

e-Club

En médecine d'urgence

À chaque mois, la division de médecine d'urgence de la faculté de médecine de l'Université Laval présente un club de lecture.

Une critique de l'article présenté est distribuée à l'ensemble des membres du DMFMU.

Date de parution :
26 novembre 2020

Auteurs :

Dr Guillaume Martel, R2 - Médecine d'urgence spécialisée
Dr Vincent Gauvin, R5 - Médecine d'urgence spécialisée
Superviseur : Dre Natalie Le Sage MD FRCPC

Date du club de lecture : 3 novembre 2020

Titre : *Endovascular Thrombectomy with or without Intravenous Alteplase in Acute Stroke.*

Référence :

Yang P, Zhang Y, Zhang L, et al. Endovascular Thrombectomy with or without Intravenous Alteplase in Acute Stroke. N Engl J Med. 2020;382(21):1981-1993. doi:10.1056/NEJMoa2001123

PMID : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32374959/>

Question PICO :

Population :

Patients ≥ 18 ans ayant un déficit neurologique (NIHSS ≥ 2) secondaire à une occlusion proximale (carotide interne, M1, M2) à l'angio-TDM, pour qui une thrombectomie peut être réalisée à l'intérieur de 4.5 heures du début des symptômes.

Intervention

Thrombectomie seule

Contrôle

Thrombectomie + thrombolyse (Alteplase 0,9 mg / kg)

Outcome (issue)

Score de Rankin modifié (mRS) à 90 jours



UNIVERSITÉ
LAVAL

Faculté de médecine
Département de médecine familiale
et de médecine d'urgence

Conclusion des auteurs de l'article

Chez une population chinoise présentant un AVC aigu avec une occlusion proximale démontrée à l'angio-TDM, la thrombectomie seule est non inférieure à la thrombectomie + alteplase pour un score de Rankin modifié à 90 jours lorsqu'une marge de non-infériorité de 20 % est appliquée.

Grille d'analyse critique

Les résultats sont-ils valides?

Les patients ont-ils été randomisés? Oui

La randomisation a-t-elle été conduite à l'aveugle? Oui

Les patients ont-ils été analysés dans les groupes auxquels ils ont été randomisés? Oui, les analyses statistiques pour les issues primaires et secondaires ont été conduites en « intention to treat ». Par ailleurs, des analyses « per protocol » ont aussi été réalisées pour les issues de sécurité.

Les patients dans les groupes traitement et contrôle étaient-ils semblables au regard des facteurs pronostiques? Oui, les deux groupes étaient semblables.

Les patients étaient-ils au fait du groupe auquel ils avaient été assignés? Oui.

Les cliniciens étaient-ils au courant du groupe auquel leurs patients avaient été assignés? Oui, le médecin traitant était au courant du traitement reçu par le patient.

Les évaluateurs quant à l'outcome des patients étaient-ils au courant du groupe auquel ceux-ci avaient été assignés? Non, les médecins formés pour réaliser les entrevues structurées et les radiologistes responsables d'interpréter les imageries ne connaissaient pas le groupe d'allocation des participants qu'ils évaluaient. Il existait toutefois une exception pour le score de NIHSS. Celui-ci était calculé par le médecin traitant, qui connaissait le traitement reçu.

Le suivi des patients était-il complet? Oui, seulement deux patients ont été perdus au suivi (1 patient dans chaque groupe).

Quelles ont été l'ampleur et la précision de l'estimation du traitement? Les résultats pour l'issue primaire démontrent statistiquement la non-infériorité de la thrombectomie seule pour une marge de non-infériorité choisie à 0.8, soit 20 %. Le common odds ratio est de 1.07 avec un intervalle de confiance de 0.81 à 1.40. Pour ce qui est des analyses secondaires, les résultats cliniques et les issues radiologiques n'ont démontré aucune différence statistiquement significative. La seule exception est que le groupe thrombectomie seule était associée à un plus faible taux de reperfusion radiologique avant l'intervention. En ce qui a trait à la survenue d'événements indésirables, aucune différence statistiquement significative n'a été démontrée.

Comment puis-je intégrer ces résultats à ma façon de traiter mes patients?

Les patients étudiés étaient semblables à ceux de ma pratique? Bien que les caractéristiques cliniques des patients telles que l'âge, le sexe et score NIH soient similaires à ceux de nos patients traités pour un AVC dans nos urgences, il n'en demeure pas moins que l'étude a été réalisée auprès d'une population asiatique. À cet effet, plusieurs études précédentes ont démontré des différences dans la cause des AVC entre la population asiatique et non asiatique. De plus, étant donné le délai de 4.5 heures, la population n'inclut aucun cas de transfert interhospitalier.

Est-ce que tous les résultats importants cliniquement ont-ils été pris en considération? Oui, les issues analysées dans cette étude sont relativement complètes.

Est-ce que les bénéfices présumés du traitement sont supérieurs au potentiel néfaste et aux coûts? Cette étude démontre une tendance vers laquelle un traitement par thrombectomie seule pourrait être non inférieur pour les patients souffrant d'un AVC aigu secondairement à une occlusion proximale. Toutefois, il est important de prendre en considération qu'une marge généreuse de 20 % a été utilisée pour justifier cette non-infériorité et que les données démontrent qu'il pourrait y avoir une perte d'efficacité atteignant 19 %. Le principal avantage anticipé de ce traitement était une diminution des effets indésirables en lien avec l'absence de l'utilisation de la thrombolyse (saignement intracrânien, mortalité ...)¹. Toutefois, cette étude n'a pas permis de démontrer de différences significatives entre les deux groupes concernant les effets néfastes, mais il est possible que ceci soit dû à un manque de puissance lié à la faible taille d'échantillon, en particulier pour le sous-groupe des patients ayant subi une hémorragie cérébrale symptomatique. Par ailleurs, en considérant qu'un traitement d'alteplase administré dans les réseaux hospitaliers du Québec coûte environ 2 800 \$, l'utilisation de la thrombectomie seule pourrait avoir un avantage financier non négligeable.

¹ Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet 2014; 384(9958): 1929-35.

Résultats importants

Les résultats suggèrent une non-infériorité de la thrombectomie seule par rapport à la thrombectomie + alteplase pour le pronostic neurologique fonctionnel (mRS) à 90 jours en appliquant une marge de non-infériorité à 20 % (Common OR :1.07, IC95 % 0.81-1.40). L'analyse secondaire des patients jugés autonomes (mRS 0 à 2) n'a pas identifié de différence significative entre le groupe intervention (36.4 %) et le groupe contrôle (36.8 %) avec un OR à 1.09 (IC95 % 0,74-1.59).

Par ailleurs, aucune différence statistiquement significative n'a été démontrée pour les issues secondaires cliniques et seul le taux de reperfusion précoce a démontré une différence pour les issues radiologiques. En effet, il y avait un plus faible taux de reperfusion précoce (OR : 0.33, IC 95 %,0.14 à 0.74) dans le groupe thrombectomie seule. Pour ce qui est des événements indésirables, le groupe thrombectomie seule n'a pas démontré une diminution des saignements intracrâniens (OR : 0.7 IC95 % 0.36 – 1.37)), de la mortalité (OR 0.94 IC95 % 0.68-1.3) et des complications procédurales (OR 1.05 IC95 % 0.72-1.52).

Commentaires généraux des réviseurs et conclusions

Bien que cet essai clinique randomisé multicentrique démontre une non-infériorité du traitement par thrombectomie seule, de nombreuses limitations doivent être considérées. Premièrement, la justification entourant la détermination de la marge de non-infériorité n'est pas claire et peu convaincante. En la fixant à 20 %, les auteurs acceptaient une diminution de l'efficacité jusqu'à 20 %, ce qui nous semble généreux. De plus, l'intervalle de confiance de l'issue primaire est très large (0.81 et 1.40) pouvant mettre en évidence un manque de puissance, un trop petit nombre de patients ou une variabilité importante dans la population. Si le seuil prédéfini de non-infériorité avait été supérieur à 0.8, la valeur inférieure du rapport de cote (0.81) aurait orienté dans tous les cas vers une conclusion en défaveur de la thrombectomie seule, suggérant une association négative avec le traitement proposé.

Deuxièmement, l'étude a été réalisée chez une population asiatique et dans des centres tertiaires ayant une expertise en thérapie endovasculaire, ce qui en limite grandement la validité externe. Ces résultats ne s'appliquent pas aux nombreux patients qui nous sont référés des centres hospitaliers périphériques, pour qui le délai entre le début de l'AVC et la revascularisation est beaucoup plus grand.

Troisièmement, les patients n'étaient pas à l'aveugle et il est difficile d'en prédire l'impact sur les issues. Un patient, sachant qu'il n'a pas reçu le traitement standard pour son AVC, aurait-il pu involontairement surestimer ses déficits fonctionnels neurologiques évalués par le score de Rankin modifié à 90 jours?

Quatrièmement, de façon étonnante, cette étude n'a pas démontré de diminution des effets indésirables habituellement liés à l'utilisation de la thrombolyse. Ceci est discordant aux données disponibles dans la littérature et pourrait être expliqué par le court délai avant l'administration du thrombolytique. Il en demeure toutefois que le risque élevé de saignement est un enjeu majeur avec la thrombolyse et devrait être pris en considération dans les décisions thérapeutiques.

Application clinique et mes patients

Comment appliquer ces connaissances?

Bien que cette étude soit fort prometteuse, nous ne pouvons pas recommander de cesser l'administration de l'alteplase chez un patient en AVC aigu secondaire à une occlusion proximale de la circulation antérieure pour qui une thrombectomie sera réalisée à l'intérieur de 4.5 heures depuis le début des symptômes. Des études supplémentaires, chez une population caucasienne, avec une marge de non-infériorité plus petite et un plus grand nombre de patients seront nécessaires pour permettre de changer la pratique. Néanmoins, cette étude pourrait représenter une bonne nouvelle pour les patients qui présentent une contre-indication à la thrombolyse et pourrait donc, dans les années à venir, offrir une avenue thérapeutique de qualité pour davantage de patients.

Que dois-je dire à mon patient?

Vous souffrez d'un AVC aigu. L'imagerie a démontré une occlusion d'un vaisseau qui amène le sang au niveau de votre cerveau. Un traitement vous sera proposé dans les prochaines minutes par l'équipe de neuro-intervention. Puisque vous vous trouvez dans/à proximité d'un centre tertiaire de neurologie, vous avez accès au meilleur traitement actuellement disponible: la thrombectomie. Ce traitement consiste à retirer le caillot avec un cathéter. Normalement, l'équipe de neuro-intervention administre un médicament pour faire fondre le caillot au même moment. Cependant, une étude récente a démontré qu'il pourrait être adéquat de faire seulement une thrombectomie, particulièrement chez les patients à haut risque du saignement ou ayant une contre-indication à la thrombolyse.