

La fibrinolyse par la Ténecteplase à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde

Fibrinolysis with Tenecteplase in ST elevation myocardial infarction

Hassène Samoud, Wejdène Ouechtati, Housseem Boussaid, Emna Allouche, Hbib Ben Ahmed, Slim Sidhom, Nadia Hammami, Bezdah Leila, Hédi Baccar

Service de cardiologie, Hôpital Charles Nicolle, Tunis.
Faculté de médecine de Tunis - Université de Tunis El Manar

Résumé

Introduction.- La fibrinolyse, en raison de la facilité de sa mise en œuvre, reste un traitement de choix quand l'accès à l'angioplastie coronaire (ATC) peut être retardé et surtout si le patient consulte dans les 3 premières heures suivant le début de la douleur thoracique. Les objectifs de notre travail étaient d'évaluer l'expérience du service de Cardiologie du CHU Charles Nicolle dans le domaine de la fibrinolyse à la phase aiguë de l'IDM, de déterminer les délais de prise en charge et de relever les facteurs prédictifs de succès de la fibrinolyse et les facteurs prédictifs d'hémorragie.

Population et méthodes.- Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive réalisée dans le service universitaire de cardiologie de l'Hôpital Charles Nicolle à Tunis. Ce travail a été réalisé à partir de l'analyse des dossiers de 120 patients hospitalisés pour syndrome coronaire aigu avec sus-décalage persistant du segment ST thrombolysés par la Ténecteplase. L'étude s'est déroulée durant la période s'étendant du 1er Novembre 2011 jusqu'au 31 Juillet 2013.

Résultats : Les patients thrombolysés étaient en majorité des hommes (82%). L'âge moyen était de 58 ans avec des extrêmes de 32 à 87 ans. La plupart des patients (89%) provenaient du service des Urgences. La majorité (83%) a consulté un jour ouvrable. Les principaux facteurs de risques cardiovasculaires (FDR) étaient le tabagisme (80%), la dyslipidémie (44%), le diabète (36,5%) et l'hypertension artérielle (28%) et environ 2/3 des patients (68%) cumulaient au moins 2 FDR. Les patients parvenaient aux urgences en moyenne à 246 minutes et bénéficiaient d'une fibrinolyse dans un délai moyen de 38 minutes. 56,5% était thrombolysés avant H3, 27% entre H3 et H6 et 16,5% entre H6 et H12. La fibrinolyse a été un succès dans 82% des cas. L'exploration angiographique a trouvé une prédominance des statuts monotronculaires (64%). 2 cas ont présenté un AVC hémorragique. Le taux global d'hémorragie était de 9,2%. Le taux d'événements cardiovasculaires (MACCE) à 30 jours était de 15,7% : deux patients ont eu un AVC hémorragique, et 16 patients (14%) ont présenté des manifestations d'insuffisance cardiaque. La mortalité à 30 jours était de 4,2%. La fibrillation auriculaire était le trouble du rythme le plus fréquemment retrouvé (7,5%). L'analyse univariée a identifié 7 facteurs prédictifs de succès de la fibrinolyse : un IDM inaugural, un délai entre le début des douleurs et l'instauration de la fibrinolyse < 3H, le tabagisme, le diabète, la présence d'un IDM inférieur, le statut monotronculaire, l'atteinte de la CX ou la coronaire droite. En analyse multivariée seul le tabagisme était prédictif du succès de la fibrinolyse. L'analyse multivariée a aussi montré qu'une TA systolique ≥ 140 mmHg et une classe Killip 3 ou 4 étaient prédictives de complications hémorragiques de la fibrinolyse.

Conclusion.- Les délais de fibrinolyse sont prolongés et encore loin de ceux recommandées par les sociétés savantes. L'instauration d'un système de triage adéquat des patients, la formation du personnel d'accueil aux urgences et surtout le développement de la fibrinolyse préhospitalière et l'éducation sanitaire des populations à risque sont indispensables afin de minimiser ces délais.

Summary

The fibrinolysis, due to its ease of instauration, remains the treatment of choice when access to the cath-lab may be delayed and especially if the patient presents within the first 3 hours of the onset of chest pain. The objectives of our study were to evaluate the experience of the department of cardiology Charles Nicolle Hospital in the field of fibrinolysis in the acute phase of MI, identify the delays in fibrinolytic therapy and identify the predictors of successful thrombolysis and predictive factors of bleeding.

Methods: A retrospective and descriptive study performed in the cardiology department of the Charles Nicolle Hospital in Tunis. We analysed the records of 120 patients hospitalized for STEMI fibrinolysed with Tenecteplase. The study was conducted during the period from 1st November 2011 to 31th July 2013.

Results.- Patients were predominantly male (82%). The average age was 58 years, ranging from 32 to 87 years. Most patients (89%) come from the Emergency Department. The majority (83%) consulted a working day. The main cardiovascular risk factors were smoking (80%), dyslipidemia (44%), diabetes (36.5%) and hypertension (28%), and about 2/3 of patients (68%) have at least 2 risk factors. Patients come to the emergency within 246 minutes, benefit from thrombolysis within an average of 38 minutes. 56.5% were fibrinolysed before H3, 27% between H3 and H6 and 16.5% between H6 and H12. Thrombolysis was successful in 82% of cases. Angiography found a predominance of single-vessel status (64%). 2 cases had a hemorrhagic stroke. The overall bleeding rate was 9.2%. The rate of 30-day cardiovascular events (MACCE) was 15.7%, two patients had hemorrhagic stroke, and 16 patients (14%) had heart failure. 30-day mortality was 4.2%. Atrial fibrillation was the most frequent rhythm disorder (7.5%). Univariate analysis revealed seven predictors of successful thrombolysis: an inaugural STEMI, the time between the onset of pain and the introduction of fibrinolysis <3H, smoking, diabetes, presence of an inferior STEMI, the single-vessel status, involvement of the circumflex or the right coronary artery. In multivariate analysis only smoking and inferior STEMI were predictive of successful fibrinolysis. Multivariate analysis showed that a systolic BP ≥ 140 mmHg and Killip class 3 or 4 were predictive of bleeding complications of fibrinolysis.

Conclusion.- Fibrinolysis delays are prolonged and far from those recommended by scientific societies. The establishment of an adequate system of triage of patients, the formation of the reception staff in emergency department and especially the development of pre-hospital thrombolysis are essential to minimize these delays.

Mots-clés

Fibrinolyse -
Infarctus du myocarde -
Ténecteplase
-Revascularisation.

Keywords

Myocardial infarction -
Fibrinolysis -
Tenecteplase -
Revascularisation

Correspondance

Hassène Samoud; Service de cardiologie, Hôpital Charles Nicolle. Boulevard du 9 avril 1938, Bab Saâdoun, 1007 Tunis.

HASMEDSAM@gmail.com

Cardiologie Tunisienne - Volume 12 N°02 - 2^{ème} Trimestre 2016 - 106-111

La fibrinolyse, en raison de la facilité de sa mise en œuvre, reste un traitement de choix à l'accès à l'ATC primaire peut être retardé surtout si le patient consulte dans les 3 premières heures suivant le début de la douleur thoracique.

En Tunisie, la répartition géographique des salles de cathétérisme impose le recours à la fibrinolyse vus les longs délais de transfert des patients. En effet le délai entre le contact médical et l'ATC dépasse souvent les 120 minutes.

Nous avons mené une étude dans le but de répondre à différentes questions pratiques :

- Quels sont les délais de prise en charge des patients thrombolysés par la Ténecteplase ?
- Quels sont les résultats de la fibrinolyse ainsi que les événements cardiovasculaires de la période hospitalière ?
- Quels sont les facteurs prédictifs de succès de fibrinolyse ainsi que les facteurs prédictifs de complications hémorragiques ?
- Enfin, nous espérons fournir aux autorités sanitaires des données susceptible d'aider à la promotion de la fibrinolyse dans les villes ne disposant pas de salle de cathétérisme et à l'amélioration de la prise en charge des infarctus du myocarde.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Nous avons mené une étude rétrospective ayant inclus 120 patients consécutifs hospitalisés au service de Cardiologie du CHU Charles Nicolle pour syndrome coronaire aigu avec sus-décalage persistant du segment ST thrombolysés par la Ténecteplase (TNKase). Les patients inclus présentaient des signes électrocardiographiques montrant un sus-décalage persistant du segment ST dans un territoire systématisé, ≥ 2 mm dans les dérivations précordiales, ou ≥ 1 mm dans les autres dérivations, ou l'apparition d'un bloc de branche gauche (BBG) récent ; une élévation des marqueurs de nécrose myocardique (troponines et CPK) et des manifestations de douleurs angineuses typiques. Les critères de succès de la fibrinolyse étaient : La disparition de la douleur et une régression de plus de 70% du segment ST après 90 min de la fibrinolyse. L'étude s'est déroulée durant la période s'étendant du 1er Novembre 2011 jusqu'au 31 Juillet 2013. Les critères d'inclusion étaient un infarctus du myocarde avec sus-décalage persistant du segment ST, pris en charge à la phase aigüe thrombolysés par la TNKase.

ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel statistique SPSS 20. La description des variables quantitatives a été représentée sous forme de moyennes et d'écart types.

Pour la recherche des facteurs prédictifs du succès de la fibrinolyse et des facteurs prédictifs de l'hémorragie après fibrinolyse, nous avons utilisé le test t de Student pour comparer les moyennes, le test Chi carré pour la comparaison des pourcentages et le calcul du coefficient de corrélation de Pearson pour les variables quantitatives. Afin d'identifier les facteurs directement liés au succès de la fibrinolyse et d'hémorragie nous avons conduit une analyse multivariée en régression logistique qui a permis de calculer pour chacun des facteurs un Odds ratio ajusté, faisant ressortir le rôle propre du facteur. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Les patients thrombolysés étaient en majorité des hommes (82%). L'âge moyen était de 58 ans avec des extrêmes de 32 à 87 ans. La plupart des patients (89%) provenaient du service des Urgences. La majorité (83%) a consulté un jour ouvrable. Les principaux facteurs de risques cardiovasculaires (FDR) étaient le tabagisme (80%), la dyslipidémie (44%), le diabète (36,5%) et l'hypertension artérielle (28%). Environ 2/3 des patients (68%) cumulaient au moins 2 FDR (Tableau I).

Tableau 1 : caractéristiques de la population

Caractéristiques	
Age (ans)	58 \pm 13
Sexe masculin (n, %)	100 (83%)
Tabagisme (%)	96 (80%)
Diabète (%)	44 (36,5%)
HTA	33 (28%)
Dyslipidémie	53 (44%)
Obésité	30 (25%)
Insuffisance rénale chronique	10 (8,3%)
antécédents d'AVC ischémique	3 (2,5%)
AOMI	5 (4,2%)
FC moyenne	85 \pm 20 cycles/min
PAS moyenne	130 \pm 34 mmHg
PAD moyenne	81 \pm 18 mm Hg
Spo2	97 \pm 8 %
\geq à un Killip II	14 %

Les patients ont consulté aux urgences en moyenne après 246 minutes, et ont bénéficié d'une fibrinolyse dans un délai moyen de 38 minutes. 56,5% ont été thrombolysés avant H3, 27% entre H3 et H6 et 16,5% entre H6 et H12 (Tableau II).

Tableau 2 : Les Délais de prise en charge

Délai	Durée (min)
délai entre début des douleurs et 1er contact médical	246
délai entre 1er contact médical et la réalisation de l'ECG	17
délai entre ECG et début de fibrinolyse	21
délai entre 1er contact médical et fibrinolyse	38

La pression artérielle systolique (PAS) moyenne était de 130±34 mmHg, une pression artérielle diastolique (PAD) moyenne de 81±18 mm Hg et la fréquence cardiaque (FC) moyenne de 85±20 cycles/min. Des signes d'insuffisance ventriculaire gauche (≥ à un Killip II) ont été notés chez 14% de la population globale (Tableau I). Il est à noter que l'infarctus de myocarde était inaugural chez 74 patients (64%). L'analyse la courbe illustrant l'horaire de survenue de l'IDM on a fait ressortir un pic matinal entre 5h et 10h.

Concernant la localisation de l'IDM, nous avons noté une prédominance des infarctus antérieurs (52%) et des infarctus inférieurs (41%). Les autres localisations (circonférentiel, basal ou latéral) ne représentaient que 7% des cas. 2 patients avaient un BBG complet à l'admission. Une extension au ventricule droit (VD) était présente chez 7 patients (6% des cas). Les troubles du rythme ont été notés chez 15 patients (13%). Ils s'agissait essentiellement de Fibrillation auriculaire (FA) paroxystique observée chez 9 patients (7,5%). Une fibrillation ventriculaire (FV) est survenue à la phase aigüe de l'IDM chez 5 patients (4,2%) qui ont été ressuscités par des chocs électriques externes (CEE). 6 patients (5%) ont présenté une tachycardie ventriculaire (TV). Il s'agissait de 4 patients admis pour un IDM antérieur et 2 pour un IDM inférieur. Un passage en bloc auriculo-ventriculaire (BAV) a été noté chez 7 patients (6,1%) admis pour un IDM inférieur. Ils s'agissait d'un BAV complet chez 5 patients (4,2%), d'un BAV 2 Mobitz 2 (0,8%) et d'un cas de BAV du 1er degré (0,8%). L'exploration angiographique a trouvé une prédominance des lésions coronaires monotronculaires (64%). Le siège des lésions coupables se situait au niveau des segments proximal et moyen de l'IVA essentiellement (28 et 26% respectivement). 2 patients ont présenté un AVC hémorragique. Le taux global d'hémorragie était de 9,2%. Le taux d'événements cardiovasculaires à 30 jours (MACCE) était de 15,7 %.

Deux patients ont présenté un AVC hémorragique, et 16 patients (14 %) ont présenté des manifestations d'insuffisance cardiaque. La mortalité à 30 jours était de 4,2%. L'analyse univariée a identifié 7 facteurs prédictifs de succès de la fibrinolyse : un IDM inaugural, le délai entre le début des douleurs et l'instauration de la fibrinolyse < 3H, le tabagisme, le diabète, la présence d'un IDM inférieur, le statut monotronculaire, l'atteinte de la CX ou la coronaire droite. En analyse multivariée seuls le tabagisme et la localisation inférieure étaient prédictifs de succès de la fibrinolyse (Tableau III).

Tableau 3 : Facteurs prédictifs du succès de la fibrinolyse

Facteur	IC	OR	P
IDM inaugural	0,119-3,524	0,674	P=0,614
<3H	0,528-10,913	2,401	P=0,257
Tabac	1,957-65,887	11,355	P=0,007*
Killip 1-2	0	0	P= 0,999
IDM inférieur	0,784-38,998	38,998	P=0,036*
Statut monotronculaire	0,170-11,436	11,436	P=0,757

L'analyse multivariée a montré qu'une TA systolique ≥140 mmHg, et une classe Killip 3 ou 4 étaient prédictifs de complications hémorragiques de la fibrinolyse (Tableau IV).

Tableau 4 : Facteurs prédictifs de complications hémorragique

Facteur	IC	OR	P
Diabète	0,010-1,298	0, 115	P=0,08
TA systolique			
≥= 140 mmHg	1,405-40,663	7,560	P= 0,018*
Killip 3-4	1,128-290,919	18,116	P=0,041*
Hématocrite<30%	0,119-3,52	1,52	P= 0,120
Clearance de la créatinine			
< 60 ml/min	0,71-27,11	4,397	P=0,111

DISCUSSION

La TNKase est un fibrinolytique de 3ème génération qui comporte plusieurs avantages par rapport aux anciens fibrinolytiques (1). D'une part, il s'agit de l'agent le plus fibrino-spécifique disponible, sa rapidité d'action et sa demi-vie longue permettent une administration en un seul bolus intra-veineux.

Ceci est particulièrement intéressant en pré-hospitalier (2,3). D'autre part, la TNKase a largement prouvé son efficacité avec un moindre taux de complications hémorragiques (4,5). Le but de notre travail était d'étudier les délais de la fibrinolyse par la TNKase et d'évaluer l'efficacité ainsi que la tolérance de cette molécule dans notre pratique quotidienne.

Le principal résultat de notre étude est la constatation que les délais de thrombolyse dans notre expérience restent trop longs par rapport à ceux recommandés. Toutefois le résultat reste encourageant avec des taux de succès et de complications hémorragiques acceptables.

Par ailleurs, l'analyse des données épidémiologiques, a montré une forte prévalence du tabagisme, de la dyslipidémie et du diabète qui sont les facteurs de risque prédominants chez les coronariens dans la population tunisienne (6, 7, 8).

L'étude des délais de fibrinolyse a montré que 53,5% des patients consultaient au-delà de la 3^{ème} heure. Ce délai était en moyenne de 4 heures et 6 minutes. Ce temps perdu avant le premier contact médical pourrait être amélioré par une meilleure sensibilisation de la population concernant l'identification d'une douleur thoracique d'allure angineuse. Le rôle des médias, des médecins de première ligne et des compagnes de sensibilisation est fondamental (9,10). Dans notre série, le délai jusqu'au 1^{er} contact médical dépendait essentiellement des patients dont la majorité s'est présentée directement aux urgences sans avoir recours au SAMU, ce qui a allongé les délais de prise en charge. Dans ce travail, tous les patients ont été fibrinolisés aux urgences et le délai hospitalier (entre le premier contact médical et la fibrinolyse) était de 38 minutes ce qui reste proche des 30 minutes recommandées par les sociétés savantes (1).

L'organisation de l'équipe assurant le 1^{er} contact médical est très importante. En effet, il a été prouvé qu'un système de triage adéquat des patients, une formation du personnel d'accueil aux urgences (urgentiste, interne) à la fibrinolyse à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde permettent de faire gagner des précieuses minutes aux patients grâce à une fibrinolyse dès leur admission dans le service d'urgence.

La fibrinolyse était un succès dans 82% des cas (en se basant sur les critères cliniques et électriques), ce taux était comparable à celui trouvé par Lyengar et al, dans un registre indien englobant 15,222 patients (un taux de succès de 95,43%) (11). L'essai clinique mené par Cannon et al ayant considéré les critères angiographiques de reperfusion (flux TIMI 2 ou 3) a montré un taux de succès à 86,1% (3). Dans notre étude, la localisation inférieure de l'IDM et le tabagisme étaient prédictifs de succès de la fibrinolyse.

La localisation inférieure de l'IDM a été rapportée dans la littérature (11, 12,22). Ceci pourrait être expliqué par la différence de perfusion entre l'artère coronaire droite

et gauche. En effet, le flux sanguin coronaire gauche est nul voire même inversé pendant la systole et par conséquent la perfusion du ventricule gauche est uniquement diastolique. Tandis que, du fait d'un régime de pression moins élevé régnant dans les cavités droites, le flux sanguin au niveau de l'artère coronaire droite est continue et indépendant de la phase du cycle cardiaque assurant une perfusion systolo-diastolique du ventricule droit ce qui allonge la durée de contact entre l'agent fibrinolytique et le thrombus (21).

Le tabagisme ou le « smoker's paradox » a été rapporté par de nombreuses études (13, 14,16). Néanmoins, un effet direct du tabac à l'action de la fibrinolyse n'a jamais été confirmé expérimentalement. Cependant, ce résultat pourrait être expliqué par un biais de sélection. En effet les fumeurs sont le plus souvent des hommes, jeunes et se présentent moins souvent en choc cardiogénique (15,16). Une autre explication possible est que la composante sténotique de l'artère responsable de l'IDM chez les fumeurs est modérée avec une charge thrombotique plus importante d'où l'efficacité de la fibrinolyse intraveineuse (15,19,20).

Concernant les complications hémorragiques, nous avons noté un taux faible d'hémorragies avec 2 cas d'AVC hémorragique (1,7%), et un taux de saignements extracérébraux de 9 cas (7,5 %). Aucun patient n'a nécessité le recours à la transfusion sanguine. Ces données sont comparables à celles relevées par l'essai randomisé ASSENT 2 (5) qui a noté un taux faible d'hémorragie intracrânienne (0,8 %), et un recours à la transfusion dans 4,25 % des cas. Ceci est probablement en raison de la fibrino-spécificité plus importante de la TNKase par rapport aux autres fibrinolytiques et de la possibilité d'adapter les doses en fonction du poids. L'étude ASSENT 2 (5), a également montré un taux faible de complications hémorragiques non cérébrales avec la TNKase. Dans les essais GISSI-2/International (17), GUSTO-I (18), les complications hémorragiques non cérébrales étaient moins fréquentes avec un agent fibrinospécifique.

Dans notre étude, le taux d'événements cardiovasculaires à 30 jours était de 15,7 % : deux patients ont fait un AVC hémorragique (1,6%) et 16 patients (14 %) ont présenté une insuffisance cardiaque. La mortalité à 30 jours était de 4,2%. Dans l'essai ASSENT 2, la mortalité à 30 jours chez les patients traités était presque identique: 6,18% dans le groupe TNKase et 6,15% dans le groupe Altéplase. Dans le sous-groupe de patients traités après 4-6 heures de l'apparition des symptômes il existe une différence absolue statistiquement significative de 2,2% de la mortalité à 30 jours (7,0% contre 9,2% pour l'Altéplase, P = 0,018). La fibrino-spécificité plus importante de la TNKase par rapport à l'Altéplase conduit probablement à une meilleure dissolution des thrombi organisés. Le faible taux de mortalité à 30 jours retrouvé dans notre étude

serait donc essentiellement lié à l'efficacité de la TNKase même au-delà de 4 heures du début des douleurs, mais également à la large utilisation des débloquentes et des inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Par ailleurs, le recours à d'autres médicaments tels que l'héparine à bas poids moléculaire, le clopidogrel et les statines ont certainement contribué à cette évolution favorable.

LIMITES DE L'ETUDE

Les limites de notre étude sont essentiellement son caractère rétrospectif et le nombre limité des patients. La coronarographie systématique dans les suites immédiates de la fibrinolyse n'a pas été réalisée, limitant ainsi l'analyse de la recanalisation angiographique.

REFERENCES

- Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;14;37(3):267-315.
- Cannon CP, McCabe CH, Gibson CM, Ghali M, Sequeira RF, McKendall GR, et al. TNK-tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10A dose-ranging trial. *Circulation*. 1997;95(2):351-6.
- Cannon CP, Gibson CM, McCabe CH, Adgey AA, Schweiger MJ, Sequeira RF, et al. TNK-tissue plasminogen activator compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: results of the TIMI 10B trial. *Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 10B Investigators*. *Circulation*. 1998;98(25):2805-14.
- Van de Werf F, Cannon CP, Luyten A, Houbracken K, McCabe CH, Berioli S, et al. Safety assessment of single-bolus administration of TNK tissue-plasminogen activator in acute myocardial infarction: the ASSENT-1 trial. *The ASSENT-1 Investigators*. *Am Heart J*. 1999;137(5):786-91.
- Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators, Van De Werf F., Adgey J., Ardissino D. Singlebolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*. 1999;354(9180):716-722.
- Belfki H, Ben Ali S, Aounallah H, Traissac P, Bougateg S, Maire B, et al. Prevalence and determinants of the metabolic syndrome among Tunisian adults: results of the Transition and Health Impact in North Africa (TAHINA) project. *Public Health Nutr*. 2013;16(4):582-90.
- République tunisienne. Carte sanitaire 2011. *Journal officiel du 1 mai 2013*.
- Gamra H, Dridi Z, Jrad MT, Addad F, Reda A, Dhief L, et al. Early thrombolysis using streptokinase in acute myocardial infarction: Results from Monastir AMI registry. *Encycl Med Chir. (Elsevier Masson, Paris), Archives of Cardiovascular Diseases Supplements*, 70035-D-5, 11p.
- Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR, Hedges JR et, al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA*. 2000;284(1):60-7.
- Hedges JR, Feldman HA, Bittner V, Goldberg RJ, Zapka J, Osganian SK, et al. Impact of community intervention to reduce patient delay time on use of reperfusion therapy for acute myocardial infarction: rapid early action for coronary treatment (REACT) trial. *REACT Study Group*. *Acad Emerg Med*. 2000;7(8):862-72.
- Iyengar SS, Nair T, Hiremath JS, Jadhav U, Katyal VK, Kumbha D, et al. Pharmacologic reperfusion therapy with indigenous tenecteplase in 15,222 patients with ST-elevation myocardial infarction - the Indian Registry. *Indian Heart J*. 2013;65(4):436-41.
- Gabriel IB, Arie R, Hanoch H, Hilton IM, Schemuel R, Yedahel HZ, et al. Rapid resolution of ST elevation and prediction of clinical outcome in patients undergoing thrombolysis with alteplase. *Heart*. 1990; 64 : 241-7.
- Bongard V, Puel J, Savary D, Belle L, Charpentier S, Cottin Y, et al. Predictors of infarct artery patency after prehospital thrombolysis: the multicentre, prospective, observational OPTIMAL study. *Heart*. 2009;95(10):799-806.
- Topol E, Califf R, Van de Werf F, Armstrong PW, Aylward P, Barbash J, et al. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute

CONCLUSION

Notre étude a montré taux élevé de succès de la fibrinolyse par la TNKase (82%) associé à un taux faible de complications hémorragiques. Les délais de fibrinolyse étaient prolongés (4 heures et 6 minutes) et encore loin de ceux recommandées par les sociétés savantes. L'instauration d'un système de triage adéquat des patients, la formation du personnel d'accueil aux urgences et surtout le développement de la fibrinolyse préhospitalière sont indispensables afin de minimiser ces délais. Tout en sachant que seule une éducation des populations à risque permet d'espérer une réduction des délais de consultation.

- myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993;329(10):673-82.
15. Lundergan CF, Reiner JS, McCarthy WF, Coyne KS, Califf RM, Ross AM. Clinical predictors of early infarct-related artery patency following thrombolytic therapy: importance of body weight, smoking history, infarct-related artery and choice of thrombolytic regimen: the GUSTO-I experience. *Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol.* 1998;32(3):641-7.
 16. Added F, Dridi Z, Jemmali M, Mzoughi K, Hassine M, Ghrissi I, et al. "Smoker's Paradox" and reperfusion's strategy in acute myocardial infarction. *Ann Cardiol Angeiol.* 2010;59:183-189.
 17. The International Study Group. In-hospital mortality and clinical course of 20 891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet.* 1990;336:71-75.
 18. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1993;329: 673-82.
 19. Ishihara M, Sato H, Tateishi H, Kawagoe T, Shimatani Y, Kurisu S, et al. Clinical implications of cigarette smoking in acute myocardial infarction: acute angiographic findings and long-term prognosis. *Am Heart J.* 1997;134(5 Pt 1):955-60.
 20. De Chillou C, Riff P, Sadoul N, Ethevenot G, Feldmann L, Isaz K, et al. Influence of cigarette smoking on rate of reopening of the infarct-related coronary artery after myocardial infarction: a multivariate analysis. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(7):1662-8.
 21. Gibson CM, Murphy S, Menown IB, Sequeira RF, Greene R, Van de Werf F, et al. Determinants of coronary blood flow after thrombolytic administration. *TIMI Study Group. Thrombolysis in Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol.* 1999;34(5):1403-12.
 22. GISSI- 2 : In hospital mortality and clinical course of 20891 patients with suspected Acute MI randomized between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet.* 1990; 336: 71-75.