

*OPTIMISER LA PRISE EN
CHARGE PRE-HOSPITALIERE
DES SYNDROMES
CORONARIENS ST+*

C. Pradeau, M. Thicoïpé, SAMU 33

Biarritz, le 10 juin 2010



Aspiration du thrombus

Réseau de PEC des STEMI

Mortalité

La stratégie antithrombotique

Hémorragie

Recommandations ESC 2008

PPCI vs. Thrombolyse

Délais au PCI

Voie radiale vs fémorale

Angioplastie de sauvetage

Le Réseau de La prise en charge des STEMI



**Médecin /
Cardiologue**

**Appel pour douleur
thoracique**



15

**15 ou lignes
dédiées**

**Recherche de
signes
compatibles
avec SCA ST+**

Fort risque

Faible risque



SMUR +/- SP



SOS MEDECIN

**Ambulance
Avec DSA**



USIC avec KT

**Transfert
SMUR**

URGENCES

Quelques chiffres



Nombre d'appels pour douleur thoracique
au SAMU 33:

5 500 appels/an



Nombre de sorties SMUR de Bordeaux en primaire
pour suspicion de pathologie cardiaque:

1 500 primaires /an



Nombre de SCA ST +
180 primaires /an

OPTIMISER LES DELAIS



Les délais en Gironde

- **Douleur - Appel :**
 - 1H (2001)
 - 1H 10 (2007-08)
- **Douleur - THP :**
 - 1H36 (2001)
 - 1H30 (2007-08)
- **Douleur - Angioplastie :**
 - 3H39 (2001)
 - 3H42 (2007-08)

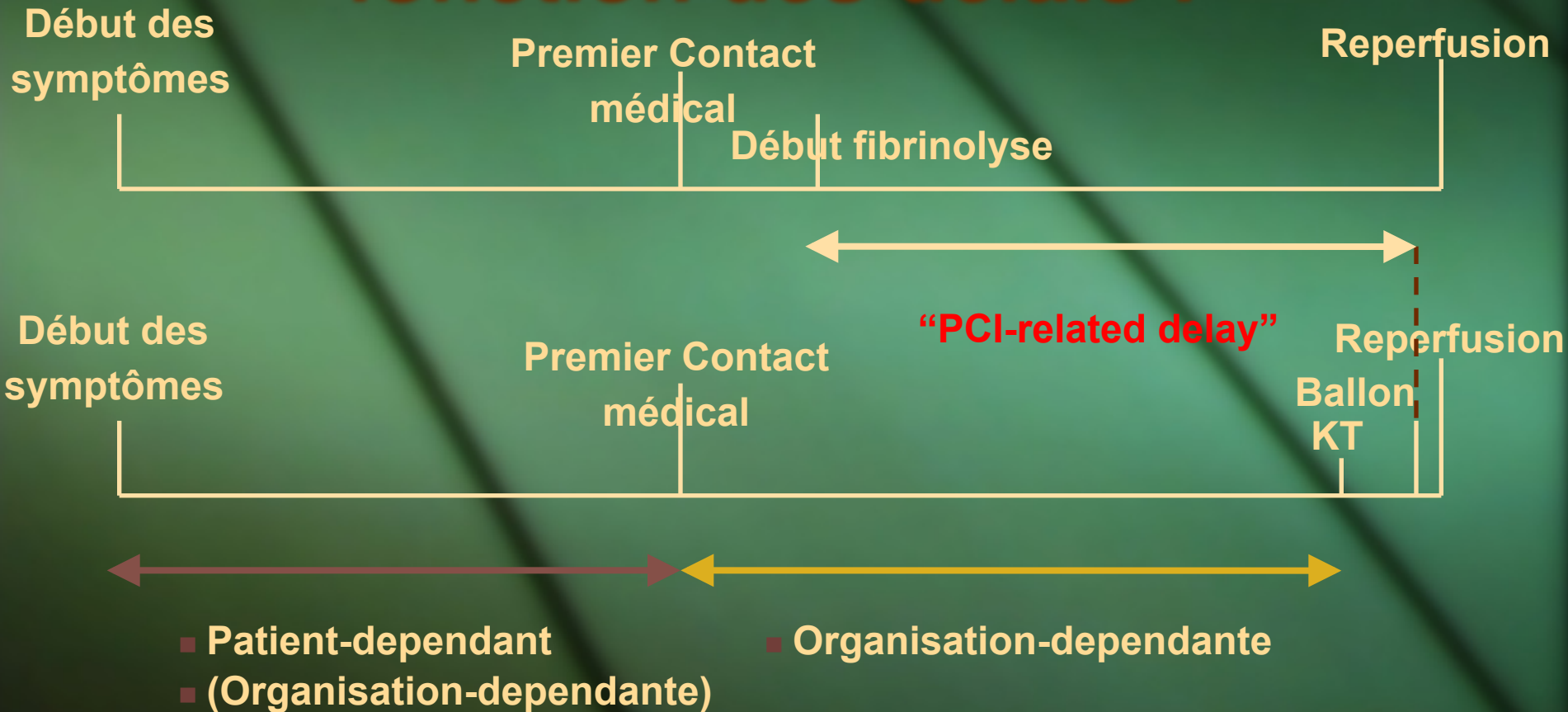
Optimiser les délais

- Campagne de sensibilisation à l'appel
- Optimiser les délais de déclenchement du SMUR
 - Centre d'appel des SAMU :
 - Numéro : 15 pour le public
 - Numéro prioritaire pour les médecins
 - Numéro spécifique pour un transfert secondaire

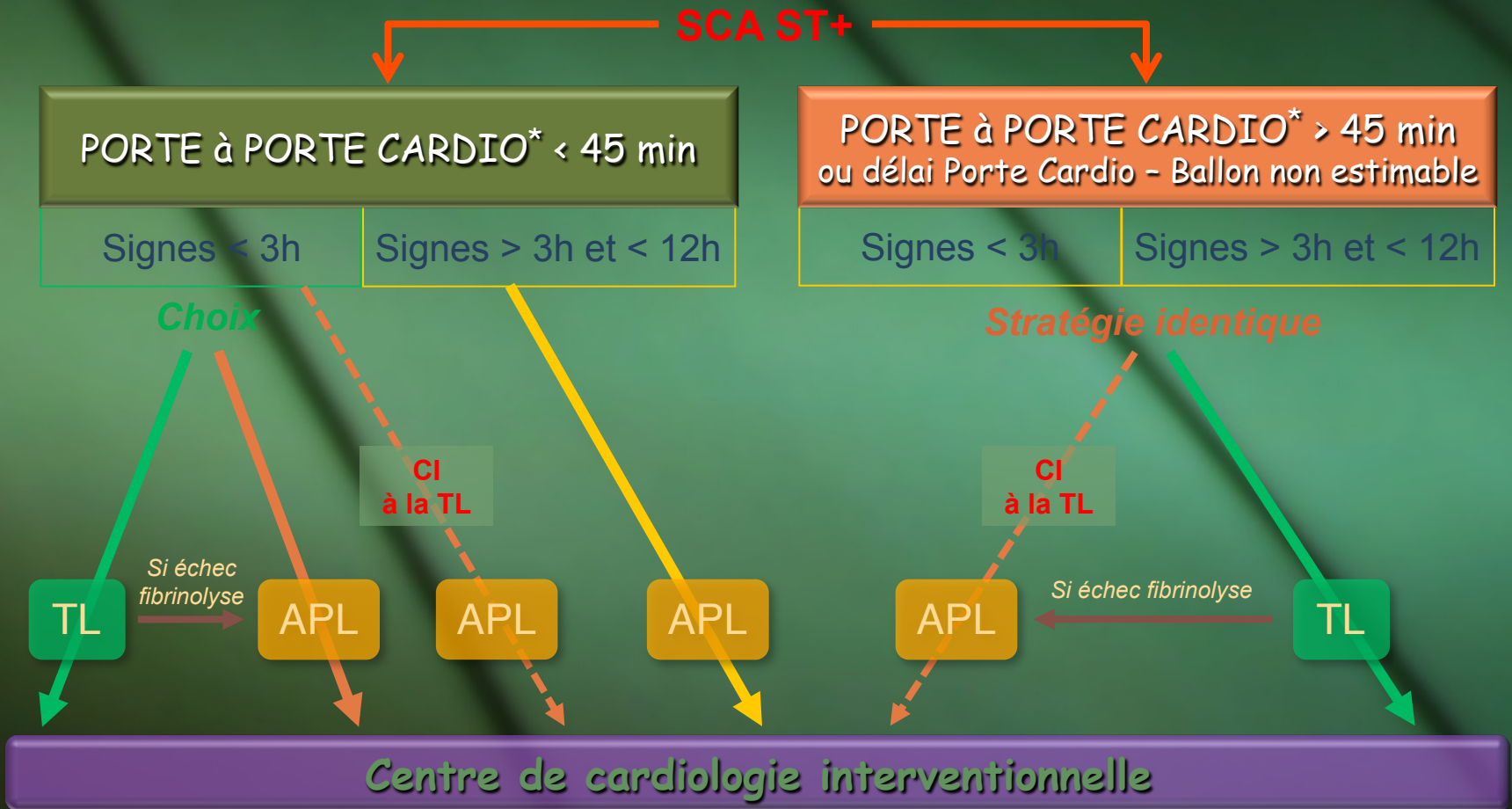
LA THERAPEUTIQUE



La stratégie de reperfusion est fonction des délais :

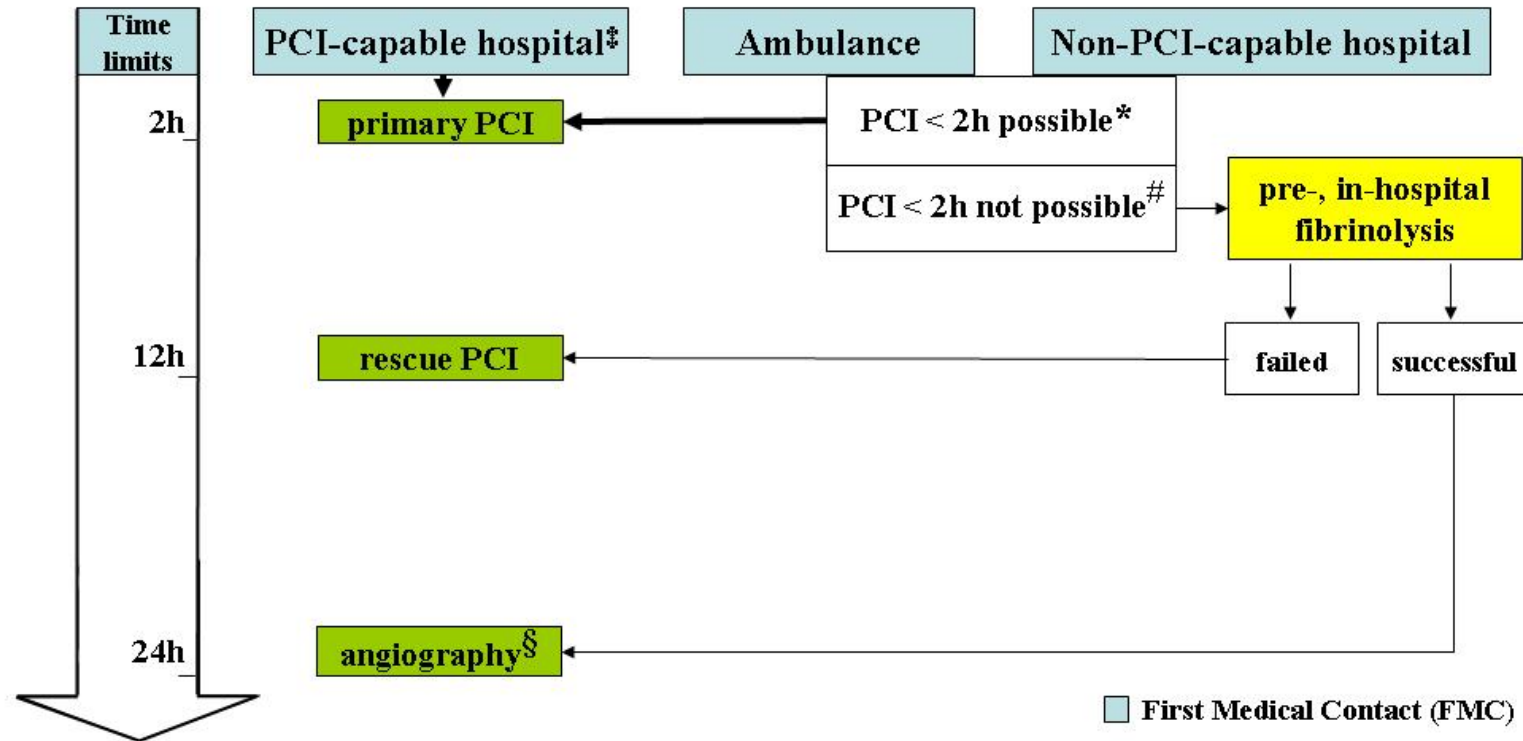


Stratégies de reperfusion⁽¹⁾ ...



(1) Conférence de consensus : Prise en charge de l'infarctus du myocarde à la phase aiguë en dehors des services de cardiologie.
23 novembre 2006 - www.has-sante.fr.

Stratégies de reperfusion



* Time FMC to first balloon inflation must be shorter than 90 min in patients presenting early (< 2 h after symptom onset), with large amount of viable myocardium and low risk of bleeding.

[#] If PCI is not possible < 2 h of FMC, start fibrinolytic therapy as soon as possible.

[§] Not earlier than 3 h after start fibrinolysis

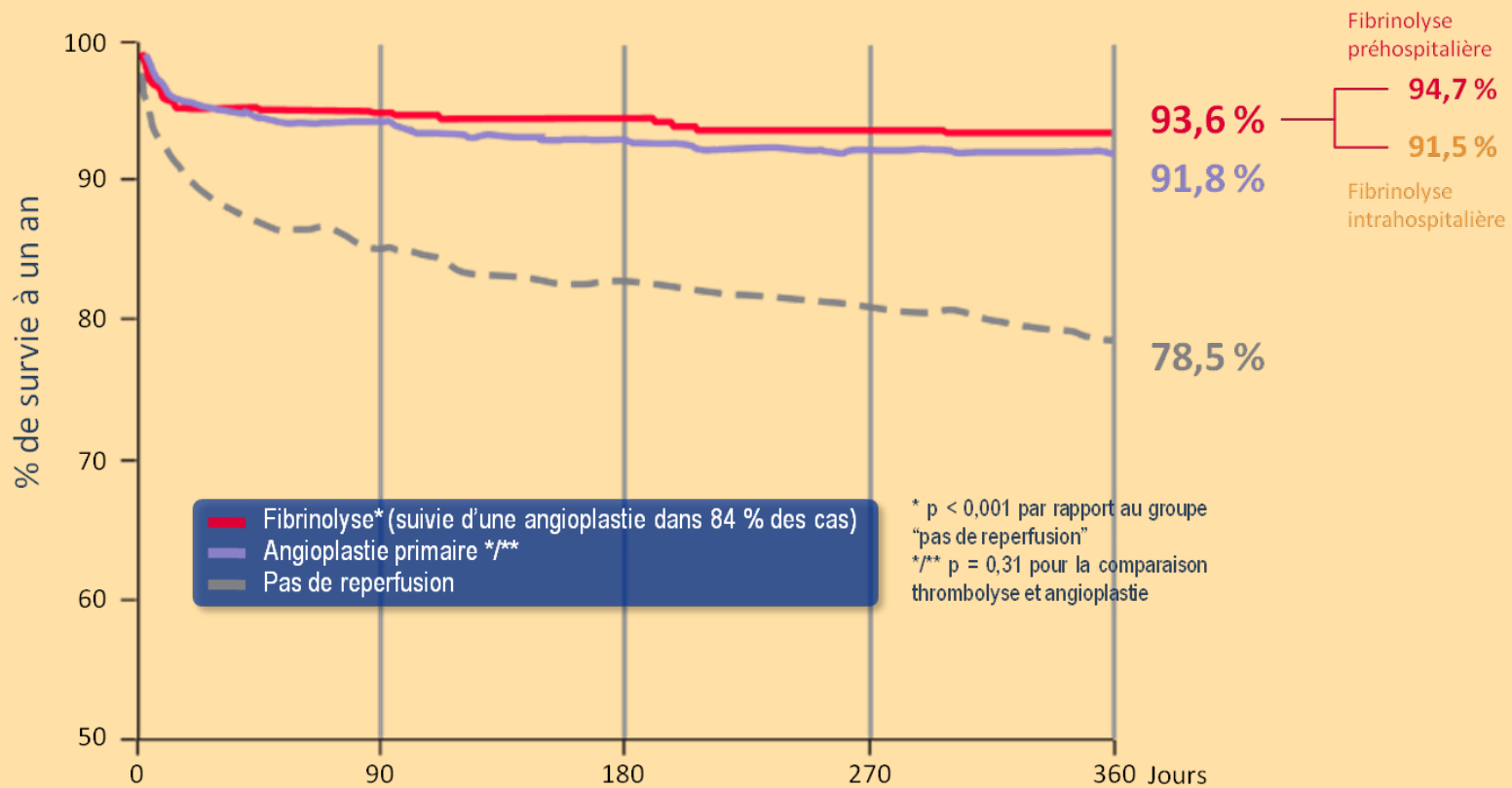
[‡] 24/7 service

Quelle thérapeutique ?

- **Place de la métalyse**
- Place des thienopyridines
- Place des antiGP IIb IIIa
- Quelle héparine

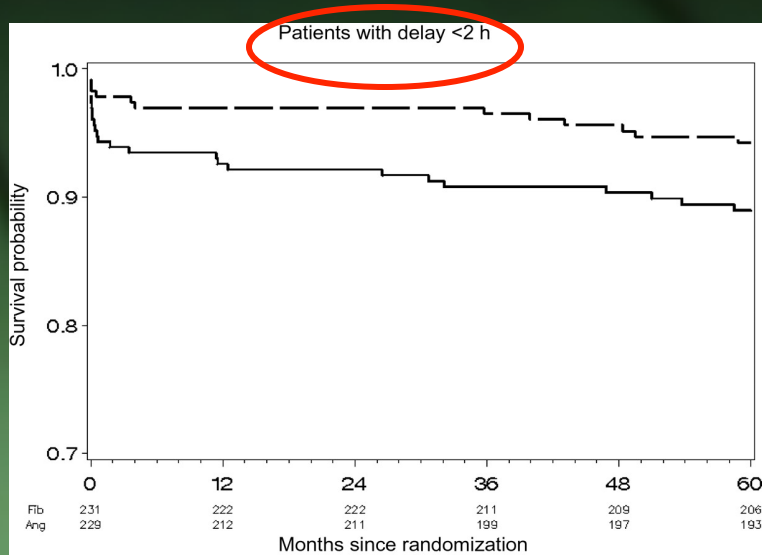
Les modes de désobstruction au SMUR de Bordeaux

- La Thrombolyse pré hospitalière
 - 42% en 2001
 - 31% en 2007-8
- L'angioplastie primaire
 - 58% en 2001
 - 69% en 2007-8

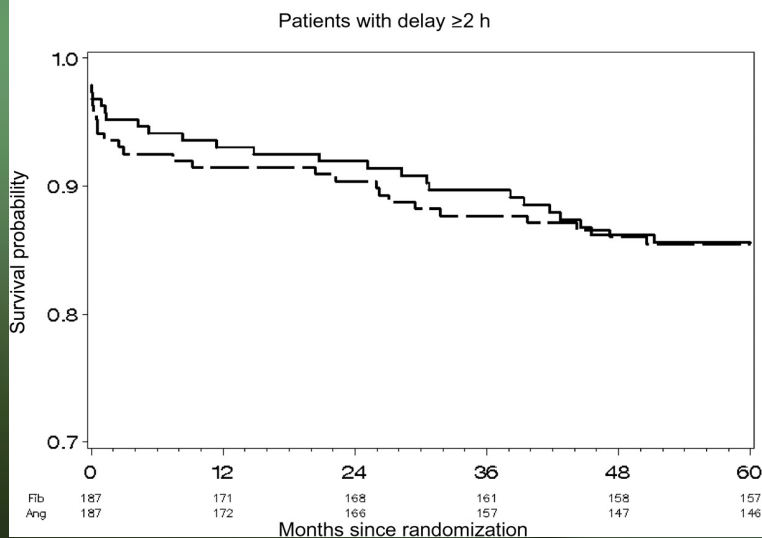


Pas de reperfusion	581	562	552	534
Thrombolyse	440	437	434	433
Angioplastie	529	522	518	512

•DANCHIN and al Data from the French registry on Acute ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI). Circulation 2008 ; 118 : 268-276.



P=0,04



METALYSE

- Si délai : SMUR-KT important
- Et si délai : douleur-fibrinolyse court

Captim à 5 ans, E Bonnefoy Eur
Heart J 2009 30(13):1598-1606

Orientation du patient fibrinolyté

SCA ST+ à haut risque douleur < 12H

TNK + ASA + Heparin / Enoxaparin + Clopidogrel

Entre 2005 2007

Community Hospital Emergency Department

Transfert urgent vers centre de PCI

Traitement sans transfert immédiat

(N = 537)

(N = 522)

Evaluation de la douleur et de la résolution du segment ST 60-90 minutes après randomisation



Echec de Reperfusion*

Succès de Reperfusion

Accès KT/ PCI sous 6h

Angioplastie de sauvetage ± anti GP IIb/IIIa

Accès KT ± PCI > 24 hrs plus tard

PCI Centre Cath Lab

Randomisation stratified by age (≤ 75 yrs vs. > 75 yrs) and by enrolling site

Xarren and al. N Engl J Med

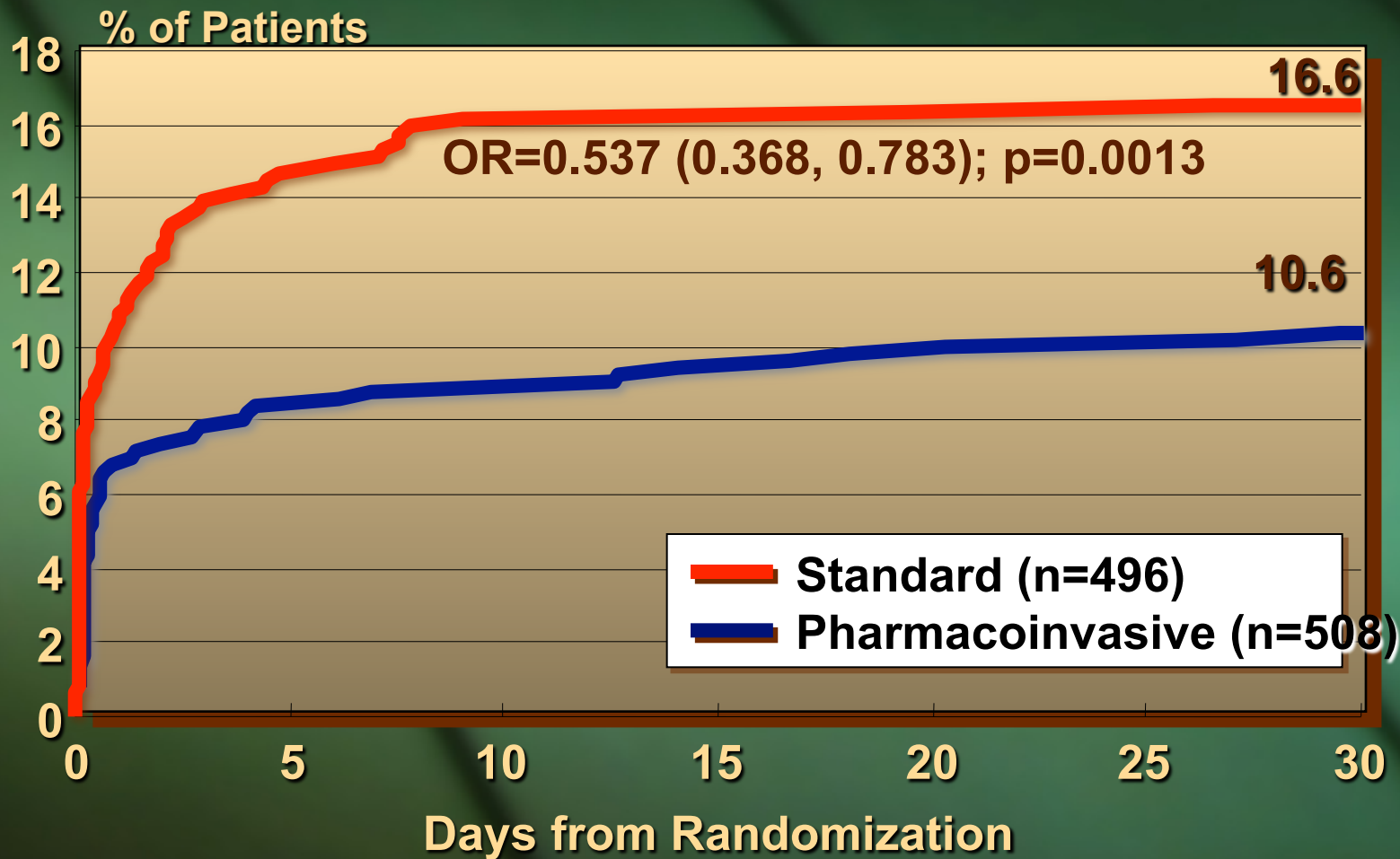
2009;360/ 2705-18

* ST segment resolution < 50% & persistent chest pain, or haemodynamic instability



Critère de jugement : décès, re-IdM, ins cardiaque congestive, récurrence d'ischémie, état de choc à J30

PRELIMINAIRE



n=496	422	415	415	414	414	412
n=508	468	466	463	461	460	457

Nordistemi

SCA ST+ dl < 6h
traités par Tenecteplase

N=276
2/2005-4/2008



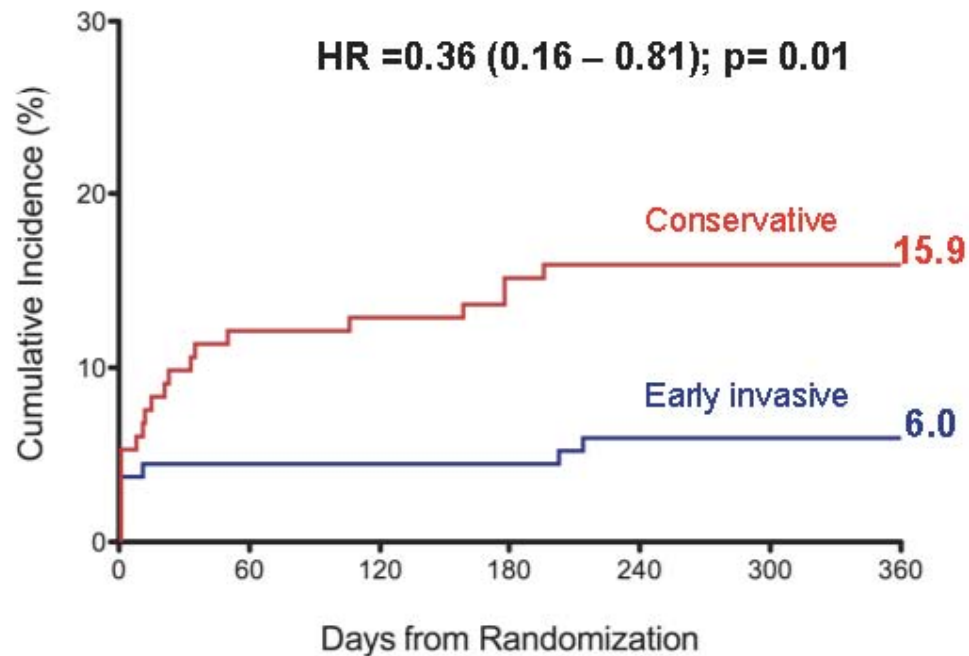
Transfert immédiat
pour PCI n= 134

Pas de transfert immédiat
n=138
dont 36 PCI de sauvetage

Suivi à J30

Kaplan-Meier curve for Secondary Endpoint

12-month Death, Reinfarction or Stroke



No. At Risk

Conservative group	132	116	115	114	111	111	111
Early invasive group	134	128	128	128	126	126	126

Quelle thérapeutique ?

- Place de la Métalyse
- **Place des Thiénopyridines**
- Place des AntiGP IIb IIIa
- Quelle héparine ?

**SCA ST+ dl < 12h
traités par fibrinolyse +
aspirine + héparine**

N=3 491

**+ clopidogrel 300mg
puis 75mg/J**

+ placebo

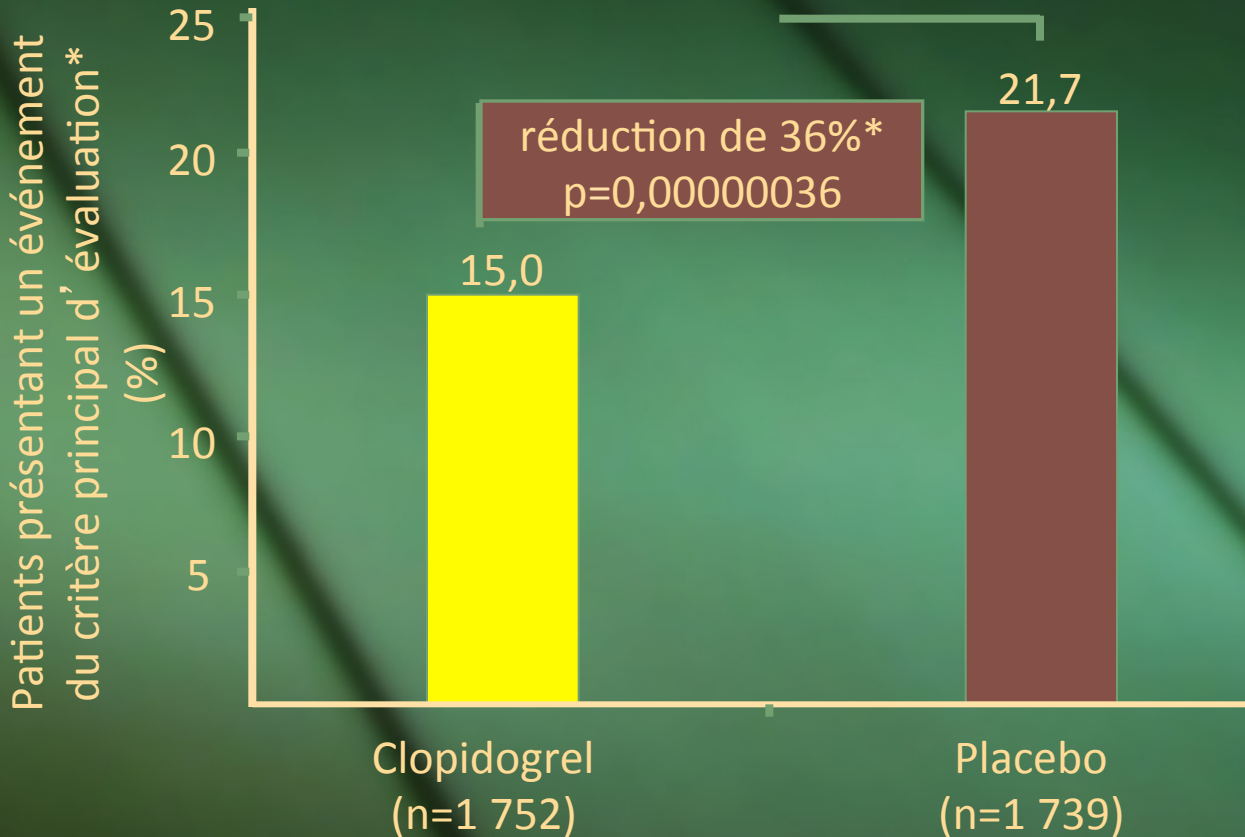
(n=1 739)

**Angioplastie 48h à 192H
après le début de traitement**

Le critère de jugement est un critère composite basé sur la réduction du risque d'occlusion de l'artère responsable de l'infarctus (Flux TIMI 0/1), de décès ou d'IDM

(n=1 752)

Traitements adjuvants



*Basé sur la réduction du risque d'occlusion de l'artère responsable de l'infarctus (Flux TIMI 0/1), de décès ou d'IDM par le clopidogrel par rapport au placebo (OR: 0,64 [0,53 to 0,76]; p <0,001)

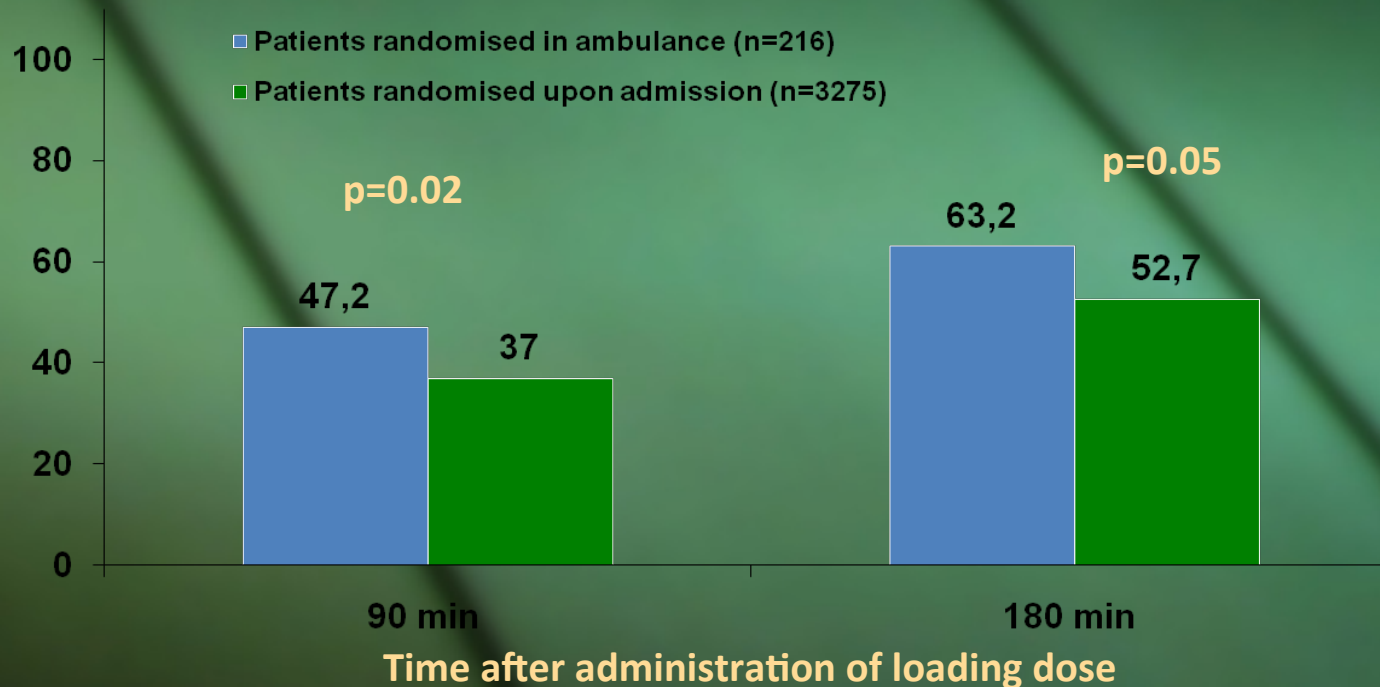


Traitements adjuvants

CLARITY ambulance sub-study:

3491 patients thrombolysés <76 ans avec STEMI
clopidogrel versus placebo
dans l'ambulance ou à l'admission

Patients with ST-segment resolution at ECG (%)



Meilleure régression du ST si clopidogrel débuté dans l'ambulance

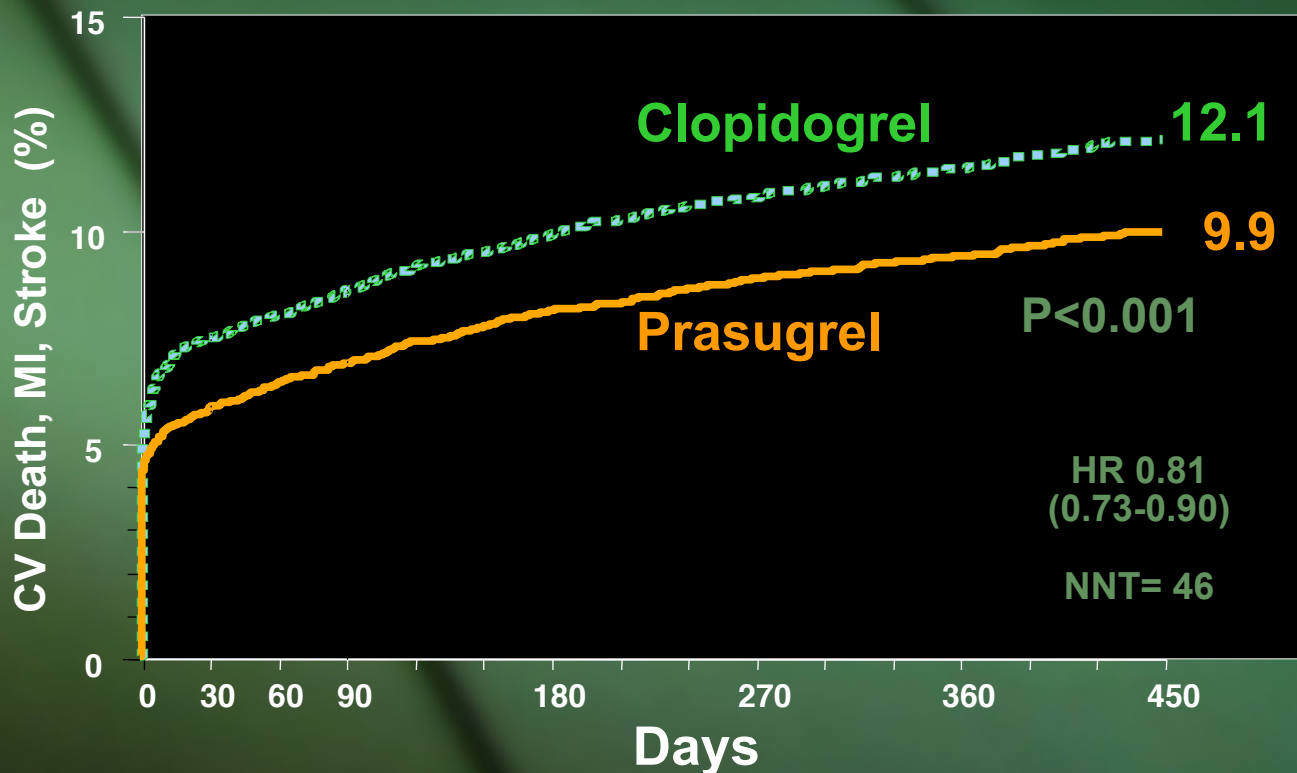
Prasugrel comparé au Clopidogrel chez des patients SCA admis en angioplastie primaire

Gilles Montalescot, Stephen D. Wiviott, Eugene Braunwald, Sabina A. Murphy, C. Michael Gibson, Carolyn H. McCabe and Elliott M. Antman,
for the TRITON–TIMI 38 Investigators

- ◆ 13,608 patients randomisés entre 2004 et 2007
 - 10,074 SCA ST- et 3,534 SCA ST +
 - 707 centres dans 30 pays
 - 1 bras Prasugrel (n=6813) / un bras Clopidogrel (n=6795)
 - Durée moyenne de traitement 14.5 mois
 - 94% de patients stentés

Résultats à 15 mois

TRITON-TIMI 38



Wiviott et al. *New Engl J Med* 2007;357:2001-2015

PLATO study design

**Patients (N=18,624)
hospitalises pour infarctus
(SCA ST + et SCA ST-)
avec PCI > ou = 24 h après randomisation**

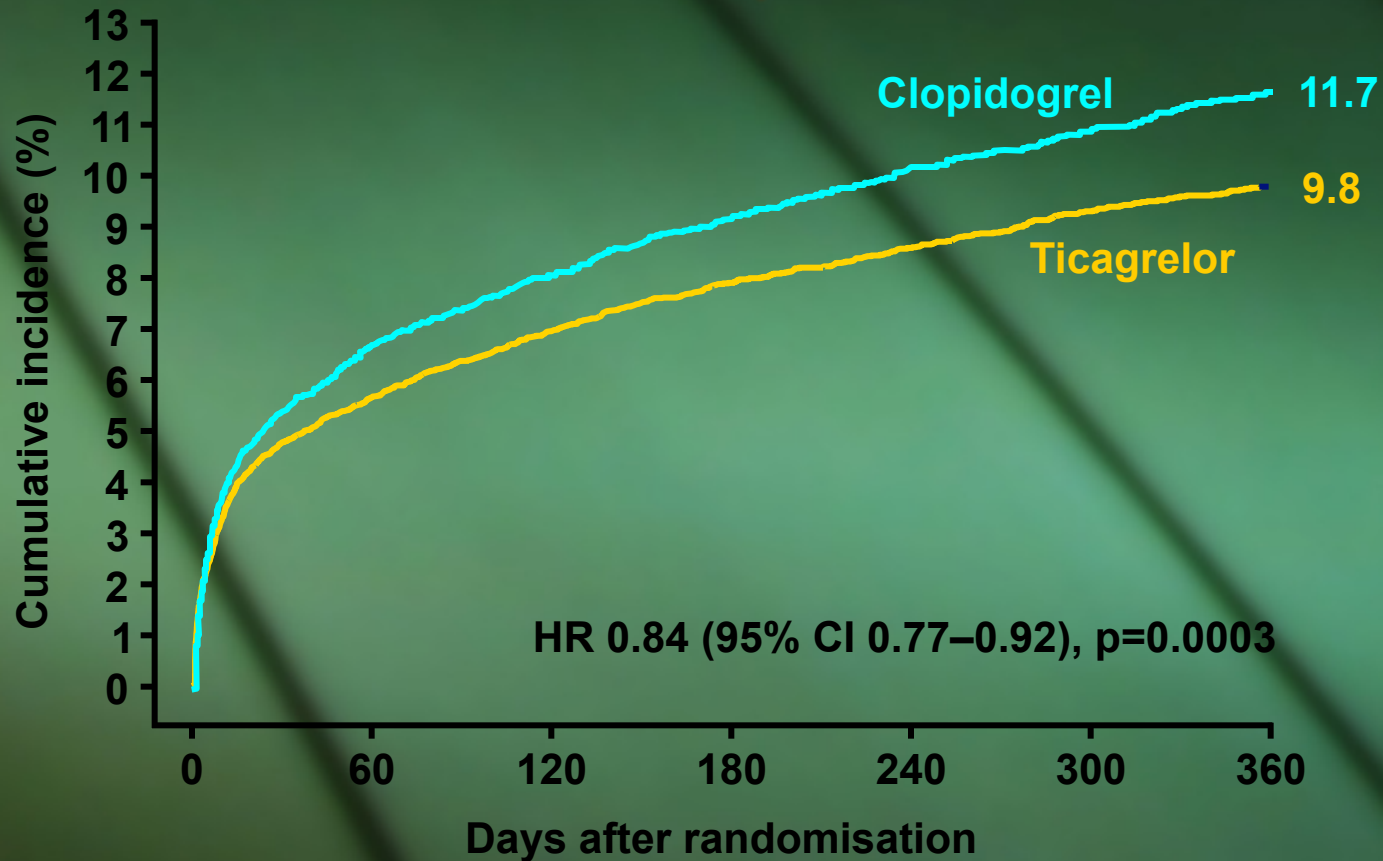
**Clopidogrel 300 mg en dose de charge
puis 75mg/j
(avec 300mg pre PCI en supplément)**

**Ticagrelor
180 mg en dose de charge
Puis 90 mg/j
(avec 90 mg pre-PCI en supplément)**

Suivi 6–12-mois

Critères de jugement : décès CV + IdM + AVC

Etude PLATO : Critères composites : décès cardiovasculaires, infarctus ou AVC



Ticagrelor	9,333	8,628	8,460	8,219	6,743	5,161	4,147
Clopidogrel	9,291	8,521	8,362	8,124	6,743	5,096	4,047

- Place de la métalyse
- Place des thienopyridines
- **Place des antiGP IIb IIIa**
- Quelle héparine

Abciximab chez des patients traités par clopidogrel avant angioplastie

BRAVE-3 Trial
Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation-3 Trial

Clopidogrel 600 mg per os
Aspirine 500 mg i.v. ou per os
HNF 5.000 UI

Abciximab n=401

Placebo n=399

Aspirine 200mg/J
Clopidogrel 2 x 75mg/J for 3J
Clopidogrel 75mg/J \geq 4 sem

Conclusion

Critère principal : à J30 décès, ré infarctus, revascularisation et AVC dans les 2 groupes

Résultats pas de différence significative entre les 2 groupes ($P=0,40$).

Aucune différence significative de la taille des infarctus dans les 2 groupes ($P=0,47$).

The *FINESSE* Trial (Facilitated *IN*tervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events)

- 3 BRAS : 2 452 patients randomisés
- ➔ 828 reteplase 1/2 dose et abciximab avant pci
- ➔ 818 abciximab avant pci
- ➔ 806 Placebo avant pci

CRITERE DE JUGEMENT:
Décès et complications à J90
➔ Pas de différence significative
entre les 2 groupes

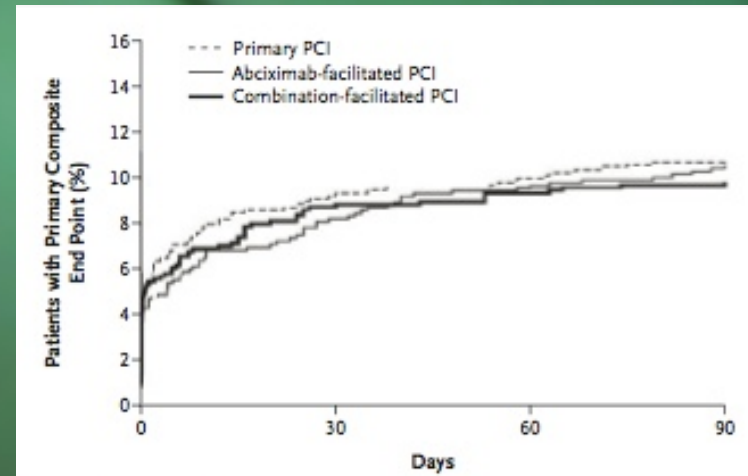
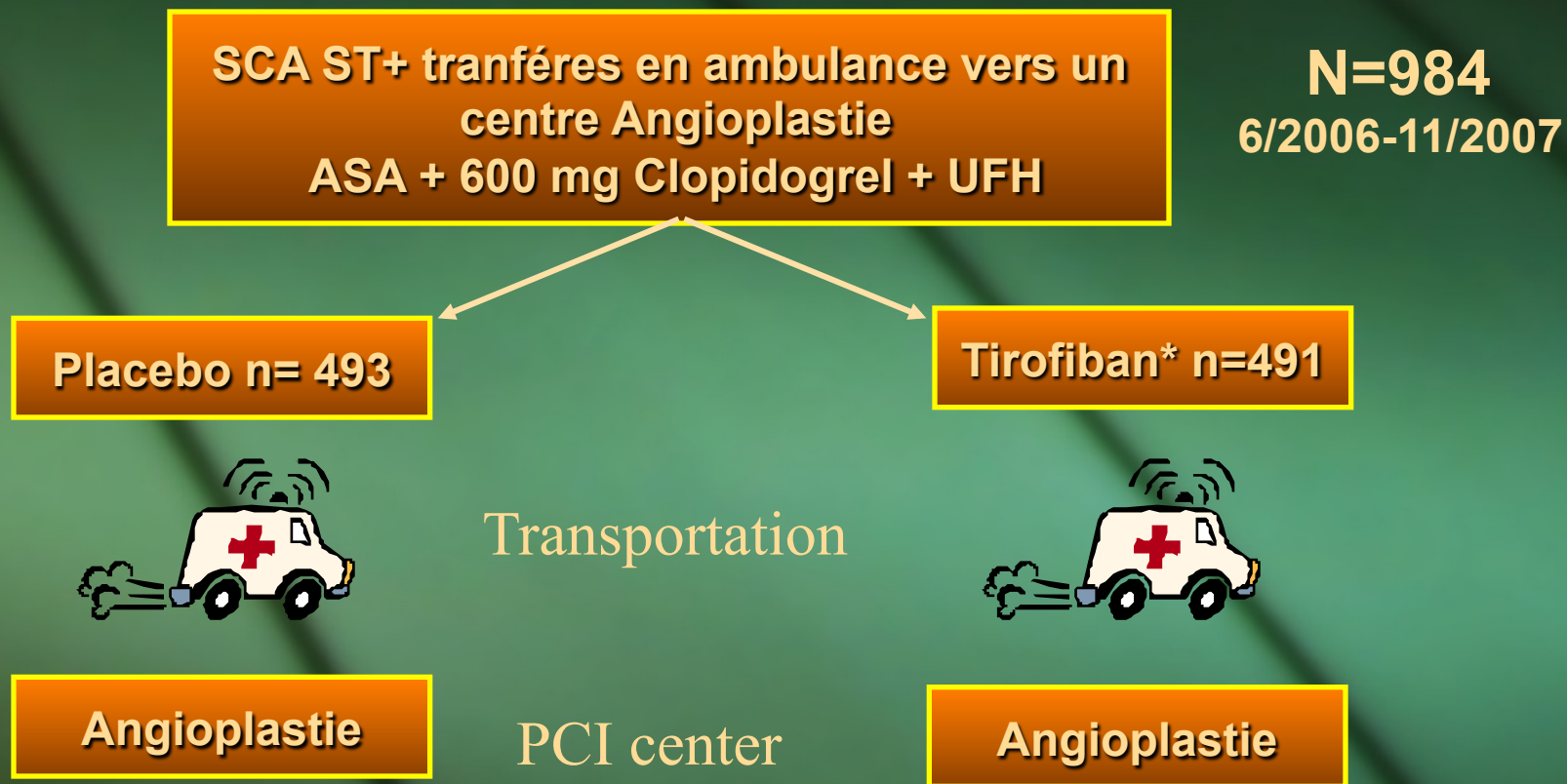


Figure 3. Kaplan–Meier Estimates of the Proportion of Patients with the Composite End Point.

The composite end point included death from all causes and complications of myocardial infarction from randomization through day 90. Data are shown for all patients randomly assigned to a treatment group. $P=0.55$ for the comparison of primary percutaneous coronary intervention (PCI) with reteplase-plus-abciximab-facilitated (combination-facilitated) PCI. $P=0.86$ for the comparison of primary PCI with abciximab-facilitated PCI. $P=0.68$ for the comparison of abciximab-facilitated PCI with combination-facilitated PCI.

ON-TIME -2



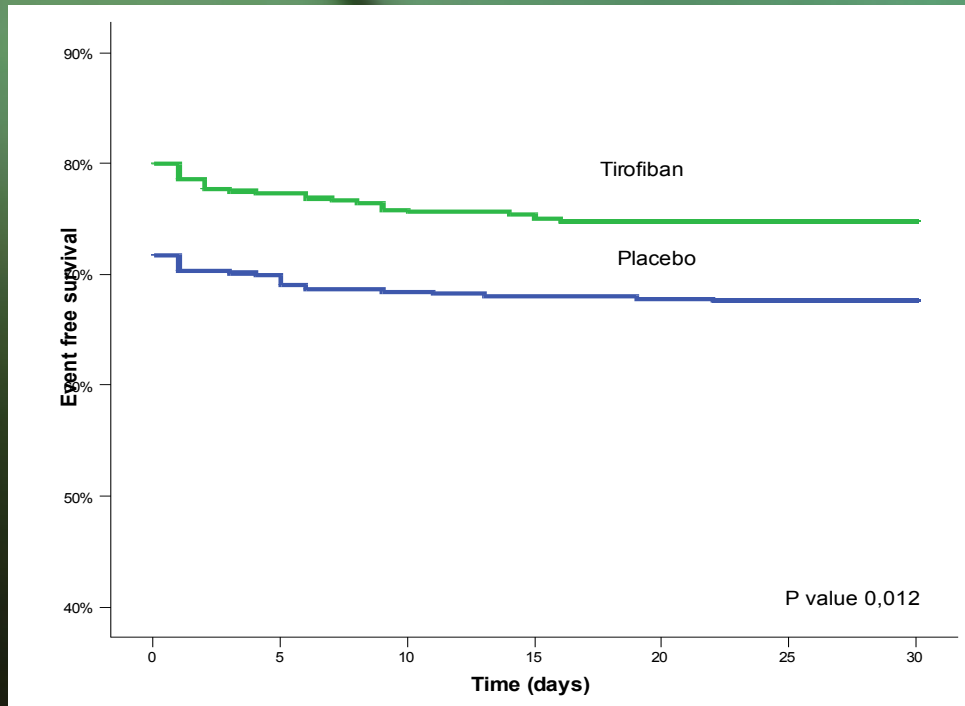
**Bolus: 25 µg/kg & 0.15 µg/kg/min infusion*

Délai médian ttt - PCI : 55 minutes

Ongoing Tirofiban In Myocardial Infarction Evaluation

Résultats le tirofiban :

- > Améliore la regression de ST à 30 mn
- Améliore la résolution du segment ST à 90 mn
- Améliore la survie à J30



P = 0.013

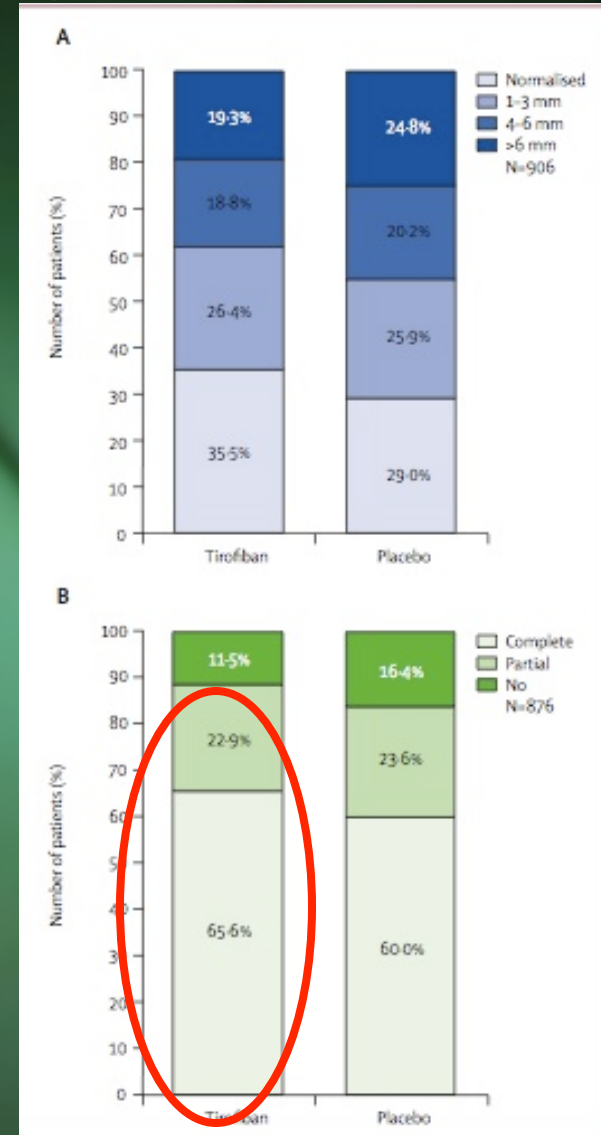
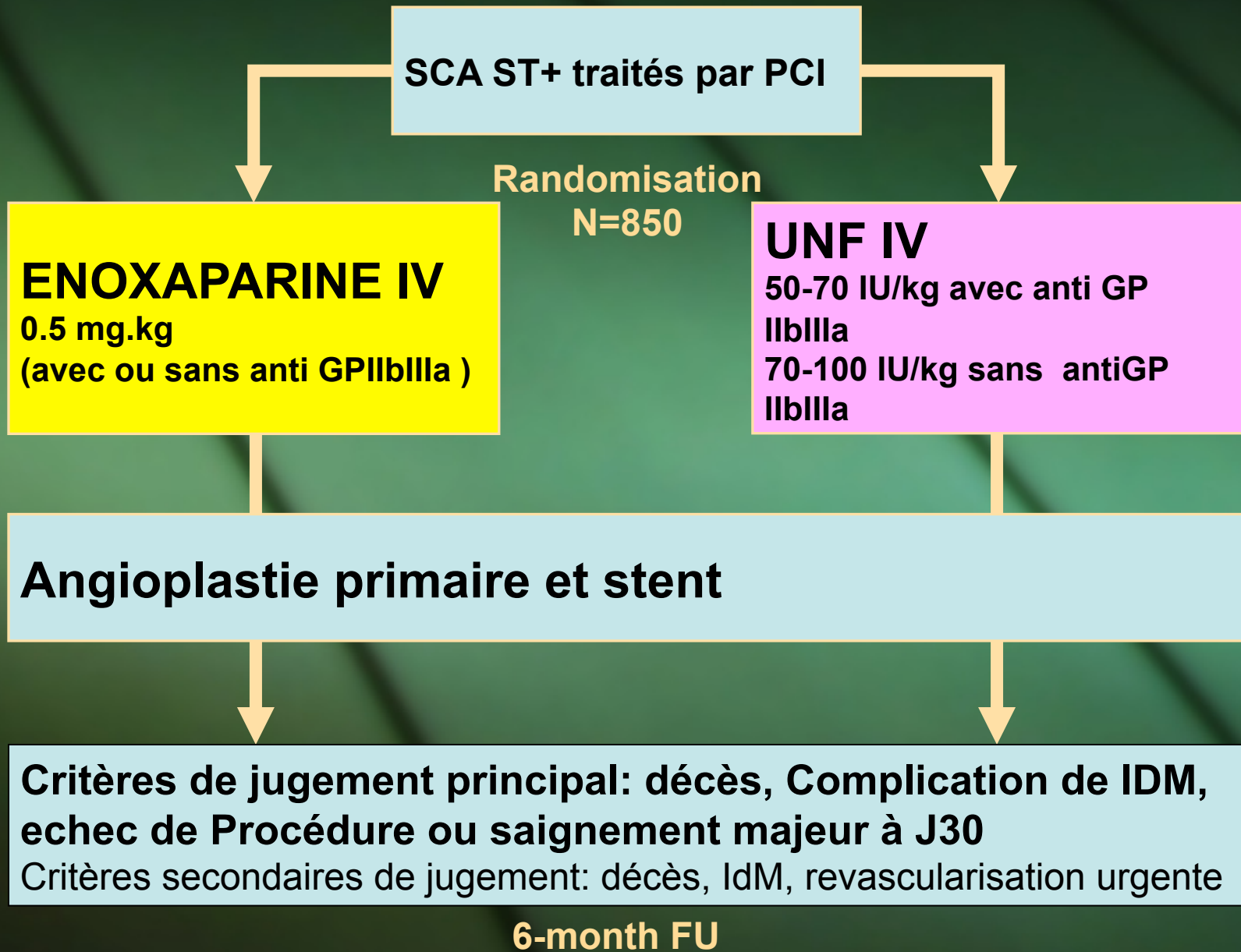


Figure 2: Myocardial reperfusion data for electrocardiography, according to treatment group. The percentages of patients are shown according to the degree of residual ST-segment deviation (A) or ST-segment resolution (B) on the electrocardiogram between 30 min and 90 min after angiography or percutaneous coronary intervention (PCI).

Quelle thérapeutique ?

- Place de la métalyse
- Place des thienopyridines
- Place des antiGP IIb IIIa
- **Quelle héparine ?**

ATOLL schéma de l'étude



HORIZONSAMI

Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in AMI

≥3400* patients SCA ST+ ≤12 hours

Aspirin, thienopyridine

R
1:1

**UNF + anti GP IIb/IIIa
(abciximab or eptifibatide)**

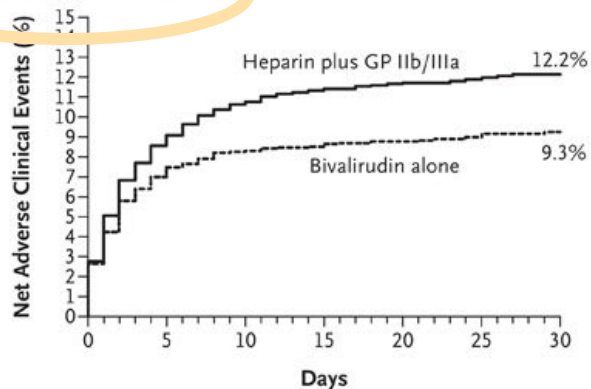
**Bivalirudine
(± anti GP IIb/IIIa)**

Critères de jugement à J30

Saignements majeurs et critère composite (décès réinfarctus, revascularisation, avc)

HORIZONS-AMI: Bivalirudin Alone vs Heparin plus GPIIb/IIIa

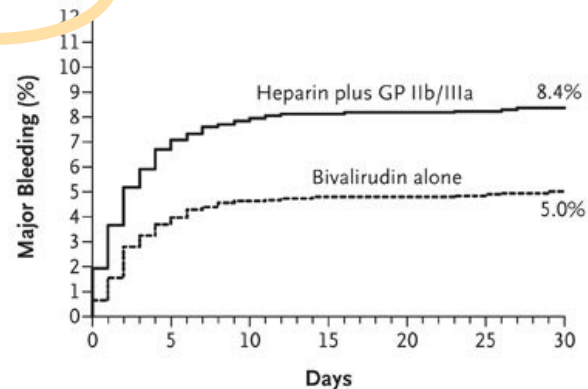
A Net Adverse Clinical Events



No. at Risk

Bivalirudin alone	1800	1660	1633	1626	1620	1607	1544
Heparin plus GP IIb/IIIa	1802	1635	1591	1578	1569	1552	1482

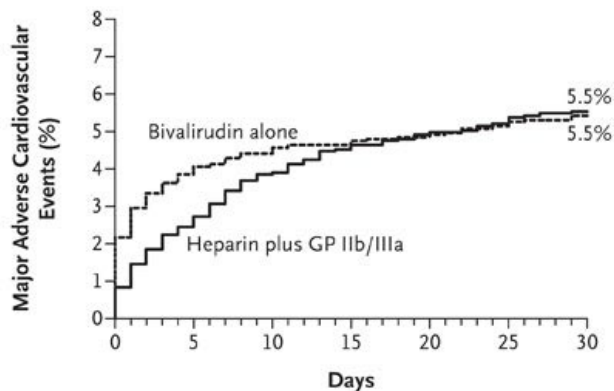
B Major Bleeding



No. at Risk

Bivalirudin alone	1800	1697	1675	1668	1664	1653	1590
Heparin plus GP IIb/IIIa	1802	1651	1617	1606	1598	1581	1511

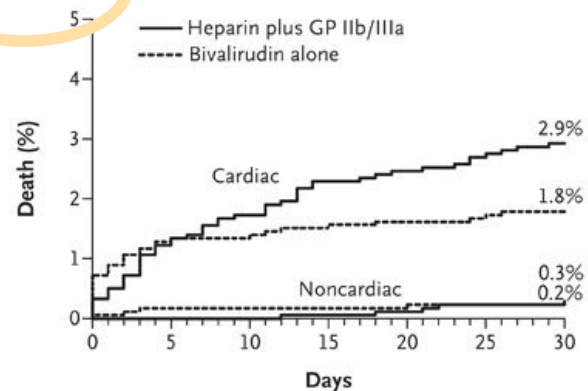
C Major Adverse Cardiovascular Events



No. at Risk

Bivalirudin alone	1800	1716	1701	1695	1689	1673	1608
Heparin plus GP IIb/IIIa	1802	1744	1712	1699	1688	1668	1590

D Death from Cardiac and Noncardiac Causes



No. at Risk

Bivalirudin alone	1800	1758	1751	1746	1742	1729	1666
Heparin plus GP IIb/IIIa	1802	1764	1748	1736	1728	1707	1630

EUROMAX

Schéma de l'étude

Bivalirudine en *pré-hospitalier* et 4 heures après PCI
Patients sous ASPIRINE et Clopidogrel 600mg

SCA ST+ < 12H

N = 4,600

**Bivalirudin (bolus
+infusion)**

**Heparin bolus
Enoxaparin
Fondaparinux
Optional GPI**

1° Critère de jugement : décès, IdM, saignement majeur à J 30

2° de jugement : décès, IdM à 180 and 365 jours

En conclusion

- **Appliquer les recommandations**
- **Etre garant des délais pré hospitaliers**
- **Favoriser la mise en place de registres**
- **Employer des protocoles en collaboration avec les services receveurs**

Protocole fibrinolyse

➤ ☐ Fibrinolyse pré-hospitalière :

➤ **Indication :** *Douleur < 3 heures et Angioplastie non possible dans les 120 minutes et absence de contre-indication*

- PLAVIX® : si âge < 75 ans : 600 mg (2 cp à 300mg)
si âge > 75 ans : 75 mg (1cp)
- ASPIRINE IVD : 500 mg
- LOVENOX® SC : 0,1 ml/10 kg sans dépasser 1 ml
- LOVENOX® IVD: 0,2 ml
- METALYSE® IVD : 1 ml/10 kg

Protocole angioplastie

- **En l'absence de Contre-Indication au prasugrel :**
 - ASPIRINE 500 mg IV + EFIENT® 60 mg

- **En présence de Contre-Indication au prasugrel :**
 - PLAVIX® : si âge < 75 ans : 600 mg
si âge > 75 ans : 75 mg
 - ASPIRINE IVD : 500 mg
 - LOVENOX® IVD : 0,2 à 0,3 ml selon poids / âge
 - LOVENOX® SC : 0,1ml/10 kg



And the AHA ACC



**Call 9-1-1
Call fast**

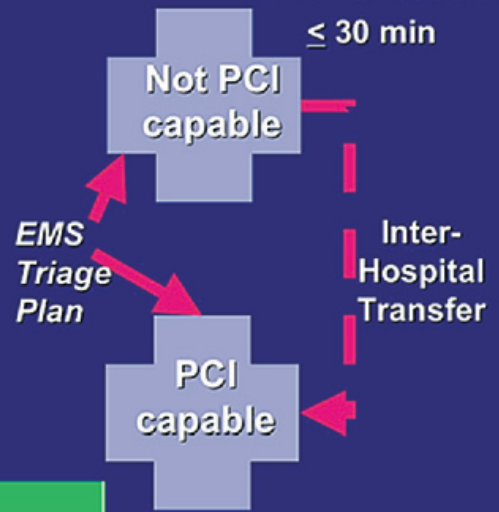


EMS on-scene

- Encourage 12-lead ECGs
- Consider prehospital fibrinolytic if capable and EMS-to-needle within 30 min

Onset of symptoms of STEMI → 9-1-1 EMS Dispatch

Hospital fibrinolysis:
Door-to-Needle ≤ 30 min



GOALS

5 min	8 min	EMS Transport	
Patient	EMS	Prehospital fibrinolysis EMS-to-needle ≤ 30 min	EMS transport EMS-to-balloon ≤ 90 min
Dispatch 1 min.			Patient self-transport Hospital door-to-balloon ≤ 90 min.

Golden Hour = first 60 minutes Total ischemic time: within 120 min.

Time Is Muscle
Translation Into Practice
Elliott M. Antman, MD, FACC

EUROMAX *Study Design*

Bivalirudin *prehospital* and for 4 hrs post PCI
All pt : 325 mg ASA and 600 mg Clopidogrel

ACS

N = 4,600

Bivalirudin (bolus
+infusion)

Heparin bolus

Enoxaparin

Fondaparinux

Optional GPI

1° Endpoint: 30-d Death /MI /Major Bleeding

2° Endpoint: Death / MI at 180 and 365d ; STEMI also ST
resolution



Objectifs: améliorer la reperfusion

Reperfusion
plus vite



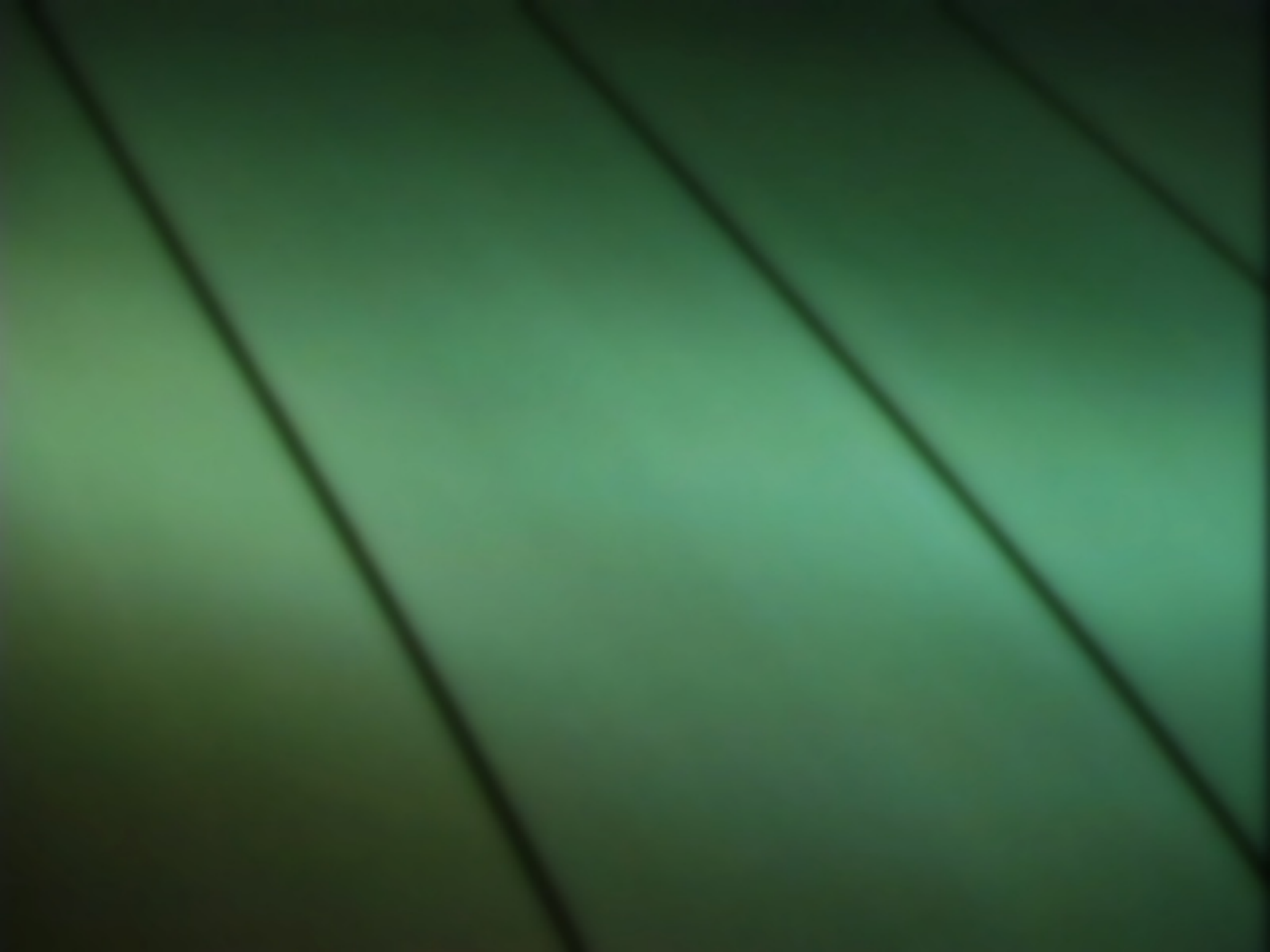
Reperfusion
plus

Reperfusion
sécurisé

Reperfusion
mieux

Conclusion

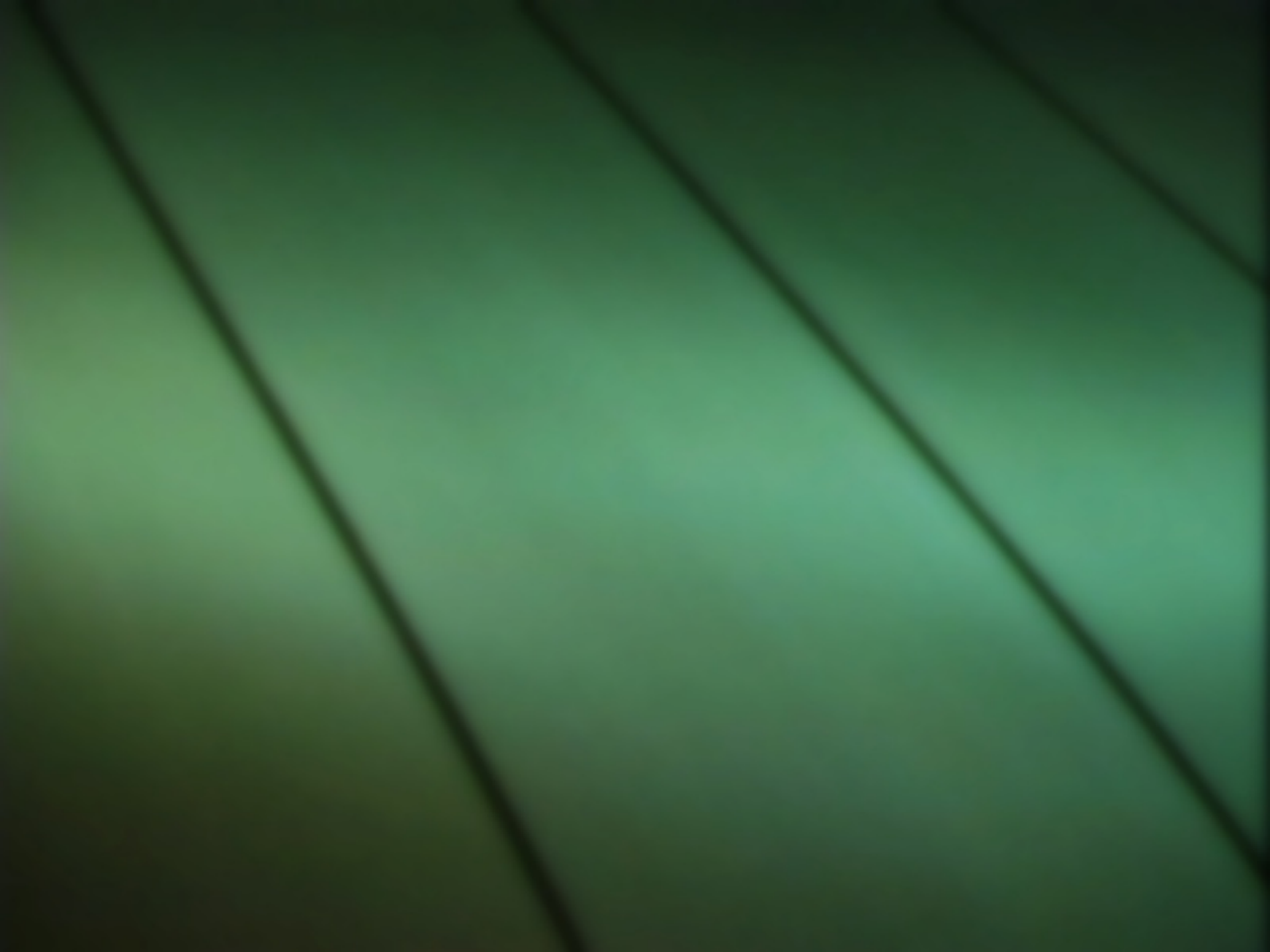
In patients with acute STEMI undergoing primary PCI after pre-treatment with a 600mg loading dose of clopidogrel, the additional use of abciximab is not associated with further reduction in infarct size



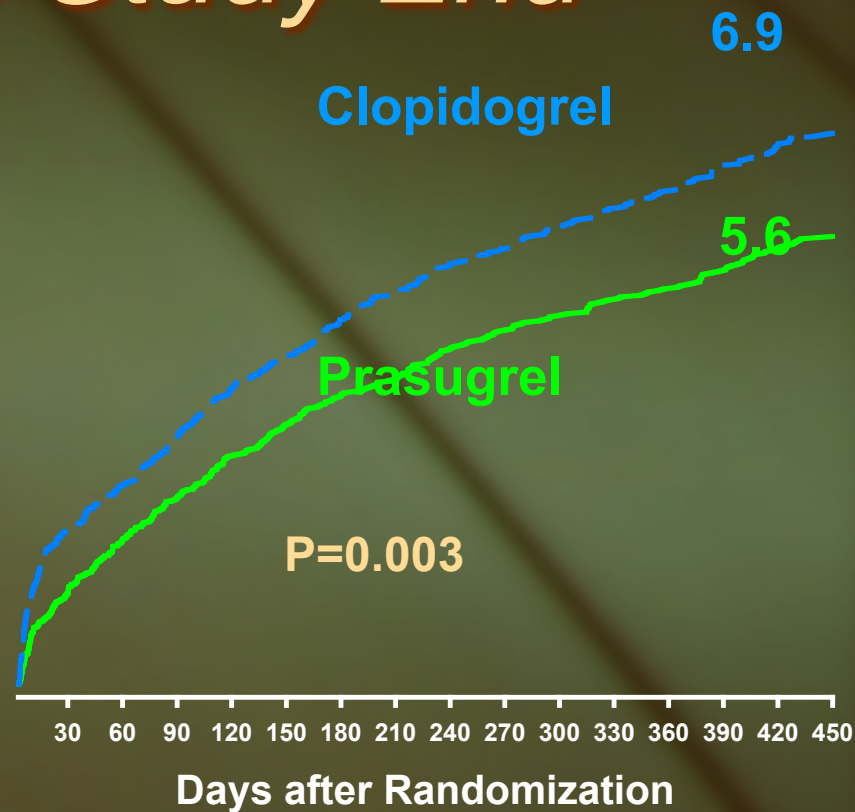
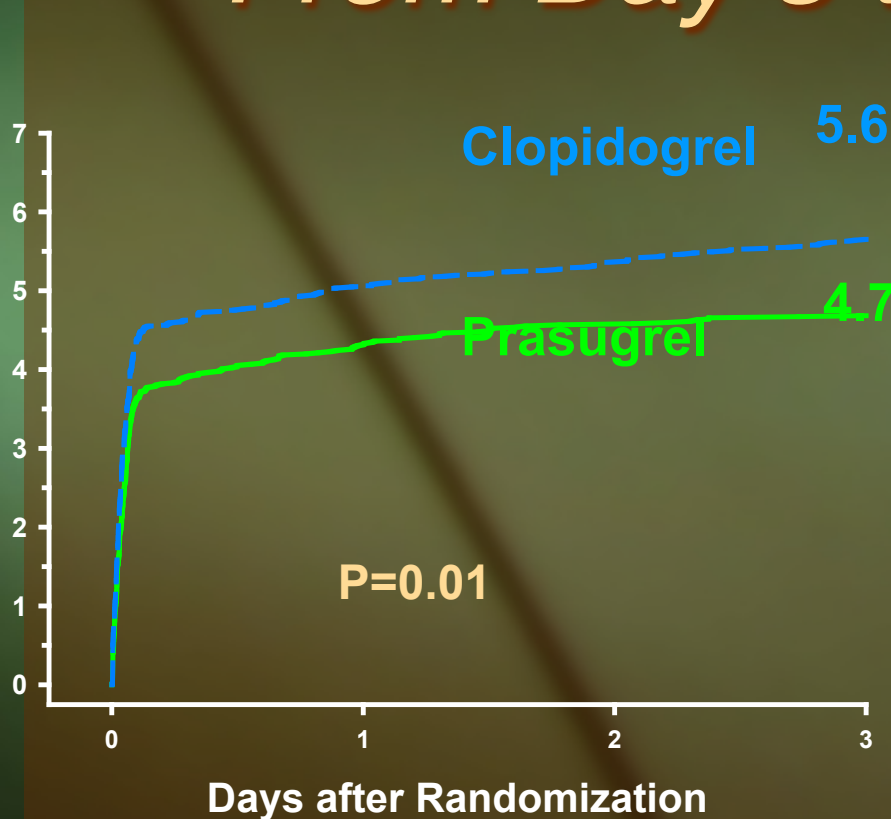
Rôle des médecins pré-hospitaliers

- Rechercher et identifier les SCA ST+
- Appliquer une stratégie thérapeutique adaptée
 - Aux délais
 - À la gravité
 - Aux recommandations
- Orienter les patients
 - Connaissance des réseaux





All ACS Cohort- Primary Endpoint through Day 3 and From Day 3 to Study End



Primary Endpoint: CV Death/ Nonfatal MI/ Nonfatal Stroke

*Au total
pour les patients admis à
l'angioplastie*

- Les thienopyridines doivent être employées
- L'efficacité du Prasugrel ou du Ticagrelor semble supérieure à l'efficacité du clopidogrel au dose standart

Thérapeutique pré hospitalière préparation à pci ?

Primary PCI

Preferred treatment if performed by an experienced team as soon as possible after FMC	I	A
Time from FMC to balloon inflation should be <2 h in any case and <90 min in patients presenting early (e.g. <2 h) with large infarct and low bleeding risk	I	B
Indicated for patients in shock and those with contraindications to fibrinolytic therapy irrespective of time delay	I	B
Antiplatelet co-therapy ^c		
Aspirin	I	B
NSAID and COX-2 selective inhibitors	III	B
Clopidogrel loading dose	I	C
GPIIb/IIIa antagonist		
Abciximab	IIa	A
Tirofiban	IIb	B
Eptifibatide	IIb	C
Antithrombin therapy ^c		
Heparin	I	C
Bivalirudin	IIa	B
Fondaparinux	III	B
Adjunctive devices		
Thrombus aspiration	IIb	B

au total

Les patients peuvent être fibrinolyés si :

- Eloignement d'une salle d'angioplastie
- prise en charge précoce
- transfert immédiatement vers cathlab

Clopidogrel: Double vs Standard Dose

Definite Stent Thrombosis (Angio confirmed)

Authentification de thrombose de stent confirmée par angiographie

Pour les patients dilatés : intérêt d'augmenter les doses

