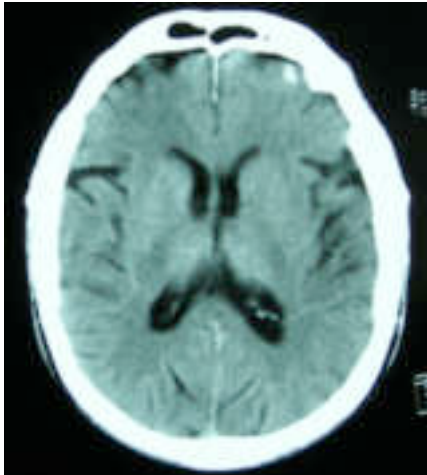
Figure 2: Proportions of patients with symptomatic intracerebral haemorrhage, including fatalities, and mortality and independence at 3 months in SITS-MOST and pooled randomised controlled trials^{10,23}

SICH=symptomatic intracerebral haemorrhage. *Active arms. †NIHSS \geq 1 and any haemorrhage.

Toute hémorragie avec détérioration neurologique (NIHSS \geq 1), ou décès dans les 7 jours

FR PREDICTIFS du risque d'hémorragie cérébrale symptomatique

- Signes scanographiques précoces étendus
- Sévérité clinique : NIHSS
- Niveau de glycémie à l'admission



- Sujet âgé, HTA systolique, surpoids

SUJET AGÉ

Table 2 Outcome and haemorrhagic complications in patients treated with tissue plasminogen activator

Variable	Patients aged <80 years (n = 865)	Patients aged ≥80 years (n = 270)	p Value
Intracranial haemorrhage, n (%; 95% CI)			
All	93 (10.8, 8.8 to 13.0)	39 (14.4, 10.5 to 19.2)	0.1
Symptomatic haemorrhages	40 (4.6, 3.3 to 6.2)	12 (4.4, 2.3 to 7.6)	1.0
Fatal	30 (3.6, 2.4 to 5.0)	11 (4.1, 2.1 to 7.3)	0.4
Outcome at 90 days, % (95% CI)			
Excellent outcome (modified Rankin Scale < 2)	40.2 (36.8 to 43.6)	25.9 (20.8 to 31.6)	0.001
Death from all causes	18.2 (15.7 to 21.0)	35.3 (29.6 to 41.4)	0.001

Sévérité de l'AVC, comorbidité, handicap pré-AVC

Sylaja PN. et al JNNP 2006;77:826-829

- Proportion encore faible de patients thrombolysés IV en France
 - délais
 - méconnaissance de l'AVC (grand public)
 - critères d'exclusion
- Fonction du site de l'occlusion
 - ACM distale : meilleure réponse
 - ACM proximale ou carotidienne : mauvaise réponse

PERSPECTIVES

- **Extension du délai :**
 - IST3 : → 6^{ème} heure
 - nouveaux thrombolytiques (phase II,III)
 - → 9^{ème} heure
 - critères de sélection cliniques et d'imagerie (diff/perf)
 - recanalisation plus rapide et/ ou réduire le risque hémorragique
- **Combinaison de la voie IV et IA**
 - IMS III : thrombolyse IV + IA / IV < 3h
- **Thrombolyse mécanique, Ultrasons**
- **Sélection des patients sur des critères IRM (mismatch)**