



# LYSE DURANT RCP PRE-HOSPITALIERE

## Avenir ou hérésie ?!



Il s'agit d'un homme de 44 ans, présentant au cours d'un examen pratique de conduite, un malaise avec PC brutale.

Un MCE est rapidement entrepris par l'une des personnes présentes et maintenu jusqu'à l'arrivée des ambulanciers 6 minutes plus tard, qui trouvent une victime en fibrillation et administrent un premier choc puis 1mg d'adrénaline avant l'arrivée du SMUR lequel poursuit la réanimation avec une fibrillation persistante puis une asystolie. Dans le contexte, après 30 minutes d'échec, une lyse est tentée, puis la RCP poursuivie jusqu'à 90 minutes, sans succès puisque le décès devra être constaté.

A posteriori, on apprendra qu'il avait été très récemment mis en évidence, chez la victime, une cardiopathie ischémique qui devait être prochainement investiguée....

Ce cas soulève l'intérêt, respectivement la place éventuelle de la lyse en situation d'ACR.



**Clairement, en l'état actuel, la lyse n'est inscrite dans aucun protocole de réanimation !!**

Compte tenu de la littérature existante ainsi que de l'évocation de cette situation, mentionnée dans les guidelines 2005 de l'European Resuscitation Council<sup>1</sup> : *Lyse à considérer lors d'ACR adulte au cas par cas après échec du protocole REA chez les patients pour lesquels une étiologie Thrombotique aiguë est suspectée* Un point mérite d'être fait sur le sujet.

L'obtention d'informations scientifiquement comparables, fiables et solides est évidemment difficile dans un domaine où la réalisation d'études de qualité se heurte d'une part à la difficulté de collecter suffisamment de cas correctement et complètement documentés, d'autre part à l'aspect éthique de la réalisation de telles études. Toutefois certaines grandes lignes se détachent :

L'analyse rétrospective de la survie des victimes d'ACR pré hospitalier montre que celle-ci, reste malgré les années, de l'ordre de 7%<sup>2</sup> .....et encore, la qualité neurologique des survivants n'est-elle pas toujours mentionnée !

A l'exception de la réalisation d'un BLS précoce, d'une défibrillation rapide (si indiquée) et de l'administration (chez certains patients) d'une hypothermie thérapeutique, aucun moyen et plus particulièrement aucune drogue, n'ont permis une amélioration de ces résultats. La recherche de moyens capables d'atteindre ce but est donc logique

Or, deux constats sont faits, qui indiscutablement font lorgner les intervenants préhospitaliers sur l'intérêt éventuel de la lyse en cours de RCP :

•50 à > 70% des RCP pré-hospitalières pour ACR ont pour cause soit un infarctus cardiaque aigu soit une embolie pulmonaire

•Si les deux mécanismes (embolie pulmonaire et obstruction coronarienne) sont différents, la thrombolyse est cependant efficace dans les deux cas.

Enfin, plusieurs cas rapportés suggèrent que l'application d'une lyse en cours de RCP contribue au rétablissement d'une stabilité hémodynamique d'une part et, d'autre part serait associée avec une amélioration de la survie à long terme mais aussi de l'état fonctionnel des victimes.

Historiquement, c'est en 1974 (!) que l'administration d'un thrombolytique (streptokinase) est tentée lors d'une RCP au cours d'une embolie pulmonaire, avec succès.

Par la suite, essentiellement en raison des craintes liées aux saignements secondaires, l'attitude est plutôt de considérer la RCP et ses manœuvres « traumatiques » comme une contre-indication à la lyse.



### Rôle vasculaire :

La thrombolyse lors d'un infarctus du myocarde nécessite un temps moyen de reperfusion de l'ordre de 60 minutes. Or la littérature soutenant l'emploi de la lyse durant RCP fait état d'une efficacité bien plus rapide dans cette situation, faisant suggérer que le *rétablissement d'un rythme cardiaque efficace* ne nécessiterait, lui, que la lyse *partielle* de l'obstacle.

Une autre (voire complémentaire) explication voudrait que les embolies de la micro circulation cardiaque soient plus accessibles à la lyse qu'un thrombus occlusif, plus volumineux.

Différentes études montrent en outre que l'arrêt cardiaque est associé avec l'activation d'une coagulation intravasculaire disséminée sans qu'une fibrinolyse endogène adéquate ne la contrebalance. Ainsi la lyse durant la RCP permettrait-elle une amélioration globale du flux de la micro circulation intracardiaque.



### Récupération neurologique

En sus de l'hypoxie cérébrale, la reperfusion cérébrale a été impliquée comme un élément majeur de la récupération neurologique après ACR. Des études animales avec marqueurs et fixation post-mortem permettant de visualiser l'état de perfusion immédiatement après ACR suggèrent, dans certaines régions du cerveau, l'existence de microthromboses qui résistent à la reperfusion.

Outre l'effet sur ces microthromboses, l'utilisation de thrombolytiques spécifiques semble permettre, in vitro, d'augmenter la résistance cellulaire au stress oxydatif lié à l'ischémie. L'administration de la lyse, outre le rétablissement d'un flux aurait ainsi des effets neuroprotecteurs



### Sécurité, effets secondaires

L'appréciation des risques secondaires à l'administration est également indispensable, au vu des craintes hémorragiques indissociables de l'utilisation d'un thrombolytique ce, d'autant que nombreux sont les protocoles qui considèrent justement la RCP comme une contre-indication à la lyse.

Or les études faisant état de lyse avant ou au cours d'une RCP ne suggèrent pas la survenue de saignement plus importants. Au contraire, selon plusieurs études la survie serait même améliorée chez les survivants d'un ACR ayant reçu une lyse par rapport à ceux qui n'en ont pas reçu !

<sup>1</sup> European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005 / Section 4. Adult advanced life support

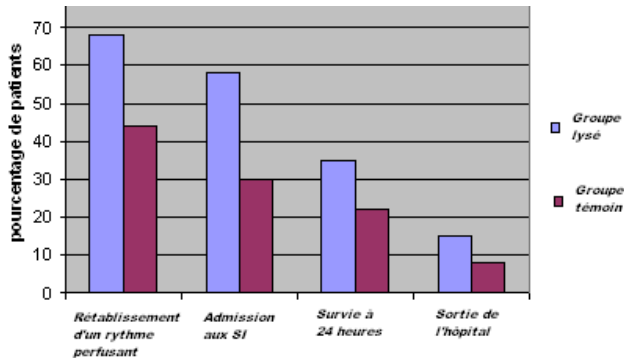
<sup>2</sup> Nichol G. Ann Emerg Med 1996



## Quelques unes des principales études

### BW Böttiger : *Lancet* 2001

Etude prospective portant sur 40 patients (50 cas témoins)  
 Les patients recevant une lyse sont ceux, en ACR, dont l'origine est vraisemblablement cardiaque (l'étude n'inclut donc pas les éventuelles embolies pulmonaires) chez lesquels un rythme perfusant n'est pas obtenu dans les 15 premières minutes de la RCP. Si dans les 30 minutes après administration de la lyse le rythme efficace n'était toujours pas obtenu, une seconde lyse était effectuée. Parmi les patients d'emblée exclus, à part ceux présentant une situation d'embolie hémorragique, on doit relever ceux de plus de 75ans (limite d'âge au-delà de laquelle le risque de lésions hémorragiques lié à la lyse augmente de façon notable)



Les résultats sont encourageants (!) en tous cas en ce qui concerne le rétablissement d'un rythme perfusant et le % de patients admissibles aux SI, qui sont statistiquement significatifs. L'étude montre en outre l'absence de complication hémorragique en relation avec la lyse (2 hémorragies digestives survenues à J1 et J12)

Dans la longue correspondance qu'a généré la parution de cet article, les auteurs concluent de la façon suivante :

« We recommend thrombolytic treatment with plasminogen activators as an **optional** treatment for **witnessed** cardiac arrest when **conventional treatment is not effective** in the **early** phase of CPR »

On relève donc que la lyse est considérée comme une *option*, à condition que l'ACR ait eu lieu *devant témoin* (d'une part on peut ainsi en suggérer une étiologie brutale donc possiblement cardio-vasculaire ; d'autre part l'heure de survenue et par conséquent le délai avant lyse éventuelle est connu) et d'autre part, qu'elle est réalisée uniquement dans une *phase précoce* et *après échec* d'une prise en charge ACLS classique.

La critique concerne le manque de randomisation (pas de choix « au hasard » concernant les options *traitement* ou *non*), le faible nombre de patients concernés ainsi que le fait que ceux ci soient comparés à un groupe témoin historique.

### RB Abu-Laban : *NEJM* 2002

L'étude ne concerne que des victimes en PEA (117 cas) Le rythme perfusant est rétabli dans 21.4% des cas après la lyse contre 23.3% dans le groupe témoin. Seuls 4 patients survivent au-delà de 24 heures, qui appartiennent tous au groupe lysé ; un seul d'entre eux pourra quitter l'hôpital....

L'étude ne montre donc pas, d'avantage quant à la lyse. Evidemment il s'agit de PEA (sous groupe) et non de cas mêlés qui incluraient vraisemblablement des cas plus « favorables ». Outre qu'il s'agit de l'étude d'un sous-groupe d'ACR, la lyse intervient tardivement dans le protocole.

### K Janata : *Resuscitation* 2003

L'étude porte sur la lyse dans 36 cas d'embolie pulmonaire  
 Le rythme perfusant est rétabli chez 67% des patients lysés contre 43% des cas témoins. La survie à 24heures est de 53% contre 23% et 19% des cas lysés sortent de l'hôpital contre 7% des témoins.

Ici encore, il s'agit d'une étude non randomisée comportant peu de patients et qui de plus, sont comparés à un groupe témoin aux particularités différentes.

### DM Fatovich : *Resuscitation* 2004

La spécificité de l'étude tient au fait que les patients, par ailleurs peu nombreux (n = 35) ne sont randomisés, pour une lyse ou non, que lors de leur arrivée à l'hôpital, après des périodes d'ACLS plus ou moins longues. De façon presque étonnante, le rythme perfusant est cependant rétabli chez 42% des patients recevant la lyse contre... 6% (1 seul cas) des témoins. Seuls deux patients

peuvent quitter les urgences pour une unité et un seul (non lysé) quitte finalement l'hôpital....

Les reproches concernent le nombre des patients concernés et plus encore le fait que le groupe « lyse » est constitué de patients plus jeunes et bien plus souvent en FV au moment du traitement.



La synthèse faite, sur le sujet, par l'European Resuscitation Council dans ses Guidelines for Resuscitation en 2005 est la suivante :

Les données cliniques sont **insuffisantes pour recommander l'utilisation de routine** de la lyse durant l'ACR non trauma.

La lyse peut être **envisagée** lorsque l'origine de l'ACR est Suspectée d'être une EP aigue.

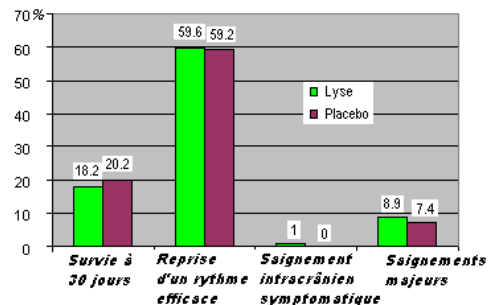
La lyse est à considérer lors **d'ACR adulte** au cas par cas **après échec** du protocole REA chez les patients pour lesquels une **étiologie thrombotique aiguë est suspectée**

Si une lyse est donnée dans ces circonstances, la **poursuite de la RCP pendant au moins 60-90 min** doit être envisagée avant d'en décider l'interruption

On sait que l'établissement d'une reperfusion myocardique correcte, lors de lyse pour infarctus nécessite en moyenne 60 minutes. Si ce délai en situation d'ACR secondaire à une embolie pulmonaire n'est pas particulièrement documenté, on a toutefois pu constater qu'en situation d'ACR cardiaque l'effet (en l'occurrence la réapparition d'un rythme perfusant) était obtenu de façon plus rapide que ce que l'on pouvait attendre, laissant suggérer qu'une lyse totale de l'obstacle n'était pas nécessaire pour que l'on puisse voir émerger un rythme efficace.

**TROICA (Thrombolysis in Cardiac Arrest)** étude européenne impliquant plusieurs grands centres visant à étudier l'efficacité et la sécurité de la thrombolyse durant ACR a été mise en route en 2004. Elle devait régler le problème en démontrant l'intérêt de la lyse.

Mille cinquante (!) patients en ACR ont été randomisés entre administration d'un placebo ou d'une thrombolyse (tenecteplase). Tous avaient plus de 18 ans, leur ACR d'origine présumée cardiaque devait avoir eu lieu devant témoins ; un BLS être débuté dans les 10 minutes et avoir duré plus de 10 minutes, ou alors une procédure ACLS avoir été initiée dans les dix minutes depuis l'ACR , pour que le patient soit candidat.



Les résultats ont été décevants en ce qu'ils n'ont pas montré l'amélioration espérée, même si les complications se sont confirmées être peu nombreuses.

Böttiger, l'un des auteurs explique une des raisons de cette déception par le fait que *«comme il y a un consensus général concernant l'efficacité, chez les patients avec embolie pulmonaire, nous avons informé les paramedics de traiter tout patient suspect de cette étiologie et ..... de l'exclure de l'étude. Ainsi nous avons exclu les patients chez lesquels le résultat aurait été le meilleur.... »*



Ainsi, même plein de bonne volonté, démontrer l'efficacité de la lyse dans les ACR reste bien difficile !

Vu l'intérêt manifesté, il est toutefois probable que les prochaines recommandations des grandes sociétés médicales ne puissent faire autrement que d'aborder le sujet. Par contre, pour ce qui est de l'intégration de la thrombolyse dans un protocole, les évidences manquent clairement actuellement.

\*\*\*\*\*

L'essentiel des informations incluses dans ce bulletin est tirée de l'article De DK Pedley et WG Morrison, paru dans Emerg Med J 2006 intitulé Role of thrombolytic agents in cardiac arrest ainsi que de la bibliographie de référence