

Mise en place et retentissement de la téléthrombolyse dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques à la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc

Hélène Lavocat

▶ **To cite this version:**

Hélène Lavocat. Mise en place et retentissement de la téléthrombolyse dans les accidents vasculaires cérébraux ischémiques à la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01223377

HAL Id: dumas-01223377

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01223377

Submitted on 2 Nov 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2015 Thèse n° 108

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 5 octobre 2015 par

Hélène LAVOCAT

Interne de Médecine générale

Née le 08 janvier 1988 à Bordeaux

MISE EN PLACE ET RETENTISSEMENT DE LA TELETHROMBOLYSE DANS LES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX ISCHEMIQUES A LA CLINIQUE MUTUALISTE DE LESPARRE-MEDOC

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur François BROSSET

Jury

Madame le Professeur Stéphanie DEBETTE	Présidente
Monsieur le Professeur Igor SIBON	Rapporteur
Monsieur le Docteur Matthieu BIAIS	Jury
Madame le Docteur Emilie LESAINE	Jury
Monsieur le Docteur François ROUANET	Jury
Madame le Docteur Marie-Pauline BENETIER	Jury
Monsieur le Docteur François BROSSET	Jury

REMERCIEMENTS

A mon président de jury :

Madame le Professeur Stéphanie DEBETTE

Professeur universitaire –Praticien hospitalier, CHU de Bordeaux

Epidémiologie - Neurologie

Vous me faites l'honneur de siéger dans mon jury en acceptant d'être présidente. Recevez l'experession de mon profond respect.

A mon directeur de thèse :

Monsieur le Docteur François BROSSET

Médecin urgentiste, clinique mutualiste de Lesparre-Médoc

Je te remercie de m'avoir impliqué dans ce travail et d'avoir cru en moi. Sois assuré de toute mon amitié.

A mes juges :

Monsieur le Professeur Igor SIBON

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier, CHU de Bordeaux

Chef de service de l'Unité Neuro-Vasculaire

Vous me faites l'honneur d'accepter de siéger dans mon jury. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Monsieur Le Docteur Matthieu BIAIS

Maître de conférences universitaire, CHU de Bordeaux

Enseignement de la Médecine d'Urgence

Pôle Urgences adultes / SAMU - SMUR

Je vous remercie de l'honneur que vous me faîtes en acceptant de siéger dans mon jury. Soyez assuré de toute ma gratitude.

Monsieur le Docteur François ROUANET

Praticien Hospitalier, CHU de Bordeaux

Unité Neuro-Vasculaire

Je vous remercie de m'avoir conseillé dans ce travail et de l'honneur que vous me faites en acceptant de participer à mon jury.

Madame le Docteur Emilie LESAINE

Médecin coordonateur, CCECQA

Plan aquitain de lutte contre les maladies cardio-neuro-vasculaires

Je te remercie de ton aide précieuse en matière de statisitiques et de ta patience, ainsi que de ta présence dans mon jury.

Madame le Docteur Marie-Pauline BENETIER

Pôle base de données, études et statistiques

Direction de l'offre de soins et de l'autonomie, ARS Aquitaine

Vous me faites l'honneur de siéger dans mon jury. Soyez assurée de ma gratitude.

A **Mélanie MAUGEAIS**, merci pour ton aide précieuse et du temps passé. Merci pour ta contribution statistique.

A **Johanna RICHOU**, merci de m'avoir aidé à réunir mes données au sein de la clinique de Lesparre-Médoc.

Au **secrétariat du SAMU 33 – Centre 15**, au **Dr TENTILLIER** et au **Dr PRADEAU**, pour avoir accepté de me fournir les données au sujet de la régulation.

A Loïc, merci pour ton aide à la relecture et ta grande patience pendant cette période.

A mes amis, Béatrice, Emilie, Elrick, Sophie, Corinne, et tous les autres, merci pour votre soutien durant tout ce temps.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS 2
ABREVIATIONS 8
I. INTRODUCTION 9
II. L'AVC, LES UNV, LES THERAPEUTIQUES ET L'ESSOR DE LA TELEMEDECINE 11
A. L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL 11
1. Définition 11
2. Epidémiologie 12
a) Prévalence / Incidence 12
b) Morbi-mortalité 12
c) Aspect médico-socio-économique 13
3. Facteurs de risque 14
B. LES UNITES NEURO-VASCULAIRES 18
1. Définition [16], [17] 18
2. Organisation 18
3. Filière de prise en charge du patient victime d'AVC [18] 19
a) L'alerte 19
b) Phase pré-hospitalière 20
c) Phase hospitalière 21
C. THERAPEUTIQUES 23
1. Historique de la thrombolyse IV 23
2. Méthodes endocvasculaires : thrombolyse IA et thrombectomie 28
3. L'association thrombolyse IV + méthode endovasculaire 30
D. LA THROMBOLYSE INTRA-VEINEUSE 36
E. TELEMEDECINE 39
1. Définition 39
2. Application aux AVC : la téléthrombolyse 40
F. ETUDE A LA CLINIQUE MUTUALISTE DE LESPARRE MEDOC 43
1. Intérêts 43
2. Matériels et méthodes 43
III. RESULTATS 46
A. NOMBRE D'AVC ET REPARTITION SUR L'ANNEE 46
B. AGE ET SEXE 47

C. REPARTITION DES AVC ISCHEMIQUES 48
D. APPEL D'UNE ENTITE MEDICALE 49
E. LIEU DE SURVENUE ET MOYEN DE TRANSPORT A L'ARRIVEE AUX URGENCES 50
F. ANTECEDENTS 51
G. TRAITEMENT HABITUEL 53
H. SCORES DE RANKIN ET NIHSS A L'ARRIVEE 54
I. IMAGERIE DE PREMIERE INTENTION 55
J. REMPLISSAGE DES DOSSIERS 56
K. HEURE DE DEBUT DES SYMPTOMES 57
L. DELAI SYMPTOMES – ADMISSION 58
M. DELAI ADMISSION – 1ERE IMAGERIE 59
N. CONTRE-INDICATIONS A LA THROMBOLYSE 60
IV. DISCUSSION 61
A. ASPECTS DEMOGRAPHIQUES 61
B. AGE 62
C. ANTECEDENTS 62
D. EXAMEN NEUROLOGIQUE D'ENTREE 63
E. IMAGERIE 63
F. DELAI MOYEN SYMPTOMES – ADMISSION ET ADMISSION – IMAGERIE 64
G. TELEMEDECINE : ACCESSIBILITE ELARGIE AUX SOINS MAIS JUSQU'OU ? 65
H. RETENTISSEMENT DE LA TELETHROMBOLYSE SUR L'UNV 67
I. AXES D'AMELIORATION 68
V. LA TELETHROMBOLYSE A LA CLINIQUE MUTUALISTE DE LESPARRE-MEDOC 70
A. ELIGIBILITE 70
B. PARTICULARITES DE LA CLINIQUE DE LESPARRE-MEDOC 70
C. CONVENTIONS PREALABLES NECESSAIRES AU FONCTIONNEMENT DU PROJET 71
D. DEROULEMENT DE LA PROCEDURE DE TELETHROMBOLYSE 72
1. Admission du patient au service des urgences de la clinique de Lesparre-Médoc 72
2. Premier contact avec le médecin urgentiste 73
3. Premier contact avec l'IDE (ou IAO) 74
4. Imagerie 74
5. Examen de laboratoire 75
6. Télémédecine et thrombolyse 75
7. Transfert du patient vers l'UNV de Pellegrin 76

8. Retour du patient à la clinique de Lesparre-Médoc au sortir de l'UNV 76
E. NECESSITES VIS-A-VIS DE LA TELETHROMBOLYSE 76
VII. CONCLUSION 78
VIII. BIBLIOGRAPHIE 80
IX. ANNEXES 88
X. SERMENT D'HIPPOCRATE 95

ABREVIATIONS

AIT : accident ischémique transitoire
ARS : agence régionale de santé
ASPECTS : Alberta Stroke Program Early CT Score
AHA : American Heart Association
ASA : American Stroke Association
AVC : accident vasculaire cérébral
AVK : anti-vitamine K
CCECQA : Comité de Coordination de l'Evaluation Clinique et de la Qualité en Aquitaine
CHU : centre hospitalier et universitaire
ECG : électrocardiogramme
EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes
FA : fibrillation auriculaire
GOS : Glasgow Outcome Scale
HAD : hospitalisation à domicile
HAS : Haute autorité de Santé
HTA : hypertension artérielle
IAO : infirmier d'accueil et d'orientation
IDE : infirmière diplômée d'état
IDM : infarctus du myocarde
INR : international normalized ratio
IMC : indice de masse corporelle
IRM : imagerie par résonnance magnétique
IA : intra-artériel
IV : intra-veineux
MPR : médecine physique et de réadaptation
NIHSS : National Institute of Health Stroke Score
ObA² : Observatoire aquitain des accidents vasculaires cérébraux
rt-PA : recombinant tissue - plasminogen activator
SAMU : Service d'aide médicale urgente
SMUR : service mobile d'urgence et de réanimation
TA : tension artérielle
TDM : tomodensitométrie
UNV : Unité neuro-vasculaire

I. INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) désigne « l'obstruction ou la rupture d'un vaisseau au niveau de la circulation cérébrale. Il en résulte un manque d'apport en oxygène mettant en danger le fonctionnement d'une ou plusieurs zones du cerveau. » [1]

« Dans les pays occidentaux, l'AVC est une cause majeure de handicap acquis de l'adulte, la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer et la troisième cause de mortalité. »

Il s'agit donc un évènement de santé fréquent et grave, tant en termes de morbi-mortalité qu'en termes de handicap (séquelles sensitives, sensorielles, motrices et / ou cognitives).

Devant ce problème de Santé publique, en France, un « plan national d'actions accidents vasculaires cérébraux » 2010-2014 a été présenté en conseil des ministres le 21 avril 2010. Il avait pour objectif principal de « réduire la fréquence et la gravité des séquelles liées aux AVC » [2] et reposait sur 4 axes [3]:

- « améliorer la prévention et l'information de la population avant, pendant et après l'AVC ;
- mettre en œuvre des filières de prise en charge et les systèmes d'information adaptés ;
- assurer l'information, la formation et la réflexion des professionnels impliqués ;
- promouvoir la recherche et veiller aux équilibres démographiques. »

Les recommandations au sujet de l'AVC ischémique de l'HAS en 2009 [4] préconisent « une prise en charge multiprofessionnelle précoce, en unité neuro-vasculaire (UNV), ou à défaut dans un établissement ayant structuré une filière de prise en charge des patients suspects d'AVC en coordination avec une UNV ». L'indication de la thrombolyse doit alors être portée par télémédecine par un médecin neuro-vasculaire de l'UNV référente. Le patient doit ensuite être transporté vers cette UNV une fois la thrombolyse réalisée.

Les UNV sont actuellement les structures dédiées aux traitements des AVC. En juin 2014, on dénombrait en France 132 UNV.

Dans le cas de l'AVC ischémique, la thrombolyse intra-veineuse (IV) par Actilyse® est le traitement de référence, en l'absence de contre-indication, recommandé jusqu'à 4h30, mais à administrer le plus tôt possible pour améliorer les chances de récupération [4].

En 2009, seul 26% de l'ensemble des patients victimes d'AVC étaient hospitalisés en UNV et seulement 1% bénéficiait d'une thrombolyse. Ce faible taux est principalement expliqué par un dépassement des délais autorisés pour mettre en place le traitement curatif.

La clinique mutualiste du Lesparre –Médoc est située à 67 km de du CHU de Bordeaux, où se situe la plus proche UNV. Elle est suivie depuis décembre 2011 dans le cadre du plan régional des maladies neuro-vasculaires par l'Observatoire aquitain des accidents vasculaires cérébraux (ObA²). Celui-ci a pour but de décrire les populations touchées par un AVC, ainsi que la prise en charge de ces patients en phase pré, per et post-hospitalière.

La clinique mutualiste de Lesparre-Médoc dispose déjà de l'accès, via internet, pour les médecins de l'UNV du CHU de Bordeaux, aux imageries cérébrales des patients suspects d'AVC afin d'obtenir une téléconsultation. Actuellement, si l'indication à la réalisation de la thrombolyse est posée, le patient est alors transféré vers cette UNV de façon à réaliser un traitement adapté le plus rapidement possible.

Cependant, le transport du patient vers l'UNV du CHU de Bordeaux augmente le délai avant la mise en place du traitement curatif, ce qui diminue les chances d'amélioration de la symptomatologie et altère le pronostic ultérieur du patient.

L'objectif de notre travail est donc, grâce au registre de l'ObA², de caractériser la population se présentant au service d'accueil des urgences de la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc pour une suspicion d'AVC. Puis, nous tenterons d'évaluer les retentissements, grâce à la télémédecine, de la téléthrombolyse IV à la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc, supervisée par un médecin de l'UNV du CHU de Bordeaux.

II. L'AVC, LES UNV, LES THERAPEUTIQUES ET L'ESSOR DE LA TELEMEDECINE

A. L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL

1. Définition

L'AVC est défini selon l'Organisation mondiale de la Santé comme « un déficit brutal d'une fonction cérébrale focale sans autre cause apparente qu'une cause vasculaire ».

L'AVC peut être se manifester sous différentes formes :

- L'AVC ischémique : le plus fréquent (70-80% des AVC).

L'ischémie est principalement due à une occlusion soit par une plaque d'athérome (athérosclérose par macroangiopathie ou lipohyalinose par microangiopathie, 40 à 50 % des AVC), soit par mécanisme thrombo-embolique (embolie cérébrale, 30% des AVC).

- L'AVC hémorragique : environ 20% des AVC.

Ils sont dus à une rupture d'une artère cérébrale, principalement à cause d'une hypertension artérielle. Mais les malformations artério-veineuses (anévrysmes…), les tumeurs et les troubles de la coagulation peuvent aussi entrainer des hémorragies cérébrales.

- A part, se distingue l'accident ischémique transitoire (AIT).

Il s'agit d'un déficit neurologique bref, durant typiquement moins d'une heure, réversible, sans séquelle. Il n'y a pas de preuve retrouvée d'infarctus aigu à l'imagerie car l'obstruction de l'artère cérébrale responsable du déficit se résorbe spontanément, pour un retour à l'état antérieur.

2. Epidémiologie

a) Prévalence / Incidence

En France, d'après le rapport du Dr Fery-Lemonnier en 2009 [5], l'AVC a une prévalence estimée à 400 000 patients et « touche chaque année environ 130 000 nouveaux patients. » Son taux d'incidence est multiplié par deux tous les 10 ans après 55 ans.

Le Registre de Dijon [6] a estimé « l'incidence standardisée des AVC à 144,1 pour 100 000 chez les hommes et à 92,3 pour 100 000 chez les femmes. »

L'AVC touche principalement (>50%) les personnes âgées (≥75 ans), cependant il est à noter que 25 % des AVC surviennent tout de même chez les moins de 65ans, y compris chez les enfants. Après un premier AVC, le risque de récidive est important, estimé entre 30% et 43 % à cinq ans.

b) Morbi-mortalité

L'AVC est la première cause de handicap acquis de l'adulte (environ 500 000 personnes souffrent au quotidien des séquelles d'un AVC), la deuxième cause de démence (après la maladie d'Alzheimer) et la troisième cause de mortalité chez l'homme en France (après les cancers des voies aéro-digestives et pulmonaires, et les cardiopathies ischémiques). Il s'agit de la première cause de mortalité pour la femme (avant les cardiopathies ischémiques et le cancer du sein) [7].

La mortalité liée aux AVC est importante : 20 % des personnes victimes d'AVC décèdent à un mois, 25 à 40 % décèdent à un an et 60 % décèdent à 3 ans. Dans la moitié des cas, le décès est une conséquence directe de l'atteinte cérébrale. Mais il peut aussi être causé par des complications de décubitus, notamment des pneumopathies (20 à 30 % des décès) et des embolies pulmonaires (3 à 15 %). Les complications respiratoires sont donc fréquentes après un AVC et sont responsables de près de la moitié des décès [8].

Au niveau mondial, les AVC sont la deuxième cause de mortalité et la première cause de handicap acquis de l'adulte, et ce, quel que soit le niveau économique du pays.

En termes de handicap, 75% des survivants gardent des séquelles, souvent graves, qui affectent leur qualité de vie. Seulement 20% des patients reprennent leurs activités antérieures [9].

Les séquelles fonctionnelles des AVC sont fréquentes et variées : atteintes motrices, sensitives, sensorielles et cognitives. Les séquelles les plus fréquemment observées sont les troubles de l'équilibre, les troubles de la mémoire, les paralysies ou parésie d'un ou plusieurs membres et les troubles du langage ou de l'articulation. Selon les données du Registre populationnel de Dijon [6], « 41% des survivants n'ont plus de symptôme 1 mois après l'AVC, 25% présentent un handicap léger ou modéré et 34% ne peuvent plus marcher sans assistance. On observe aussi que les dépressions sont fréquentes après un AVC » [10].

c) Aspect médico-socio-économique

L'âge moyen de survenue d'un AVC en France est de 73 ans (70 ans pour les hommes et 76 ans pour les femmes).

En 2010, en France, les maladies cérébro-vasculaires ont été responsables de 32 500 décès. Il y a eu « un peu plus de 130 000 hospitalisations pour accident neuro-vasculaire (110 000 hospitalisations pour AVC et 20 500 hospitalisations pour AIT) soit l'équivalent d'un AVC toutes les 4 minutes » [9].

« L'AVC représente 2 % des séjours en hospitalisation de courte durée, 4,5 % des journées de soins de suite et de réadaptation », soit environ 25 000 patients, « et touche 15 % des personnes vivant en EHPAD » (environ 90 000 patients) [5].

En 2007, la durée de séjour moyenne globale était égale à 11,8 jours pour un AVC. Le problème majeur pour expliquer cette longue durée de séjour réside dans la suite de la prise en charge des patients victimes d'AVC. En effet, il existe un manque de lits pour accueillir ces patients, parfois très lourds en termes de dépendance, une fois leur prise en charge en phase aigüe terminée, avec un manque de place en SSR, un manque d'HAD et de coordination dans le réseau ville - hôpital pour le retour à domicile du patient. [5]

Sur le plan financier, en 2004, le coût moyen annuel par patient en ALD pour « accident vasculaire cérébral invalidant » s'élevait à 9624€, soit plus de 2,3 milliards d'euros pour la totalité des patients.

En 2010, l'AVC représentait une dépense annuelle très importante, estimée à 8,4 milliards d'euros [11].

3. Facteurs de risque

Parmi les axes prioritaires du « plan national d'actions accidents vasculaires cérébraux » 2010-2014, on retrouve la prévention des facteurs de risque de survenue des AVC [12]. Parmi les facteurs de risque non modifiables, on retrouve :

- <u>L'âge :</u>

Le taux d'incidence des AVC est multiplié par deux tous les 10 ans après 55 ans.

- <u>Le sexe :</u>

L'incidence des AVC est 1,25 fois plus élevée chez l'homme que chez la femme.

- <u>L'origine ethnique :</u>

Le risque d'AVC est légèrement plus élevé chez les Afro-Américains et les Hispaniques, en grande partie en raison de la fréquence plus élevée d'hypertension artérielle.

- Part génétique :

Récemment en 2012, le gène HDA9 situé sur le chromosome 7 a été identifié comme augmentant de 1,42 le risque d'AVC par athérosclérose des gros vaisseaux [13].

- Les antécédents d'AIT ou d'AVC :

30% des patients ayant eu un AVC ou un AIT auront une récidive dans les 5 ans.

L'étude cas-témoin INTERSTROKE [14], avec appariement sur l'âge et le sexe, menée dans 22 pays entre le 1er Mars 2007 et le 23 avril 2010 retrouvait 10 facteurs de risques significatifs modifiables de l'AVC, les 5 premiers ayant un risque attribuable dans 80% des AVC et l'ensemble de ces facteurs ayant un impact dans 90% des AVC :

- L'hypertension artérielle :

Facteur de risque modifiable le plus important des AVC.
Contribution très importante dans les AVC hémorragiques et premier facteur de risque des AVC ischémiques. Une HTA (définie comme une tension artérielle > 16/9 dans l'étude) multiplie quasiment le risque d'AVC par 9 avant 45 ans et par 4 au-delà de 45 ans.

- L'obésité abdominale :

Evaluée par le rapport tour de taille/tour de hanche. Les mesures limites admises chez l'homme étaient de 91cm/96cm et de 86cm/93cm. En revanche, il n'est pas trouvé de lien entre l'IMC (poids/ taille au carré), indicateur global de surpoids ou d'obésité, et le risque d'AVC.

- Le type d'alimentation et l'activité physique :

Augmentent le risque d'AVC ischémique et hémorragique. L'augmentation de la consommation de fruits et de poisson est associée à une réduction du risque d'AVC. Une activité physique régulière diminue d'un tiers le risque d'AVC.

- Le tabagisme :

Aussi bien actif que passif

Le risque augmente avec le nombre de cigarettes/jour, davantage pour les AVC ischémiques que pour les AVC hémorragiques. Le tabagisme multiplie par 2 le risque d'AVC. L'arrêt du tabac est donc un point essentiel dans la prévention des AVC.

- Le diabète :

Semble contribuer uniquement au risque d'AVC ischémique.

Il semble être un facteur de risque indépendant d'AVC. Le risque relatif d'AVC lié au diabète est estimé entre 1,5 et 3. Ce risque relatif est plus élevé chez la femme (2,2 contre 1,8 chez l'homme).

Par ailleurs, l'hyperglycémie est un indice de gravité mais aussi un facteur pronostique péjoratif, dont le contrôle à la phase aiguë peut permettre de diminuer la sévérité des lésions.

- La consommation d'alcool :

Augmente le risque d'AVC hémorragique.

En ce qui concerne l'AVC ischémique, son risque est majoré à partir d'une consommation supérieure à 30 verres/mois et par les alcoolisations aiguës massives (> 5 verres / jour au moins une fois / mois).

- L'hyperlipidémie :

Une concentration élevée en apoplipoprotéines ApoB est associée à un risque accru d'AVC ischémique, tandis qu'une concentration élevée en HDL-Cholestérol est associée à un risque majoré d'AVC hémorragique.

- Stress et dépression :

Le stress est impliqué dans les AVC ischémiques et hémorragiques mais la dépression serait uniquement impliquée dans la survenue des AVC ischémiques.

- Fibrillation auriculaire :

Cause la plus fréquente d'embolie cérébrale d'origine cardiaque, responsable d'environ 50% des AVC ischémiques d'origine cardio-embolique. Mais sans impact sur la survenue des AVC hémorragique.

Mais on retrouve d'autres facteurs de risque [15] :

- Les contraceptifs oraux :

Majorent le risque d'ischémie cérébrale, d'autant plus que la dose en œstrogène est élevée (>50 µg). Ils multiplient le risque d'AVC ischémique par 5.
Ils sont aussi un facteur de risque de thrombose veineuse cérébrale, notamment en ce qui concerne les pilules de 3eme génération.

- L'inflammation et l'infection :

Des études suggèrent que l'infection serait un facteur de risque de l'athérosclérose et que l'augmentation de la protéine C réactive doublerait le risque d'infarctus cérébral, augmenterait le risque de récidive et constituerait un facteur de pronostic défavorable après infarctus cérébral.
L'action anti-inflammatoire de l'aspirine pourrait être à l'origine de son effet préventif dans les AVC ischémiques.

- L'hyperhomocystéinémie :

Dans l'étude NHANES III, il est retrouvé un risque d'AVC doublait lorsque l'homocystéinémie est élevée (> 12,1 mmol/L). Le bénéfice d'une supplémentation en folate, vitamine B6 et B12 avait été suggéré mais cela n'a pas été démontré.

B. LES UNITES NEURO-VASCULAIRES

1. Définition [16], [17]

L'UNV est un pilier essentiel dans la prise en charge précoce et globale des patients victimes d'AVC ou d'AIT, contribuant à la diminution de la mortalité et des séquelles liées à ces pathologies.

Il s'agit d'une unité fonctionnellement identifiée, reconnue par l'ARS, qui se doit de « prendre en charge 24h/24 et 7j/7 les patients victimes de pathologies neuro-vasculaires aiguës » (au minimum 300 / an), quel que soit leur âge, la gravité ou la nature de la pathologie (AVC ischémique ou hémorragique). Cela implique qu'elle doit avoir en permanence accès à l'imagerie médicale, au mieux à l'IRM, à défaut au scanner.

Elle permet de faire « le bilan diagnostique précis et précoce, en réalisant rapidement les investigations les plus appropriées, d'assurer la surveillance de l'état neurologique et des constantes vitales des patients, de débuter rapidement les traitements médicamenteux et la rééducation adéquat afin de limiter le handicap. » [16]

L'UNV doit disposer d'un personnel médical et paramédical de différente spécialité mais formé à la prise en charge des AVC. Elle est encadrée par un « médecin neurologue à la formation et à l'expérience en pathologie neuro-vasculaire. Mais elle bénéficie aussi de l'expertise de médecins de MPR et des compétences paramédicales (kinésithérapeutes, orthophonistes, ergothérapeutes, psychologues, assistant(e)s sociaux) » [16] pour un bilan et une prise en charge précoce de chaque patient.

2. Organisation

Une UNV comprend deux secteurs :

- Un secteur avec des lits de soins intensifs neuro-vasculaires :

Il permet d'assurer dès la phase initiale de la prise en charge, « l'administration des traitements d'urgence (en particulier, la thrombolyse), la surveillance médicale et infirmière rapprochée, le maintien des constantes vitales et le début de la rééducation. » [16]

- Un secteur avec des lits d'hospitalisation dédiés aux AVC :

Il permet d'assurer la suite de la prise en charge des patients après la phase aigüe, en particulier « la surveillance, les suites thérapeutiques après passage dans les lits de soins intensifs, et la mise en route ou la poursuite du projet médico-social adapté à chaque patient. »

De par sa spécialisation dans le domaine neuro-vasculaire, l'UNV a aussi un rôle de formation initiale et continue des personnels médicaux et paramédicaux dans son domaine d'intervention, et participe à des actions de recherche et de prévention.

3. Filière de prise en charge du patient victime d'AVC [18]

La rapidité de prise en charge du patient conditionne son pronostic ultérieur : plus la filière de soin, comprenant l'alerte, les phases pré-hospitalière et hospitalière, agit de façon rapide, plus les chances de retour à l'état antérieur pour le patient seront fortes.

Tout l'intérêt est donc de faire rentrer au plus vite les patients victimes d'AVC dans une filière de soins AVC, organisée autour de l'UNV de référence pour un territoire donné, pour qu'il bénéficie d'une prise en charge urgente et continue.

a) L'alerte

Pour que cette phase soit rapide, il est nécessaire que les symptômes d'un AVC soit connus par la population générale, en particulier par les patients présentant des facteurs de risque d'AVC, ainsi que par le entourage.

A ce sujet, de nombreuses campagnes d'information au grand public se sont développées ces dernières années, de façon à promouvoir la reconnaissance des signes d'alerte et de la conduite à tenir, comme en témoigne les deux affiches suivantes :





A ce titre, le médecin généraliste joue un rôle essentiel dans la mesure où il est la personne médicale référente pour les patients. Il est de son devoir d'informer les patients sur les signes d'alerte devant faire suspecter un AVC ainsi que de la conduite à tenir, notamment sur l'appel au Samu - centre 15, en ayant noté l'heure d'apparition des symptômes ou, à défaut, la dernière heure à laquelle le patient a été vu sans symptôme d'AVC.

b) Phase pré-hospitalière

L'évaluation par le médecin du Samu - centre 15 a pour but de confirmer ou d'infirmer la suspicion d'AVC, à l'aide du score de l'ASA (survenue brutale d'une faiblesse ou d'un engourdissement soudain uni- ou bilatéral de la face, du bras ou de la jambe, d'une diminution ou d'une perte de vision uni- ou bilatérale, d'une difficulté de langage ou de la compréhension, d'un mal de tête sévère, soudain et inhabituel, sans cause apparente, d'une perte de l'équilibre, d'une instabilité de la marche ou de chutes inexpliquées, en particulier en association avec l'un des symptômes précédents). Celui-ci prendra ensuite contact avec le médecin de l'UNV la plus proche pour décider de l'orientation du patient.

Le médecin régulateur décidera du transport le plus adapté, en sachant que le SMUR ne doit être déclenché qu'en cas de détresse vitale du patient. Si tel est le cas, la prise de constante, la mise en condition, les prélèvements biologiques, une glycémie capillaire et un

ECG seront alors réalisés par l'équipe du SMUR sur place. Puis le patient sera transporté au plus vite en décubitus dorsal vers la structure la plus proche susceptible de prendre en charge le patient. Le recueil des antécédents et des traitements devra être fait. Une évaluation neurologique doit être réalisée par le médecin urgentiste à l'aide de l'échelle NIHSS (annexe 1).

Les transporteurs non médicaux et les paramédicaux doivent être capable de suspecter un AVC par le FAST test (face-arm-speech-time, ci-dessous) : asymétrie faciale, déficit d'un membre, dysarthrie, transport en urgence vers le centre médical ressource.



c) Phase hospitalière

A l'arrivée dans la structure, le patient doit être immédiatement transporté en unité neuro-vasculaire si la structure d'accueil en dispose, ou à défaut dans une filière de prise en charge des AVC en coordination avec un médecin d'une UNV. En cas d'arrivée du patient par transport non médicalisé, le recueil de données, les prélèvements et examens précédemment cités et la mise en condition doivent être réalisés en urgence.

Puis le patient devra bénéficier en urgence d'une imagerie cérébrale, au mieux une IRM, visualisant précocement des signes d'ischémie et les hémorragies, à défaut un scanner, surtout utile pour éliminer une hémorragie.

Une fois le recueil de données, les prélèvements et l'imagerie réalisés, le neurologue de l'UNV contactée possède l'ensemble des informations pour décider de la prise en charge du patient.

C. THERAPEUTIQUES

1. Historique de la thrombolyse IV

Les premières tentatives de traitement de l'AVC ischémique remontent aux années 1950 : Sussman et Fitch en 1958 levèrent une occlusion sur une artère carotide interne avec pour traitement fibrinolytique, la plasmine.

A partir des années 1990, plusieurs essais vont être menés sur l'évaluation de traitements fibrinolytiques, tout d'abord avec l'utilisation de la streptokinase. Mais diverses études (MAST-E (Muticenter Acute Stroke Trial – Europe) de 1992 à 1994 [19], ASK (Autsralian Streptokinase Trial), MAST-I (Multicenter Acute Stroke Trial – Italy) de 1991 à 1995 [20]) ont démontré la surmortalité et une augmentation des complications hémorragiques des patients dans le groupe streptokinase par rapport à celle dans le groupe placebo, ce qui a conduit à l'arrêt prématuré de ces études et à l'abandon de la streptokinase dans le traitement des ischémies cérébrales.

Par la suite, d'autres études ont démontré l'efficacité d'une autre molécule : l'activateur tissulaire du plasminogène recombiné ou rt-PA (Altéplase ou Actilyse®) :

- **L'étude ECASS I** (European Cooperative Acute Stroke Study I, 1995) [21] : essai randomisé en double aveugle, évaluant l'efficacité du rt-PA à la dose de 1,1mg/kg sur 1h (max 100mg) contre un placebo, chez des patients présentant une zone d'ischémie inférieure au tiers du territoire de l'artère cérébrale moyenne. Il en ressort, sur l'analyse à 3 mois, un effet bénéfique significatif du rt-PA sur le handicap (en écartant les 109 patients inclus à tort, notamment à cause d'un territoire infarci > 1/3 du territoire de l'artère cérébrale moyenne, sur les 620 patients que comportait l'étude) :
  - un score médian à 90 jours sur l'échelle de Rankin modifiée (annexe 2) de 3 dans le groupe placebo contre 2 dans le groupe rt-PA.

- Un score médian à 90 jours de 80 sur l'indice de Barthel (annexe 3) de 80 dans le groupe placebo contre 90 dans le groupe rt-PA.

Il existe cependant une augmentation de la mortalité à 3 mois dans le groupe rt-PA (19,4% contre 14,8%)

- **L'étude NINDS** (the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA stroke study group, 1995) [22] : essai randomisé en double aveugle évaluant l'efficacité à 24h et à 3 mois du rt-PA à la dose de 0,9mg/kg contre placebo, chez des patients ayant des symptômes d'AVC datant de moins de 3h. Les critères d'inclusion étaient ceux utilisés actuellement pour la réalisation de la thrombolyse.
  - Il n'y a pas eu de différence significative observée entre les 2 groupes en ce qui concerne le score sur l'échelle NIHSS.
  - En revanche, à 3 mois, une amélioration clinique des patients (en termes d'indépendance) dans le groupe rt-PA a été observée pour les patients traités entre 0 et 180 min après l'apparition des symptômes :
    - Index de Barthel : un score > 95/ 100 a été observé chez 50 patients/168 dans le groupe rt-PA contre 38 patients/165 dans le groupe placebo (odds ratio 1,6 (1,1 -2,5), p=0,026).
    - Score de Rankin : un score < 1 a été observé chez 39 patients/168 dans le groupe rt-PA contre 26 patients/165 dans le groupe placebo (odds ratio 1,7 (1,1-2,6), p= 0,019).
    - Echelle NIHSS : un score < 1 a été observé chez 31 patients/168 dans contre 20 patients/165 dans le groupe placebo (odds ratio 1,7 (1-2,8), p=0,033).
    - Score GOS (annexe 4) : un score de 1 a été observé chez 44 patients/168 dans le groupe rt-PA contre 32 patients/165 dans le groupe placebo (odds ratio 1,6 (1,1-2,5), p=0,025).

Des résultats allant dans le même sens ont été retrouvés en ajustant les variables sur l'âge, le sous type d'AVC, la sévérité de l'AVC et la prise d'Aspirine avant l'AVC.

Toutefois, une augmentation des hémorragies intracrâniennes symptomatiques dans les 36 premières heures a été observée dans le groupe rt-PA, mais avec, au final, une augmentation de mortalité dans le groupe placebo (21% à 3 mois) par rapport au groupe rt-PA (17%), sans que celle-ci ne soit significative (p=0,30).

Cette étude a donc montré une diminution du handicap à 3 mois des patients traités par rt-PA dans les 3h suivant l'apparition des symptômes d'AVC, sans surmortalité. Elle est à l'origine de l'autorisation de l'utilisation du rt-PA aux Etats-Unis par la FDA (Food and Drug Administration) en 1996.

- **L'étude ECASS II** (European Cooperative Acute Stroke Study II, 1998) [23] : essai randomisé, en double aveugle, évaluant l'efficacité du rt-PA à la dose de 0,9mg/kg. Les critères d'inclusion étaient identiques à ceux d'ECASS I mais les critères d'exclusion étaient plus nombreux. Une attention particulière a été portée à la formation des investigateurs, de façon à limiter les inclusions des patients à tort. Une amélioration non significative de l'échelle de Rankin modifiée à 90 jours pour un score < 1, mais significative pour un score <2, a été observée dans le groupe rt-PA. Il n'y avait pas de différence de mortalité et d'apparition d'une hémorragie intracrânienne observée entre les 2 groupes à 30 et 90 jours de suivi.

- **L'étude ATLANTIS** (Alteplase ThromboLysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke, 1999) [24]: essai randomisé, en double aveugle, évaluant contre placebo l'efficacité du rt-PA à la dose de 0,9mg/kg chez des patients présentant un AVC ischémique entre la 3eme et la 5eme heure après apparition des symptômes. Il n'y a pas de différence significative entre rt-PA et placebo en ce qui concerne le score NIHSS, l'échelle de Rankin modifiée, et ce, à 30 et

90 jours. Cependant une augmentation de la mortalité par hémorragie intracérébrale a été observée.

- **L'étude ECASS III** (European cooperative stroke study III, 1998) [25] : essai randomisé, mené en Europe, en double aveugle, évaluant l'efficacité du rt-PA (à la dose de 0,9 mg/kg) contre placebo, entre 3h et 4h, puis étendu à 4h30, chez 812 patients entre 18 et 80 ans, présentant un AVC ischémique.

L'évaluation se faisait au moment de l'adjonction du traitement, puis à H1, H2, H24 puis au 10eme, 30eme et 90eme jours après traitement, par l'intermédiaire du score NIHSS, de l'échelle de Rankin modifiée, l'index de Barthel et le score GOS.

- A 90 jours, 52,4% des patients du groupe rt-PA avait une évolution favorable (définie par un score sur l'échelle de Rankin modifiée <2) contre 45,2% dans le groupe placebo.
- De même, une amélioration sur le score NIHSS (< 2) était observée dans le groupe rt-PA de façon significative (50,3% contre 43,2%). De façon non significative, l'indice de Barthel et le score GOS étaient meilleurs dans le groupe rt-PA.
- 66 patients sont décédés, 32 dans le groupe rt-PA, 34 dans le groupe placebo, en majorité dans les 7 jours suivant le traitement. Les patients du groupe rt-PA sont principalement décédés par hémorragie intracrânienne, davantage que dans le groupe placebo (27% contre 17,6%).

Cette étude a donc démontré l'amélioration du handicap à 3 mois chez les patients bénéficiant d'une thrombolyse IV par rt-PA jusqu'à 4h30 après le début des symptômes. Cependant, meilleurs sont les résultats lorsque le rt-PA est administré le plus tôt possible.

Ces résultats ont plus tard été confirmés, en 2008, par **le registre SIST-ISTR** (Safe Implementation of Treatments in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register) [26], observationnelle, sur plus de 12 000 patients, en démontrant une absence de différence en termes de complication hémorragique et de mortalité et une amélioration neurologique similaire tant dans le groupe traité entre 0 et 3h que dans le groupe traité entre 3h et 4h30.

L'étude IST 3 [27] a même réussi à démontrer une amélioration à 6 mois pour des patients traités jusqu'à 6h après l'apparition des symptômes, mais au prix d'une augmentation de la mortalité jusqu'au 7eme jour après traitement.

Les études NINDS, ECASS III et SIST-ISTR ont donc réussi à démontrer le bénéfice de l'utilisation du rt-PA dans les AVC ischémiques jusqu'à 4h30.

Une méta-analyse réalisée en 2010, regroupant 8 études dont les études ECASS I,II,III, NINDS, ATLANTIS, confirme la supériorité de la thrombolyse IV sur le placebo jusqu'à 4h30 après le début des symptômes sur 3670 patients dans la récupération fonctionnelle à 3 mois [28] :

- Score de Rankin modifié ≤ 1 à 3 mois plus fréquemment observé dans le groupe altéplase que dans le groupe placebo jusqu'à 1h30 après le début des symptômes (41,6% versus 29,1%), entre 1h30 et 3h (41,9% versus 28,9%) et entre 3h et 4h30 (44,6% versus 37,7%) de façon significative.
- Pas d'augmentation significative de la mortalité à 3 mois chez les patients traités par altéplase jusqu'à 4h30.

Cependant, les critères d'inclusion à la thrombolyse IV rendent beaucoup de patients inéligibles à cette méthode. De plus, les taux de réussite de la thrombolyse IV varie en fonction de la localisation du thrombus : ainsi, plus l'occlusion siège sur la partie proximale, de gros calibre, d'un vaisseau, plus le taux de recanalisation artérielle à 1h de la perfusion de rt-PA est faible.

Il faut donc envisager d'autres techniques de revascularisation lorsque la thrombolyse IV est susceptible d'être inefficace [29].

La thrombolyse intra-artérielle (IA) et la thrombectomie constituent deux techniques endovasculaires pouvant apporter des solutions aux problèmes rencontrés par la thrombolyse IV.

2. Méthodes endocvasculaires : thrombolyse IA et thrombectomie

- **L'étude PROACT II** (Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism II) [30] : essai contrôlé randomisé, en simple aveugle, contre placebo, mené entre 1996 et 1998 aux Etats-Unis et au Canada, sur des patients de 18 à 85 ans, présentant un AVC ischémique de l'artère cérébrale moyenne, depuis moins de 6h. L'objectif était de comparer l'efficacité d'un fibrinolytique, la pro-urokinase (r-proUK), administré par voie IA au niveau du thrombus par cathétérisme (9 UI sur 2h) associé à l'héparine IV (chez 121 patients) contre l'héparine IV seule (chez 59 patients, groupe témoin).
  - Une recanalisation partielle de l'artère cérébrale moyenne était observée chez 66% des patients du groupe r-proUK contre seulement 18% dans le groupe témoin ($p < 0,01$)
  - A 90 jours, 45% des patients du groupe r-proUK présentaient un score de Rankin modifié inférieur ou égal à 2 contre 25% dans le groupe témoin, de façon significative.
  - Un indice de Barthel ≥ 90 et un score sur l'échelle NIHSS < 2 étaient, de façon non significative, plus fréquents dans le groupe r-proUK.
  - L'hémorragie intracrânienne était plus fréquente dans le groupe r-proUK (10% contre 2%, p=0,003)
  - Malgré cela, la mortalité n'était pas augmentée de façon significative dans le groupe r-proUK (27 décès contre 25 dans le groupe, témoin, p=0.8).

Malgré cette démonstration de supériorité, cette technique n'est pas recommandée aujourd'hui, et la pro-urokinase n'est, à l'heure actuelle, plus disponible.

- La thrombectomie :
  - **L'essai MERCI** (Mechanical Embolus Removal in Cerebral Ischemia) [31] : essai randomisé multicentrique aux Etats-Unis, évaluant

l'efficacité et l'innocuité de la thrombectomie chez des patients victimes d'AVC ischémiques des gros vaisseaux (artère vertébrale intracrânienne, artère carotide intracrânienne, artère basilaire, bifurcation carotidienne et première portion de l'artère cérébrale moyenne) dans les 8 heures suivant l'apparition des symptômes : 151 patients constituant le groupe MERCI, utilisant un dispositif récupérable (stent retrievable) pour réaliser une embolectomie (possiblement suivie par une thrombolyse intra-artérielle lorsque l'embolectomie avait échoué ou pour traiter des emboles distaux inaccessibles par le dispositif) contre le groupe témoin de l'étude PROACT II. Le dispositif n'a pu être déployé que chez 141 patients. Cette étude a permis de démontrer la supériorité de la thrombectomie pour les patients inéligibles à la thrombolyse IV :

- Recanalisation artérielle de 46% des patients (69/151) dans le groupe MERCI contre 18% dans le groupe témoin ($p<0,0001$)
- Nette amélioration significative du score NIHSS (54% des patients contre 16%) et du score de l'échelle de Rankin modifié (<2 : 36% contre 10%) et diminution de la mortalité (32% contre 54%) à 90 jours lorsque la recanalisation a eu lieu.
- Complication de procédure chez 13% (18) des patients, significatives chez 10%, majoritairement par perforation vasculaire (6 patients).
- Hémorragie intracrânienne chez 35,5% des patients (50), symptomatique chez 7,8% (11), taux similaire à celui observé dans les études PROACT II et NINDS.

Ces résultats tendent à être améliorés par l'arrivée de nouveaux dispositifs [32].

Cependant, l'inconvénient de ces techniques repose sur le retard de mise en place du traitement, dû au temps nécessaire à la cathétérisation. La conjugaison de la méthode

endovasculaire (thrombolyse IA ou thrombectomie) à la thrombolyse IV pourrait alors présenter un avantage en termes de gain de temps.

3. L'association thrombolyse IV + méthode endovasculaire

- **L'étude RECANALISE** (REcanalisation using Combined intravenous Alteplase and Neurointerventional ALgorithm for acute Ischemic StrokE) [33] : étude contrôlée, non randomisée, menée dans un unique centre hospitalier (Bichat, Paris), comparant l'efficacité du rt-PA IV seul (à la dose de 0,9 mg/kg) de Février 2002 à Avril 2007 face à l'association rt-PA en IV (0,6 mg/kg) + traitement endovasculaire (rt-PA à 0,3 mg/kg en IA, voire thrombectomie si nécessaire) d'Avril 2007 à Octobre 2008 (lorsque le médecin endovasculaire était disponible, sinon les patients étaient traités par rt-PA seul) chez des patients présentant un AVC ischémique objectivé depuis moins de 3h. 107 patients ont été inclus dans le groupe rt-PA seul (groupe témoin) et 53 dans le groupe IV+IA.

  - la recanalisation totale ou partielle était plus fréquente dans le groupe IV + IA (87%) que dans le groupe témoin (52%) ($p<0,0001$), et ce, quel que soit le site de l'occlusion (proximal ou distal).
  - l'amélioration neurologique à 24h du traitement (score NIHSS < 2 ou diminué de 4 points par rapport au score de départ) était majoritairement observée de façon significative dans le groupe IA + IV (60% contre 39%, $p=0,01$) mais aussi à 3 mois de façon non significative (par l'échelle de Rankin modifiée, 57% contre 44%, $p=0,13$). Dans le groupe IV + IA, plus la recanalisation était précoce et complète, meilleure était l'amélioration neurologique.
  - L'hémorragie intra-crânienne était plus fréquente dans le groupe témoin (37% contre 28%, $p=0,31$).
  - La mortalité était similaire dans les 2 groupes (17%, $p=0,87$)

Cependant, cette étude présente de nombreuses limites, du fait de son faible échantillon, de sa non-randomisation, de la différence de période de soins entre le groupe témoin et le groupe IV + IA (amélioration des prises en charge probable entre la période 2002-2007 et 2007-2008) et son caractère monocentrique.

- **L'étude IMS III** (International Management of Stroke III) [34] : essai international randomisé de phase 3, en simple aveugle, ayant le même objectif que l'étude RECANALISE. Cependant les 2 groupes recevaient la même dose de rt-PA en IV, à savoir 0,9mg/kg. 434 patients ont été inclus dans le groupe rt-PA IV + thrombolyse IA (rt-PA ou thrombectomie), 222 dans le groupe rt-PA seul (groupe témoin) entre Août 2006 et Avril 2012 dans 58 centres. Malheureusement, l'étude a dû être interrompue précocement, aucune différence significative n'étant observée entre les 2 groupes en termes d'amélioration neurologique, malgré un taux de recanalisation largement supérieur dans le groupe IV + IA.

- **L'essai MR CLEAN** (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke in the Netherlands, 2014) [35] : essai clinique de phase 3, multicentrique (16 centres néerlandais), randomisé, en simple aveugle, comparant l'efficacité des soins usuels mis en place devant un AVC ischémique de la circulation proximale antérieure avec symptômes < 6h (dont la thrombolyse IV peut faire partie) associée à un traitement endovasculaire (thrombolyse intra-artérielle par rt-PA ou urokinase, thrombectomie, ou les 2) par rapport aux soins usuels seuls. Le groupe intervention comprenait 233 patients, le groupe témoin 267. Environ 90% des patients de chaque groupe a reçu une thrombolyse IV, ce qui rapproche cette étude du profil de l'étude IMS III. Un moyen mécanique a été utilisé chez environ 84% des patients pour l'intervention endovasculaire, moyen qui était un stent récupérable chez 82% des patients.
  - L'amélioration neurologique était meilleure dans le groupe intervention que dans le groupe témoin :

- score médian à l'échelle de Rankin modifié de 3 dans le groupe intervention contre 4 dans le groupe témoin, à 90 jours.
- score médian sur l'échelle NIHSS inférieur dans le groupe intervention à 24h (13 contre 16) et 5-7jours (8 contre 14) de traitement.
- score sur l'échelle de Rankin modifiée plus fréquemment compris entre 0 et 3 dans le groupe intervention (51,1% contre 35,6%).

▪ La recanalisation avec absence de résidu était plus fréquente dans le groupe intervention (75,4 % contre 32,9%).

▪ Pas de différence de survenue d'effet indésirable grave entre les 2 groupes.

▪ Pas de différence significative de mortalité entre les 2 groupes.

o **L'essai ESCAPE** (The Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times, 2015) [36] : essai randomisé, prospectif, multicentrique, contrôlé, en aveugle pour l'analyse des résultats. L'objectif était d'évaluer le traitement endovasculaire (thrombectomie par stent récupérable) associé au traitement standard chez 165 patients contre le traitement standard chez 150 patients, majeurs, présentant un AVC ischémique de petite taille avec occlusion dans la circulation antérieure proximale (authentifiée par scanner cérébral) depuis moins de 12h. Les groupes étaient ajustés sur l'âge, le sexe, le score NIHSS de départ, le score ASPECT (score radiologique d'évaluation de l'ischémie dans le territoire de l'artère sylvienne moyenne, de 0 à 10, chaque point correspondant à l'atteinte d'un territoire donné), le site de l'occlusion et le traitement par Altéplase dans le traitement standard.

▪ A 90 jours, le score de Rankin était davantage favorable dans le groupe intervention avec un score médian de 2 dans le groupe intervention contre 4 dans le groupe témoin (odds ratio 2,6, et < 0,001).

- Les scores de Barthel > 94/100 et NIHSS entre 0 et 2 à 90 jours étaient plus fréquemment observés dans le groupe intervention (respectivement : 57,7% contre 33,6%, et 51,6 contre 23,1%).
- La recanalisation a été observée chez 72,4% des patients du groupe intervention, à un temps médian depuis le début des symptômes de 241 minutes, majoritairement chez ceux qui n'avaient pas eu de thrombolyse IV au départ (77% contre 70,5%). La recanalisation a été observée dans 31,2% des cas du groupe témoin.
- La fréquence des hémorragies cérébrales symptomatiques n'était pas significativement différente entre les 2 groupes (3,6% dans le groupe intervention, 2,7% dans le groupe témoin, p = 0,75)
- Des complications liées à la méthode endovasculaire sont survenues chez 18 patients, dont 4 graves.
- La mortalité était majorée dans le groupe témoin (10,4% contre 19%, p = 0,04)

Les résultats en faveur de la supériorité de l'association traitement standard + traitement endovasculaire sont fortement dus à la rapidité de mise en œuvre du traitement endovasculaire, de toutes les étapes en amont (pose du cathéter pour thrombectomie pendant la perfusion d'altéplase, plus grande rapidité dans l'interprétation des images scannographiques…) et d'utilisation moindre de l'anesthésie générale (9% contre 38% dans l'essai MR CLEAN).

L'anesthésie générale paraît en effet être associée à une moins bonne récupération fonctionnelle lors d'un traitement endovasculaire pour AVC ischémique par rapport à l'anesthésie locale.

De la même façon que l'essai ESCAPE, **l'essai EXTEND-IA** (the Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits — Intra-Arterial, 2015) [37] a prouvé l'efficacité de la méthode combinée (thrombolyse IV + thrombectomie par stent récupérable) par rapport à la thrombolyse IV seule, chez des patients présentant un AVC ischémique de la circulation antérieure (carotide interne et premier ou second segment de

l'artère cérébrale moyenne) avec une zone de pénombre objectivée sur scanner cérébral de perfusion réalisé dans les 4h30 suivant le début des symptômes. L'étude a été prématurément arrêtée du fait de ses résultats précocement en faveur de la méthode combinée (100% de reperfusion contre 37% dans le groupe altéplase, score médian de Rankin modifié à 3 mois de 1 contre 3 dans le groupe altéplase, diminution (non significative) de la mortalité (9% contre 20%) et pas d'hémorragie intra-crânienne symptomatique observée). L'utilisation du scanner de perfusion a permis de mieux sélectionner les patients pouvant répondre au mieux à cette technique.

Une revue de diverses études parue en 2015 [38], regroupant les études MR CLEAN [35], ESCAPE [36], EXTEND-IA [37], ainsi que les études SWIFT PRIME [39] (qui a étudié méthode endovasculaire + thrombolyse IV contre thrombolyse IV seule dans les 6h suivant l'apparition des symptômes) et REVASCAT [40] (étude sur la méthode endovasculaire + thrombolyse contre thrombolyse dans les 8h), confirme à 3 mois la supériorité en termes d'efficacité de la méthode endovasculaire associée à la thrombolyse IV contre la thrombolyse IV seule :

- Un score de Rankin modifié à 3 mois plus fréquemment ≤ 2 dans les groupes traitement que dans les groupes contrôle (respectivement 33% contre 19%, 53% contre 29%,72% contre 39%, 60% contre 35% et 44% contre 28%).
- Pas d'augmentation significative d'hémorragie intra-crânienne entre les groupes contrôle et les groupes témoin.
- Une absence de significativité en termes de mortalité, sauf dans l'étude ESCAPE où la mortalité est plus forte dans le groupe témoin.

Au total, en se basant sur toutes les études précédemment citées, la conférence ESO-Karolinska Stroke Update tenue à Stockholm le 16-18 Novembre 2014 retient comme consensus :

- L'utilisation de la thrombectomie dans les 6h après le début des symptômes chez les patients ayant reçu une thrombolyse IV par altéplase

dans les 4h30, dans le cas où il s'agit d'une occlusion d'un gros vaisseau de la circulation antérieure.

- En cas de contre-indication à la thrombolyse IV, la thrombectomie sur large vaisseau doit être pratiquée en premier.
- L'âge avancé n'est pas une contre-indication à la thrombectomie.

En 2013, l'American Heart Association (AHA) et l'American Stroke Association (ASA) ont édité des recommandations en vigueur pour la gestion des patients victimes d'AVC ischémique [41] :

- Le scanner sans injection de contraste suffit à déterminer les contre-indications formelles à la thrombolyse et suffit à l'autoriser.
- Une hypodensité de plus du tiers du territoire de l'artère cérébrale moyenne contre-indique la thrombolyse.
- Les patients suspects d'AVC ischémique aigu doivent être monitorés au moins au moins 24h à la recherche de troubles du rythme.
- Les patients ayant une TA > 185/110 mais éligible par ailleurs à la thrombolyse doivent être médiqués de façon à avoir, avant la thrombolyse et 24h après, une TA < 185/105 (pas de consensus sur le traitement à administrer, proposition par l'ASA/AHA de labetalol ou nicardipine IV).
- Une norrmoglycémie doit être recherchée (supplémentation des hypoglycémies).

L'AHA préconise en 2013, un délai entre l'admission du patient et la réalisation de l'imagerie < 25 minutes, du délai maximal de 45 minutes entre l'admission du patient et l'interprétation de l'imagerie et un délai entre l'admission et le début de la thrombolyse si elle est indiquée < 60 minutes.

Le scanner cérébral sans injection de produit de contraste suffit à éliminer les contre-indications à la thrombolyse et autorise ainsi l'utilisation du rt-PA. Toutefois, si l'IRM est disponible, celle-ci doit être privilégiée avec une séquence de diffusion.

D. LA THROMBOLYSE INTRA-VEINEUSE

Seul traitement médical de l'AVC ischémique à la phase aiguë reconnu aujourd'hui, elle est autorisée en Europe depuis 2003, avec le rt-PA (Altéplase ou Actilyse®).
Dès l'année 2000, la SFNV préconisait pourtant l'utilisation de la thrombolyse [42], en se basant sur les indications et contre-indications de l'étude NINDS.
Actuellement, l'utilisation du rt-PA, à usage hospitalier et en urgence, est autorisée en France par l'HAS [43] jusqu'à 4h30 après le début des symptômes d'AVC ischémique aigu, en respectant les contre-indications. Mais l'utilisation la plus précoce possible est souhaitable (traitement temps dépendant, « time is brain »).
De la même façon, aux Etats-Unis, l'American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [44] recommande l'utilisation du rt-PA jusqu'à 4h30.

La posologie recommandée est de 0,9mg/kg, sans dépasser la dose de 90mg, à administrer sur 1h, avec un bolus initial de 10% de la dose calculée.

Ce traitement comporte cependant de nombreuses contre-indications :

- <u>Contre-indications cliniques :</u>
    - symptômes d'accident vasculaire cérébral ischémique apparus plus de 4h30 avant l'initiation du traitement ou dont l'heure d'apparition est inconnue, sans IRM disponible.
    - déficit neurologique mineur (score NIHSS < 4) ou symptômes s'améliorant rapidement avant l'initiation du traitement.
    - accident vasculaire cérébral jugé sévère cliniquement (NIHSS > 25) et/ou par imagerie.
    - Hémorragie sévère ou potentiellement dangereuse, manifeste ou récente
    - symptômes suggérant une hémorragie sous-arachnoïdienne, même en l'absence d'anomalie au scanner.
    - hypertension artérielle sévère non contrôlée (pression artérielle systolique > 185 mmHg ou pression artérielle diastolique > 110 mmHg, ou

traitement d'attaque (par voie intraveineuse) nécessaire pour réduire la pression artérielle à ces valeurs seuils).

- Contre-indications de par l'imagerie :
    - signes d'hémorragie intracrânienne au scanner.
    - zone d'ischémie étendue à plus d'un tiers du territoire de l'artère sylvienne.

- Contre-indications biologiques :
    - traitement anticoagulant oral en cours ou INR > 1,7 ;
    - traitement par héparine au cours des 24 heures précédant l'accident ischémique cérébral et allongement du temps de céphaline activée ;
    - nombre de plaquettes < 100 000/mm3
    - glycémie < 0,5 g/l ou > 4 g/l.

- Contre-indications selon les antécédents :

    - Généraux :
        - anévrisme artériel, malformations artérielles ou veineuses
        - néoplasie majorant le risque hémorragique

    - Neurologiques :
        - antécédents d'accident vasculaire cérébral ou un traumatisme crânien sévère au cours des 3 mois précédents.
        - antécédents ou suspicion d'hémorragie intracrânienne.
        - antécédent d'hémorragie sous-arachnoïdienne liée à un anévrisme.
        - antécédents de lésion sévère du système nerveux central (par exemple néoplasie, anévrisme, intervention chirurgicale intracérébrale ou intrarachidienne).

- Cardiologiques :
  - péricardite < 3mois
  - endocardite bactérienne, péricardite
  - massage cardiaque externe traumatique récent (moins de 10 jours)

- Digestifs :
  - ponction récente d'un vaisseau non compressible < 7 jours
  - ulcère gastro-duodénal < 3mois
  - pancréatite aiguë
  - hépatopathie sévère, y compris insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale (varices œsophagiennes) et hépatite évolutive

- Gynécologiques :
  - Grossesse et post-partum

Selon l'HAS, l'utilisation de l'Actilyse® n'est pas indiquée chez les patients de moins de 18ans et de plus de 80 ans. Cependant, en 2012, l'ASA et l'AHA ont publié des recommandations autorisant la thrombolyse chez les patients de plus de 80ans dans un délai < 3h après le début des symptômes. [41]

La thrombolyse IV comporte aussi certains effets indésirables :

- Œdème lingual
- Choc anaphylactique
- Dégradation neurologique : devant faire interrompre immédiatement la perfusion d'Actilyse® et faire réaliser un nouveau scanner cérébral à la recherche d'une hémorragie
- Embolie
- Hypotension
- Troubles digestifs : nausées / vomissements

E. TELEMEDECINE

1. Définition

En 1997, l'Organisation Mondiale de la Santé définit la télémédecine comme « la partie de la médecine qui utilise la transmission par télécommunication d'informations médicales (images, comptes-rendus, enregistrements, etc…), en vue d'obtenir à distance un diagnostic, un avis spécialisé, une surveillance continue d'un malade, une décision thérapeutique ». Elle peut être réalisée entre établissement publics de santé, établissements privés ou médecins libéraux.

En France, elle est autorisée depuis Octobre 2010 dans le cadre d'un décret de la loi « Hôpital, patients, santé et territoires » en Juillet 2010 et est définie comme « une forme de pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication. Elle met en rapport, entre eux ou avec un patient, un ou plusieurs professionnels de santé […] apportant leurs soins au patient. Elle permet d'établir un diagnostic, d'assurer, pour un patient à risque, un suivi à visée préventive ou un suivi post-thérapeutique, de requérir un avis spécialisé, de préparer une décision thérapeutique, de prescrire des produits, de prescrire ou de réaliser des prestations ou des actes, ou d'effectuer une surveillance de l'état des patients. »

Elle réforme l'accessibilité aux soins pour les patients, notamment en palliant aux disparités géographiques : elle a pour but de donner une égalité de chance aux populations se rendant dans les centres médicaux de proximité par rapport à celles se présentant dans les structures dotées de médecins spécialistes.

Tout acte réalisé via la télémédecine étant un acte médical, il est donc soumis à la responsabilité des médecins qui s'y engagent et doit respecter la déontologie médicale (consentement éclairé du patient, secret professionnel, dispositif technologique utilisé fiable et sécurisé).

La télémédecine comprend quatre grands volets [45] :

- **la téléconsultation** : consultation réalisée en présence du patient avec le médecin requérant et le/les médecins(s) requis.

- **la téléexpertise** : acte thérapeutique et/ou diagnostique réalisé sans présence du patient sur la base des données cliniques, radiologiques ou biologiques du dossier médical d'un patient.

- **la télésurveillance** : « acte médical qui découle de la transmission et de l'interprétation par un médecin d'un indicateur clinique, radiologique ou biologique, recueilli par le patient lui-même ou par un professionnel de santé. A domicile, elle peut aider au suivi de patients atteints de maladie chronique. »

- **la téléassistance** : « acte pouvant être médical (aide du médecin requis à la réalisation d'un acte médical ou chirurgical par le médecin requérant) ou non médical (aide à un acte de soins par un professionnel de santé non médecin). »

Elle permet aussi, indépendamment des patients, de développer la formation des professionnels de Santé par amélioration des connaissances et de techniques (**téléformation**).

2. Application aux AVC : la téléthrombolyse

La téléthrombolyse doit son avènement à la modification de l'autorisation de mise sur le marché du rt-PA qui, depuis 2011, peut désormais être utilisé dans des établissements non siège d'UNV par des médecins non spécialistes mais expérimentés en pathologie neurovasculaire, qui ont reçu une formation et travaillant en lien étroit avec l'UNV pivot. [46]

La téléthrombolyse comprend [47] :

- **un acte de téléconsultation neurologique** : examen clinique réalisé à la fois par le médecin requérant et le médecin requis par visioconférence et accès à l'ensemble du dossier patient par le médecin requis (biologie, imagerie, dossier médical).

- **Un acte de télé-expertise radiologique et neurologique** : analyse de l'imagerie par un radiologue ou neuro-radiologue (téléradiologie) et avis neurologique donné par le neurologue requis au médecin demandeur.

- **Un acte de téléassistance** : à la réalisation de la thrombolyse.

En Aquitaine, le terme de télé-thrombolyse a été préféré en Aquitaine à celui de téléAVC dans la mesure où il évoque davantage une procédure curative : l'acte de téléthrombolyse est utilisé pour traiter un patient victime d'AVC ischémique.

L'utilisation de la téléthrombolyse vient révolutionner la prise en charge des patients victimes d'AVC: elle permet l'accès à la fibrinolyse dans le centre de proximité là où l'éloignement géographique privait les patients de l'accessibilité à ce traitement jusqu'alors, et ce, de façon fiable et valide, comme le confirme l'European Stroke Organisation [48].
En effet, la qualité du traitement, les taux de complications et les résultats à court et à long terme semblent similaires pour les patients victimes d'AVC en phase aiguë et traités par rt-PA via une consultation de télémédecine dans les hôpitaux locaux et ceux traités dans les centres universitaires [48].

Une revue d'études parue en 2006 [49] confirme sur 11 études la qualité, l'efficacité et la sécurité d'utilisation de rt-PA par télémédecine :

- L'étude TESS [50] démontre une satisfaction du personnel médical et des patients quant à la télémédecine.

- Les études TEMPiS [51], REACH [52], d'Handschu et al. [53], de Shafqat et al. [54], rapportent des temps de consultation du patient quasi-similaire, que la consultation soit faite au pied du lit ou par télémédecine.
- Il y avait une bonne corrélation entre les examens cliniques réalisés au pied du lit par le médecin sur place et le médecin du centre requis via télémédecine, ainsi que de la lecture des scanners cérébraux sur place ou par télémédecine :
    - REACH [52] : corrélation de 95,5% entre l'échelle NIHSS réalisée par un neurologue sur place et à un neurologue à distnce du patient, sur 20 patients
    - Handshu et al. [53] : corrélation de 85 à 99% (selon les différents items) de l'échelle NIHSS réalisées par le neurologue sur place et à distance sur 41 patients.
    - Shafqat et al. [54] : 97% de corrélation entre les scores NIHSS réalisés par des neurologues au pied et à distance du patient sur 20 patients.
    - RUN-stroke [55] : score NIHSS pour 28 patients en moyenne de 9,32 par les neurologues du centre hospitalier périphériques et 9,14 par le neurologue du centre de référence.
    - Meyer et al. [56] : concordance de 80% quant à la réalisation du score NIHSS au pied du patient et par télémédecine.
    - Johnston et al. [57] : lecture identique (100% de sensibilité de de spécificité) des 60 scanners par les neurologues sur place ou à distance par télémédecine.

F. ETUDE A LA CLINIQUE MUTUALISTE DE LESPARRE MEDOC

1. Intérêts

L'avènement de la thrombolyse a permis de révolutionner le pronostic des patients présentant un AVC ischémique à la phase aiguë, et la téléthrombolyse l'améliore encore davantage en permettant de traiter à distance des UNV des patients qui, jusqu'à aujourd'hui, perdaient des chances de récupération neurologique de par leur isolement géographique.

L'objectif de cette étude est de caractériser la population se présentant au service des urgences de la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc et d'estimer le nombre de patients pouvant bénéficier de la téléthrombolyse. Cela va aussi permettre secondairement d'estimer le nombre d'appel qui émanera de la clinique vers l'UNV du CHU de Bordeaux pour avis de téléthrombolyse.

2. Matériels et méthodes

L'étude a été menée rétrospectivement sur tous les patients se présentant au service d'accueil des urgences de la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc entre le 01/01/2013 et le 31/12/3014, avec, pour motif d'entrée au registre PMSI « suspicion d'AVC ».

Le questionnaire utilisé pour le recueil donné était celui utilisé par le registre de l'ObA² du CCECQA. Il a été complété pour chaque patient à partir du dossier conservé aux archives de la clinique mutualiste et des imageries conservées sur le système informatique (PACS).

Le CCECQA est une structure en Aquitaine visant à améliorer la qualité et la sécurité des soins en Aquitaine. Elle se situe sur le site de l'hôpital Xavier Arnozan à Pessac. Elle s'occupe, entre autre, de divers registres, dont ObA², né en 2011, qui caractérise la population victime d'AVC en Aquitaine, évalue le contenu et la qualité des soins donnés aux patients victimes d'AVC en Aquitaine, au niveau hospitalier (dans des établissements publics et privés) ainsi que le suivi de ces patients.

Le questionnaire se divisait en plusieurs parties :

- le recueil des informations administratives du patient (sexe, date de naissance, numéro de sécurité sociale, adresse, non du médecin traitant, urgentiste qui a pris en charge le patient à Lesparre-Médoc).

- le calcul du score de Rankin et du score NIHSS à l'arrivée, le recueil des antécédents médicaux et des traitements habituels.

- le recueil de l'heure de début des symptômes ou de la dernière heure où le patient a été vu sans symptôme, l'heure à laquelle le patient se présente au service des urgences, la tension artérielle et la glycémie d'entrée, le mode de transport de venue et l'appel préalable d'une entité médicale (centre 15 ou médecin généraliste).

- le recueil des examens reçus lors du passage aux urgences (ECG/holter ECG, scanner, IRM) avec les séquences et les heures pour les imageries et les examens durant son séjour si le patient a été hospitalisé (écho-doppler, échographie cardiaque).

- le recueil des traitements donné aux urgences dans le cadre de l'AVC, en particulier aspirine en bolus (160 à 300 mg), autre anti-agrégant ou héparine à dose curative et la recherche de contre-indications à la thrombolyse catégorisées comme :

    - fenêtre de temps dépassée (>4h30 pour les sujets de moins de 80ans et >3h pour les sujets de plus de 80ans)
    - risque de saignement (prise de traitement anti-coagulant avec INR > 1,7)
    - hyperglycémie sévère (> 4g/L)
    - hypertension sévère (> 185/110 malgré un traitement anti-hypertenseur adapté)
    - contre-indications liées à des co-traitements (prise de traitement anti-coagulant avec INR > 1,7)
    - âge (<18ans)
    - critère de sévérité de l'AVC non rempli (NIHSS < 4 ou amélioration spontanée des symptômes)
    - contre-indications liées à des comorbidités (hépatopathie, grossesse…)

- évènement cardio-vasculaire récent (AVC ou IDM < 3mois)
- pas de raison clairement établie

Puis toute une partie a été remplie sur l'évolution du patient s'il était hospitalisé à la clinique mutualiste au sujet des complications, s'il y a eu rééducation ou non (kinésithérapie, orthophonie ou ergothérapie), le score de Rankin et NIHSS à la sortie du patient du service et le traitement de sortie. Mais ces données ne font pas partie de celles utilisées pour cette thèse.

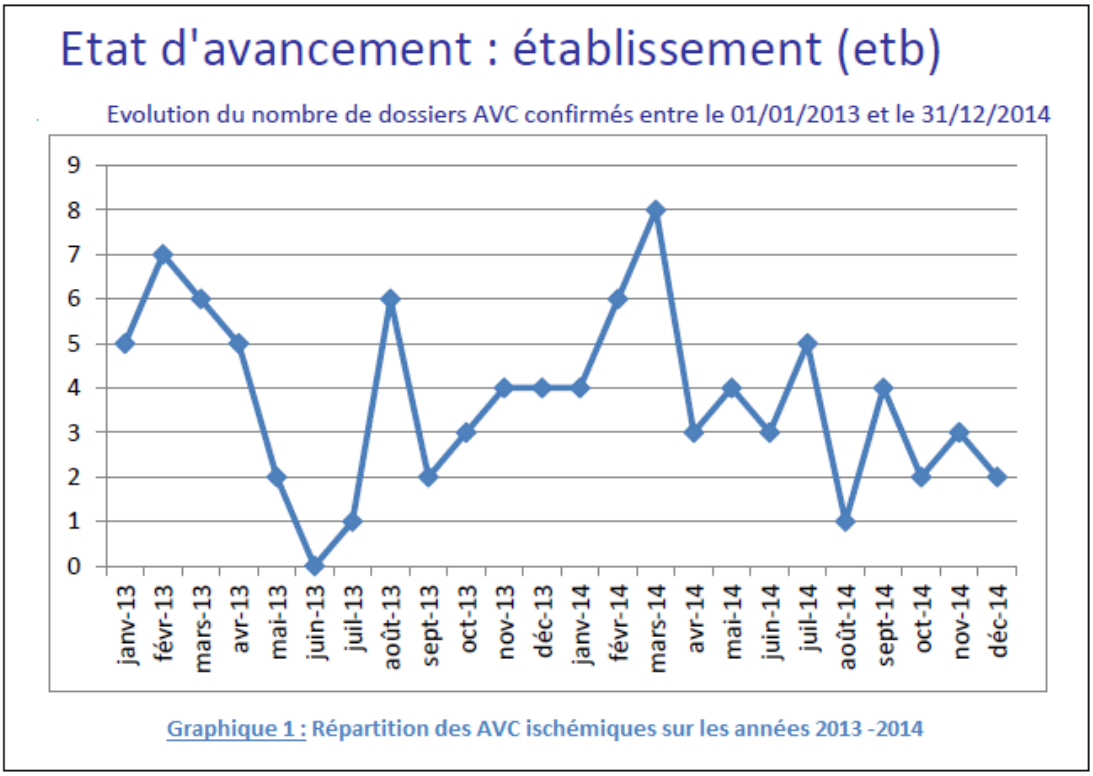
III. RESULTATS

La clinique de Lesparre-Médoc a accueilli aux urgences, sur 2 ans, 157 suspicions d'AVC. Parmi ces 157 cas, 112 ont été authentifiés comme AVC (hémorragiques ou ischémiques). Les 45 autres ont été classés comme AIT, autre diagnostic, diagnostic en attente ou séquelle d'AVC.

Sur les 112 dossiers d'AVC, 22 AVC étaient hémorragiques et 90, ischémiques. Les 90 AVC ischémiques ont été considérés après interprétation des imageries par un neurologue de l'UNV du CHU de Pellegrin comme ischémiques (récents, probables ou possibles). L'interprétation des résultats a été uniquement effectuée sur les dossiers d'AVC ischémique confirmés.

A. NOMBRE D'AVC ET REPARTITION SUR L'ANNEE

Sur 2 ans, nous observons 45 cas en 2013 et 45 cas en 2014, répartis de façon très hétérogène, avec une absence de cas en juin 2013, et 8 cas en mars 2014. On ne note pas de rythme particulier (pas d'influence selon la saison).



Graphique 1 : Répartition des AVC ischémiques sur les années 2013 -2014

B. AGE ET SEXE

L'âge moyen tout sexe confondu est de 77 ans (écart-type 13 ans), allant de 35 à 99ans, la médiane étant de 81 ans. L'AVC ischémique était plus fréquemment retrouvé chez l'homme (58,9%), avec un ratio homme/femme de 1,43.

L'âge médian des femmes est de 83 ans (écart-type 10 ans), l'âge moyen est de 79,8 ans (35 ans – 99 ans).

L'âge médian des hommes est de 78 ans (écart-type 10ans), l'âge moyen est de 75,5 ans (56 ans – 95 ans).

Description de la population

Tableau 1 : Descriptif de l'âge des patients avec un AVC confirmé dans l'etb

	Etablissement (n=90)		
	Moy (e.t.)	Médiane	Min-Max
Age (années)	77 (13)	81	[35-99]

Données manquantes pour 0 patient dans l'établissement

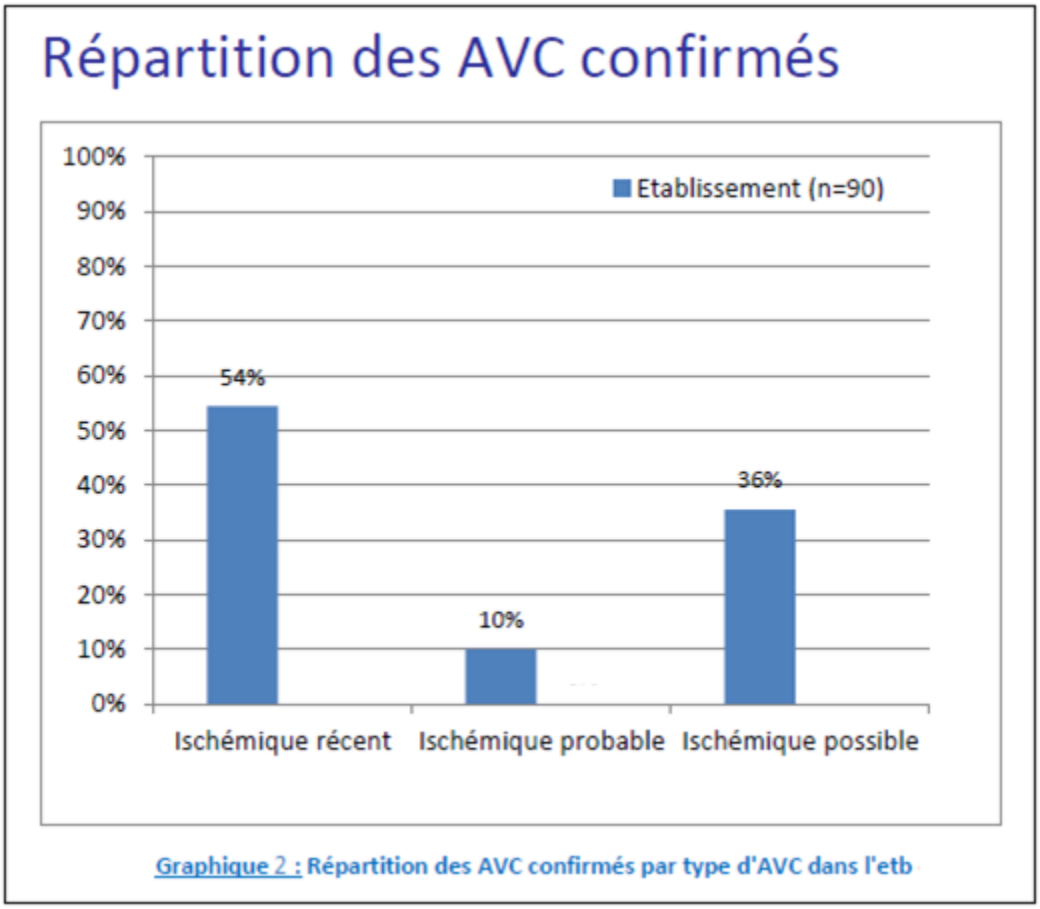
Tableau 2 : Répartition des patients avec un AVC confirmé selon le sexe dans l'etb

	Etablissement (n=90)	
	n	%
Hommes	53	58,9
Femmes	37	41,1

Données manquantes pour 0 patient dans l'établissement

C. REPARTITION DES AVC ISCHEMIQUES

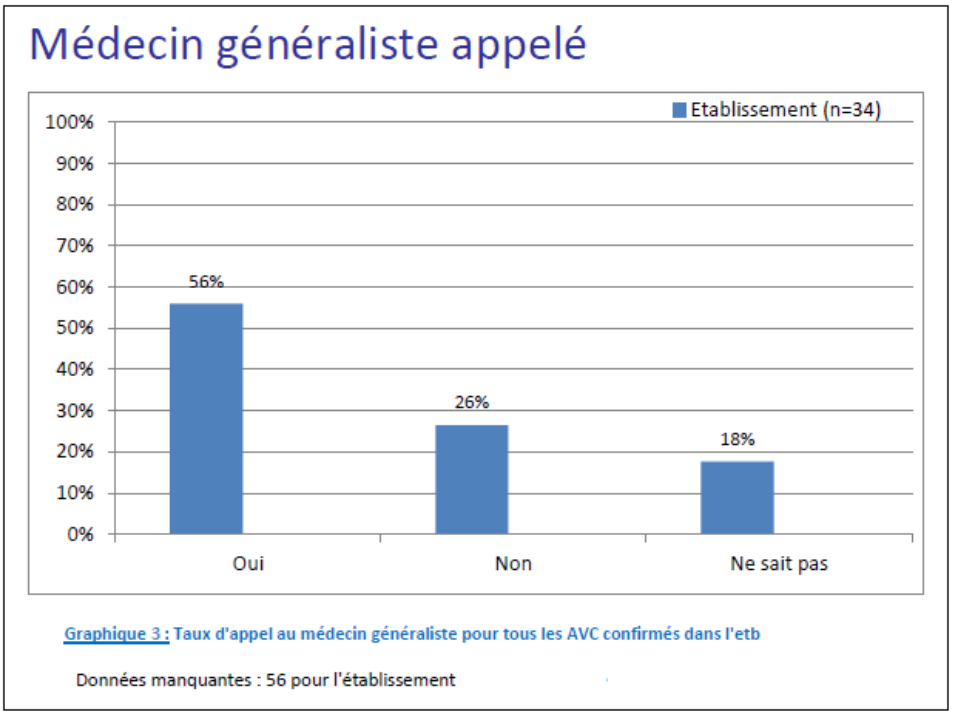
Sur les 90 dossiers d'AVC ischémiques recensés, 54% ont été considérés comme récents, c'est-à-dire dont le diagnostic ne fait aucun doute, 10% comme probables, avec des signes cliniques correspondant à un AVC, une imagerie par scanner douteuse et l'absence de confirmation par IRM, et 36% comme possibles, c'est-à-dire que les éléments cliniques sont évocateurs d'un AVC et qu'il n'y a pas d'IRM pour confirmer ce diagnostic.



Graphique 2 : Répartition des AVC confirmés par type d'AVC dans l'etb

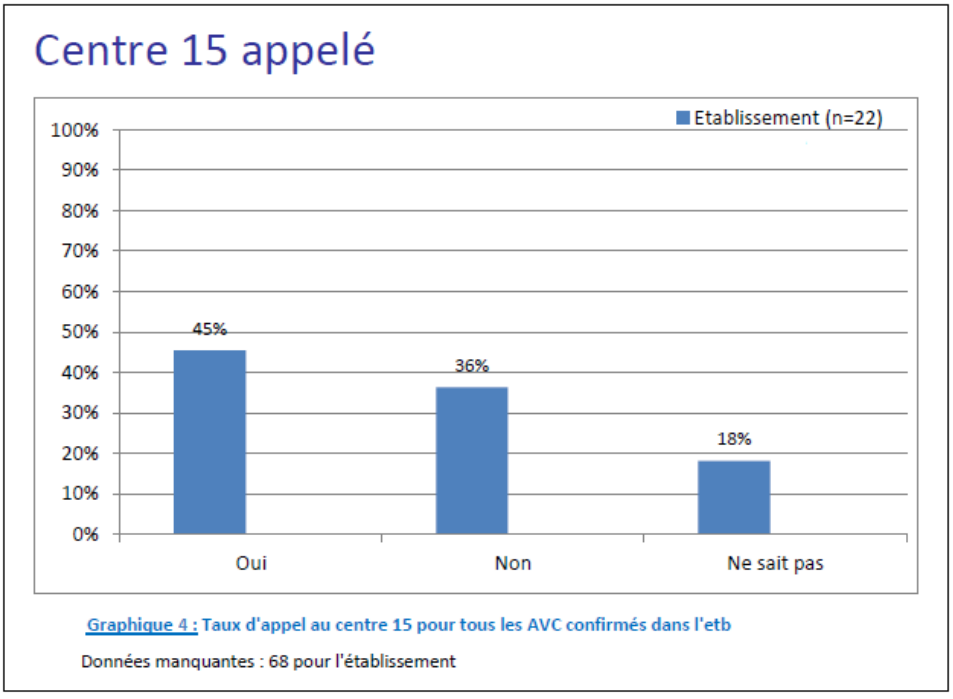
D. APPEL D'UNE ENTITE MEDICALE

29 personnes ont appelé soit le médecin traitant (19 patients), soit le SMUR (10 patients) devant l'apparition de symptômes, cependant cette donnée est très manquante dans le dossier patient.



Graphique 3 : Taux d'appel au médecin généraliste pour tous les AVC confirmés dans l'etb

Données manquantes : 56 pour l'établissement

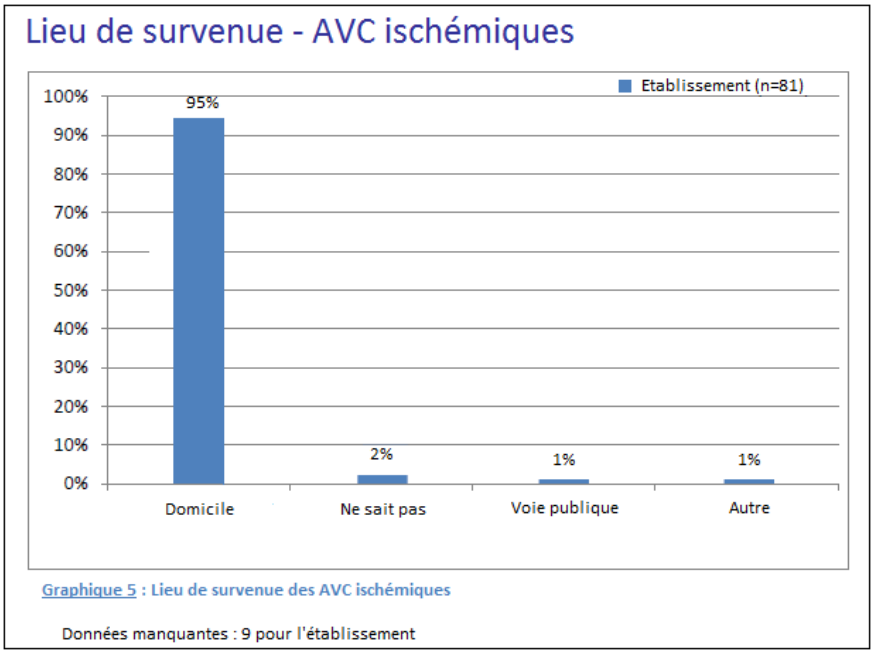


Graphique 4 : Taux d'appel au centre 15 pour tous les AVC confirmés dans l'etb

Données manquantes : 68 pour l'établissement

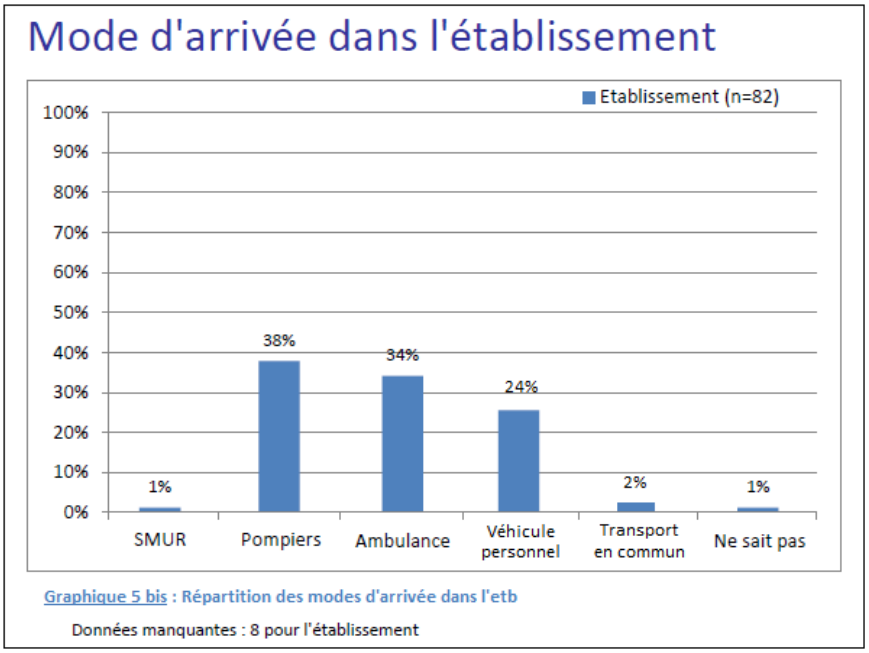
E. LIEU DE SURVENUE ET MOYEN DE TRANSPORT A L'ARRIVEE AUX URGENCES

La grande majorité des AVC ischémiques s'est produite à domicile (95%). Les patients ont principalement gagné le service d'accueil des urgences via les pompiers (38%), puis via les ambulances privées en 2nde position (34%). Environ un quart des patients est venu par véhicule personnel. Le SMUR n'a été dépêché qu'exceptionnellement (1% des cas).



Graphique 5 : Lieu de survenue des AVC ischémiques

Données manquantes : 9 pour l'établissement

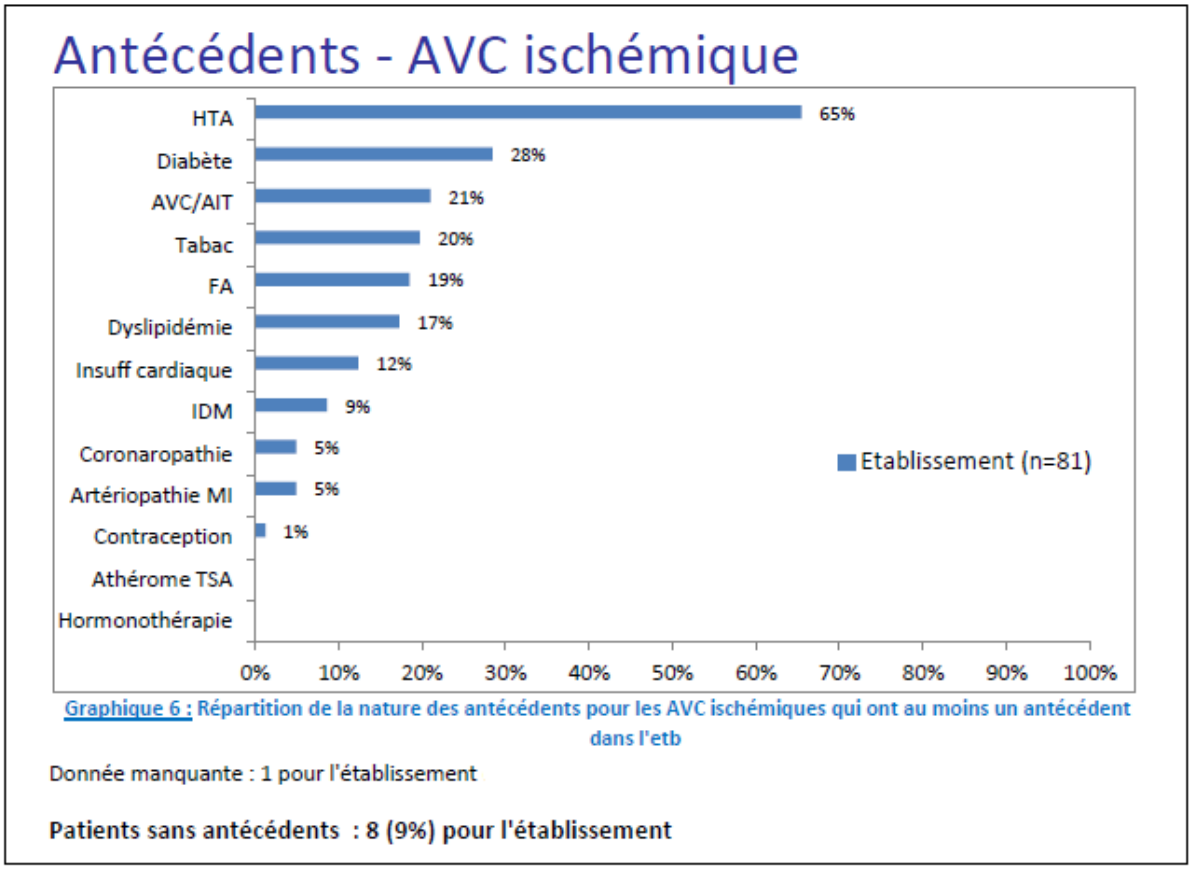


Graphique 5 bis : Répartition des modes d'arrivée dans l'etb

Données manquantes : 8 pour l'établissement

F. ANTECEDENTS

91% des patients de notre étude avaient au moins un antécédent médical, en lien avec le risque d'AVC. L'antécédent retrouvé le plus fréquemment est l'HTA, présentée par plus de 2/3 des patients de notre étude (65%). Viennent ensuite le diabète (28%) et l'antécédent personnel d'AVC ou d'AIT (21%). Un antécédent de pathologie cardiaque (FA, infarctus du myocarde, coronaropathie ou insuffisance cardiaque) est aussi présent chez presque la moitié des patients (45%).

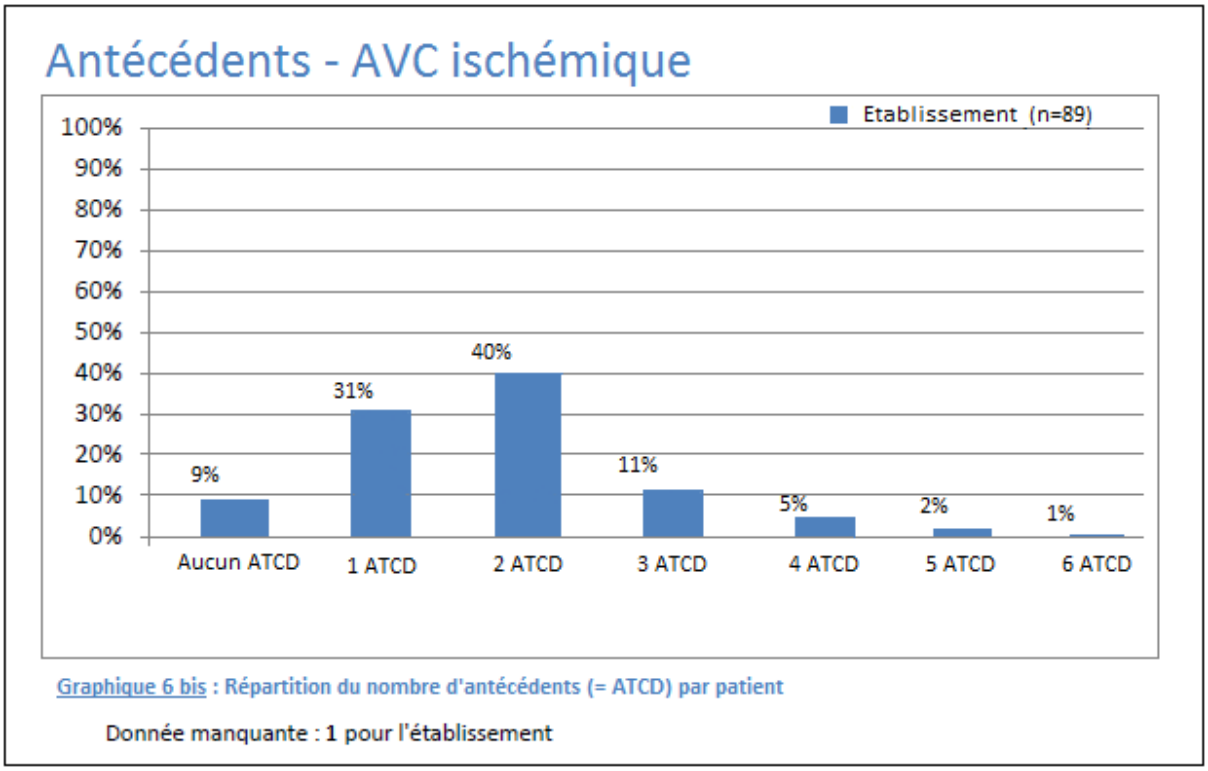


Graphique 6 : Répartition de la nature des antécédents pour les AVC ischémiques qui ont au moins un antécédent dans l'etb

Donnée manquante : 1 pour l'établissement

Patients sans antécédents : 8 (9%) pour l'établissement

En ce qui concerne la fréquence des antécédents chez un même patient, on constate que 91% des patients a au moins un antécédent, 59% au moins 2 antécédents, et 19% des patients a au moins 3 antécédents.

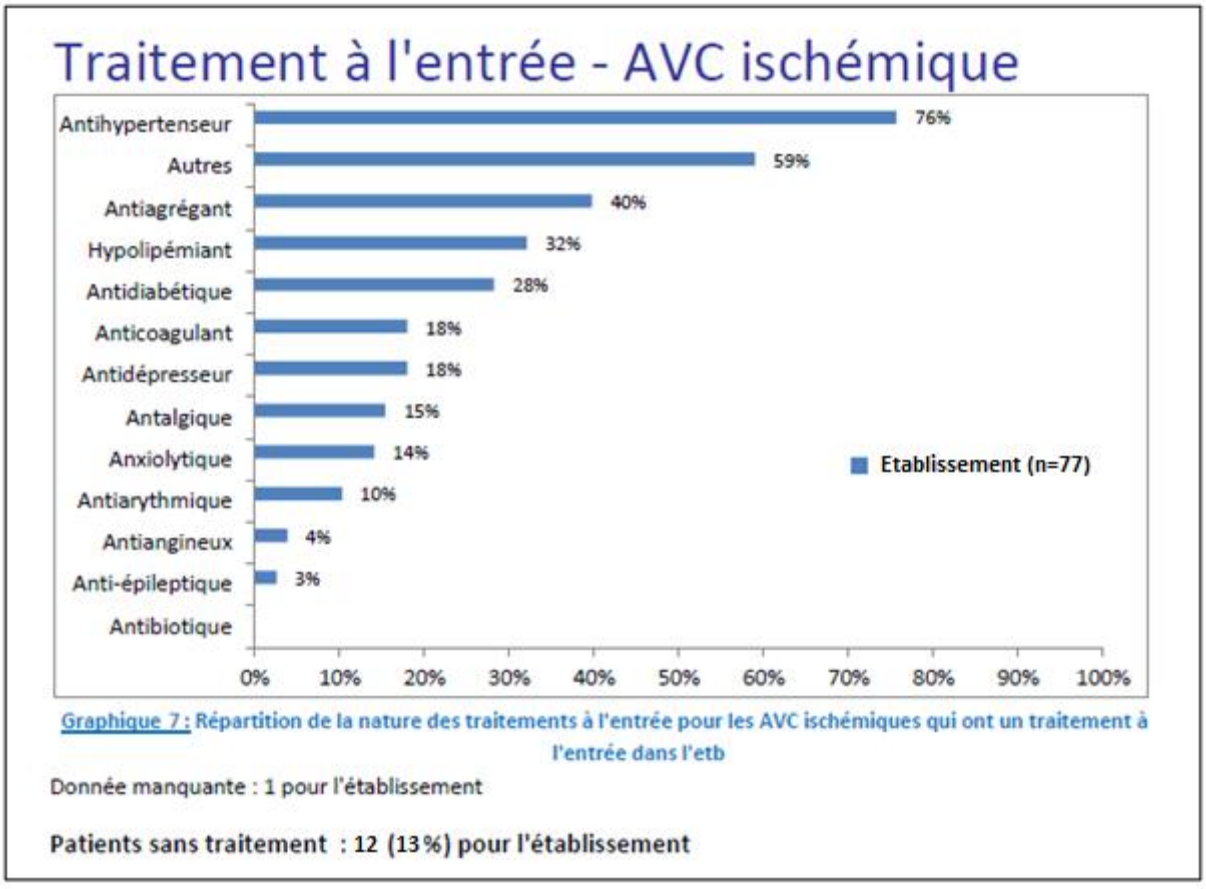


Graphique 6 bis : Répartition du nombre d'antécédents (= ATCD) par patient

Donnée manquante : 1 pour l'établissement

G. TRAITEMENT HABITUEL

Sur 89 patients (donnée manquante pour un patient), 88% avait un traitement habituel avant l'apparition de l'AVC, en majorité un traitement anti-hypertenseur (76%). Un traitement anti-diabétique était pris par 28% des patients et un hypolipémiant par presque un tiers (32%). 59% prenaient un traitement autre que ceux référencés dans le questionnaire. A noter que 18% des patients étaient sous anti-coagulant.

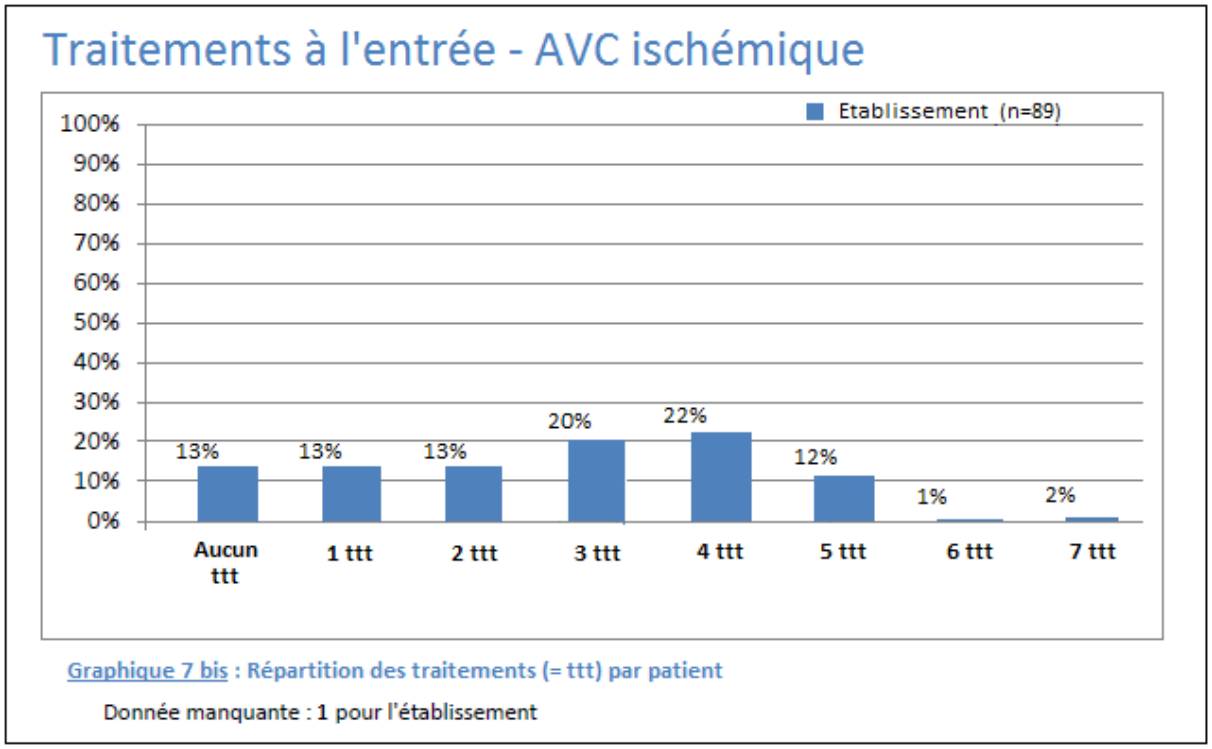


Graphique 7 : Répartition de la nature des traitements à l'entrée pour les AVC ischémiques qui ont un traitement à l'entrée dans l'etb

Donnée manquante : 1 pour l'établissement

Patients sans traitement : 12 (13%) pour l'établissement

En ce qui concerne la répartition des traitements par patient, 77% ont au moins un traitement habituel, 70% au moins deux traitements et 57% au moins trois.



Graphique 7 bis : Répartition des traitements (= ttt) par patient

Donnée manquante : 1 pour l'établissement

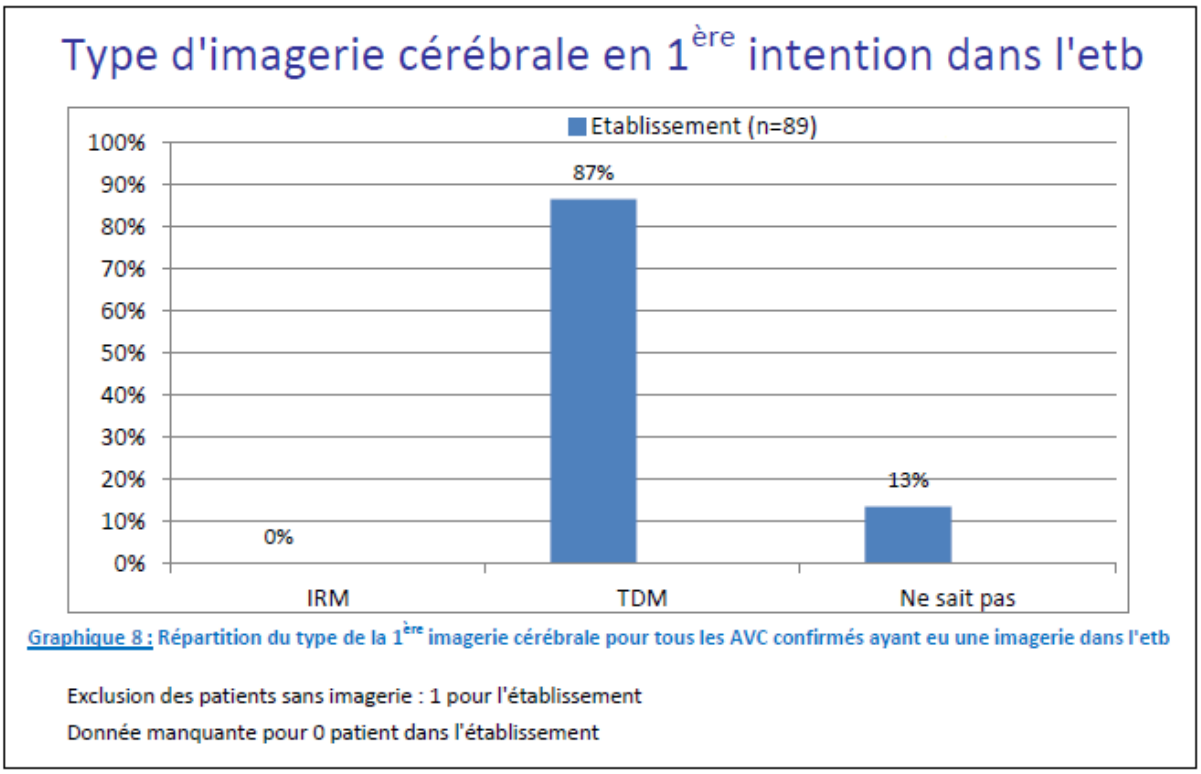
H. SCORES DE RANKIN ET NIHSS A L'ARRIVEE

Le score de Rankin n'a pu être retrouvé que pour 17 patients. 11 patients avaient un score < 1, un soit un handicap peu important avant les symptômes pour 64,7% des patients, et 6, un score > 1.

Le score NIHSS a été calculé ou été possiblement calculable à partir des données du dossier patient pour 19 patients. Le score moyen était de 11,9, allant de 0 à 30.

I. IMAGERIE DE PREMIERE INTENTION

Un patient n'a pas eu d'imagerie retrouvée dans le dossier médical. Le scanner est l'imagerie de première intention, réalisée chez 87% des patients. 13% des patients ont à la fois eu une IRM et un scanner mais, faute d'horaire, nous ne pouvons savoir quel examen a été réalisé en première intention, ce qui ne permet pas de les catégoriser.



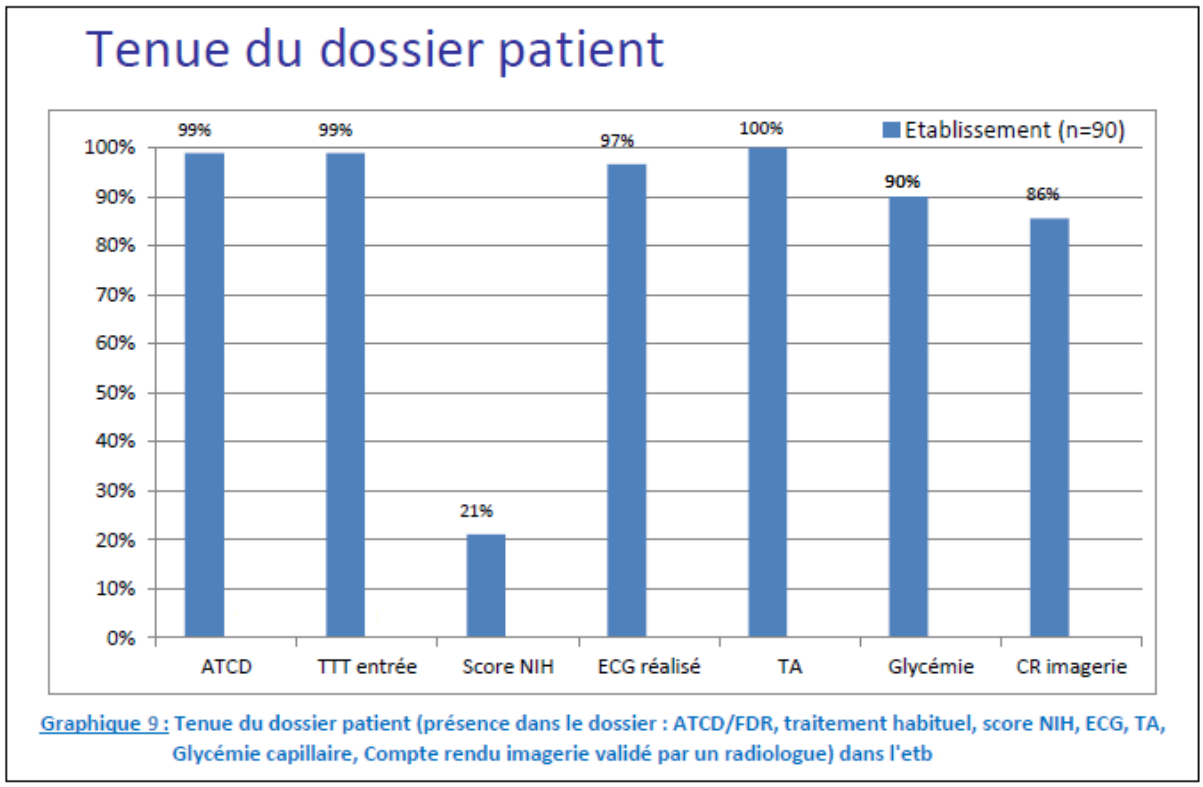
Graphique 8 : Répartition du type de la 1ère imagerie cérébrale pour tous les AVC confirmés ayant eu une imagerie dans l'etb

Exclusion des patients sans imagerie : 1 pour l'établissement

Donnée manquante pour 0 patient dans l'établissement

J. REMPLISSAGE DES DOSSIERS

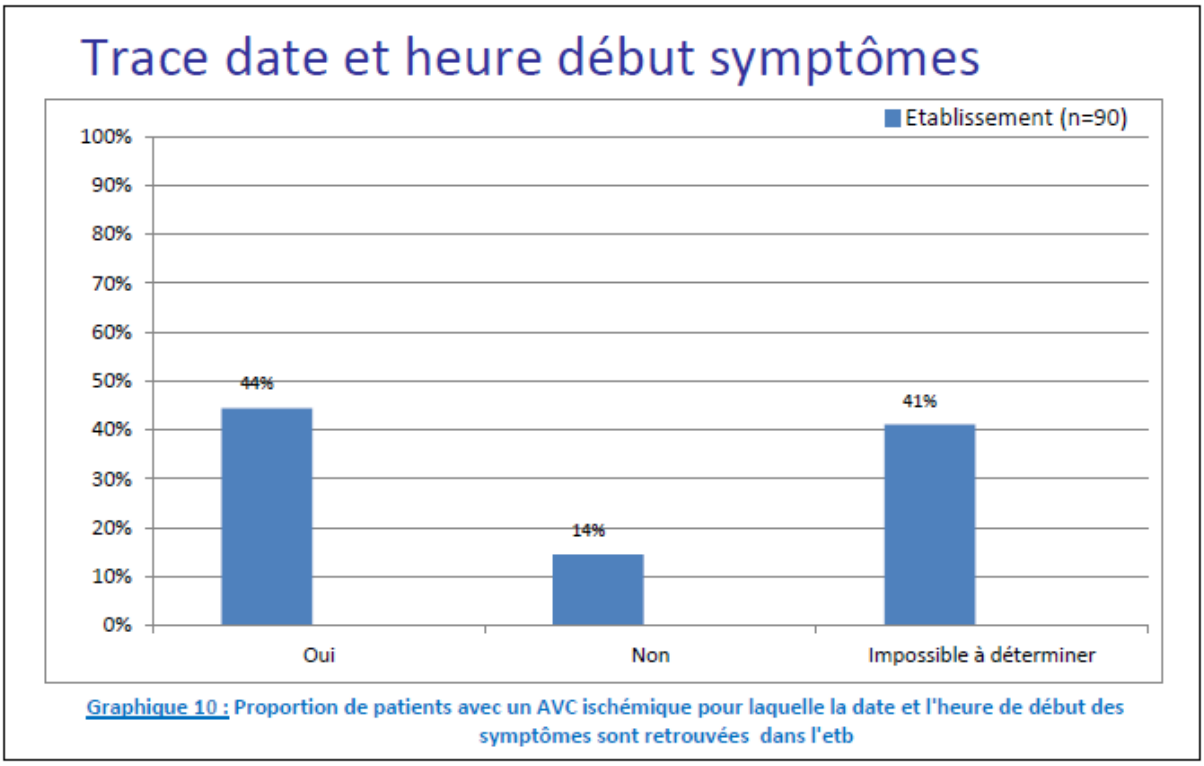
Tous les dossiers comprenaient le recueil de la tension artérielle et une grande majorité, les antécédents (99%), le traitement d'entrée (99%), l'analyse de l'ECG (97%), et la glycémie (90%). La donnée la plus manquante était le score NIHSS, calculé pour seulement 21% à l'entrée du patient.



Graphique 9 : Tenue du dossier patient (présence dans le dossier : ATCD/FDR, traitement habituel, score NIH, ECG, TA, Glycémie capillaire, Compte rendu imagerie validé par un radiologue) dans l'etb

K. HEURE DE DEBUT DES SYMPTOMES

L'heure était connue pour moins de la moitié des patients (44%). Plus d'un tiers des patients avaient un horaire de début des symptômes inconnu, soit dû au fait que l'AVC a été constaté au réveil, soit par absence de recherche lors de l'interrogatoire.



Graphique 10 : Proportion de patients avec un AVC ischémique pour laquelle la date et l'heure de début des symptômes sont retrouvées dans l'etb

L. DELAI SYMPTOMES – ADMISSION

Parmi les 90 patients, seuls 40 patients avaient une heure de début des symptômes connue et retrouvée, tracée dans le dossier. Tout âge confondu, le délai médian entre l'apparition des symptômes et l'admission aux urgences est de 139 minutes, soit 2h19min, le temps le plus court étant de 37 minutes et le plus long de 3 jours (4320 minutes). Le délai moyen est de 418 minutes, soit (6h58).

Les patients âgés de plus de 80ans (19) arrivaient avec un délai médian depuis le début des symptômes de 119 minutes, soit 1h59min (1h14 – 1jour, 5h et 50minutes), et les patients de moins de 80 ans (21), dans un délai de 201 minutes, soit 3h21 (37min – 3 jours). Le délai moyen est respectivement de 294 minutes (4h54min) et 530 minutes (8h50min).

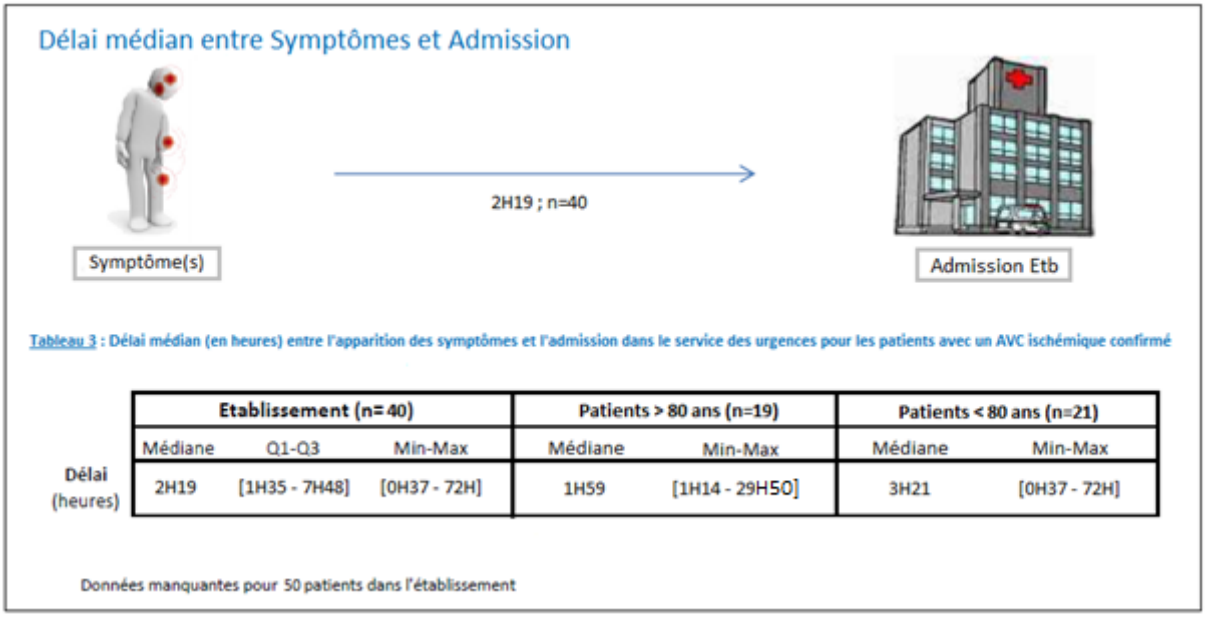


Tableau 3 : Délai médian (en heures) entre l'apparition des symptômes et l'admission dans le service des urgences pour les patients avec un AVC ischémique confirmé

	Etablissement (n= 40)			Patients > 80 ans (n=19)		Patients < 80 ans (n=21)	
	Médiane	Q1-Q3	Min-Max	Médiane	Min-Max	Médiane	Min-Max
Délai (heures)	2H19	[1H35 - 7H48]	[0H37 - 72H]	1H59	[1H14 - 29H50]	3H21	[0H37 - 72H]

Données manquantes pour 50 patients dans l'établissement

M. DELAI ADMISSION – 1ERE IMAGERIE

89 patients ont eu une imagerie. Tous ont eu un scanner cérébral, et 20 patients ont eu une IRM en complément (7 le même jour, 8 à une date ultérieure, 5 sans précision en ce qui concerne la date). Le délai admission - imagerie n'a pu être calculé que lorsque l'heure d'imagerie était connue et lorsque les horaires des scanner et IRM réalisés le même jour étaient spécifiés de façon à connaitre l'examen réalisé en première intention. Ainsi, 70 patients avaient un délai calculable.

Le délai médian est de 56 min (-245 min – 199min). Deux scanners ont été réalisés avant l'admission aux urgences, d'où un temps minimum entre admission et imagerie négatif.

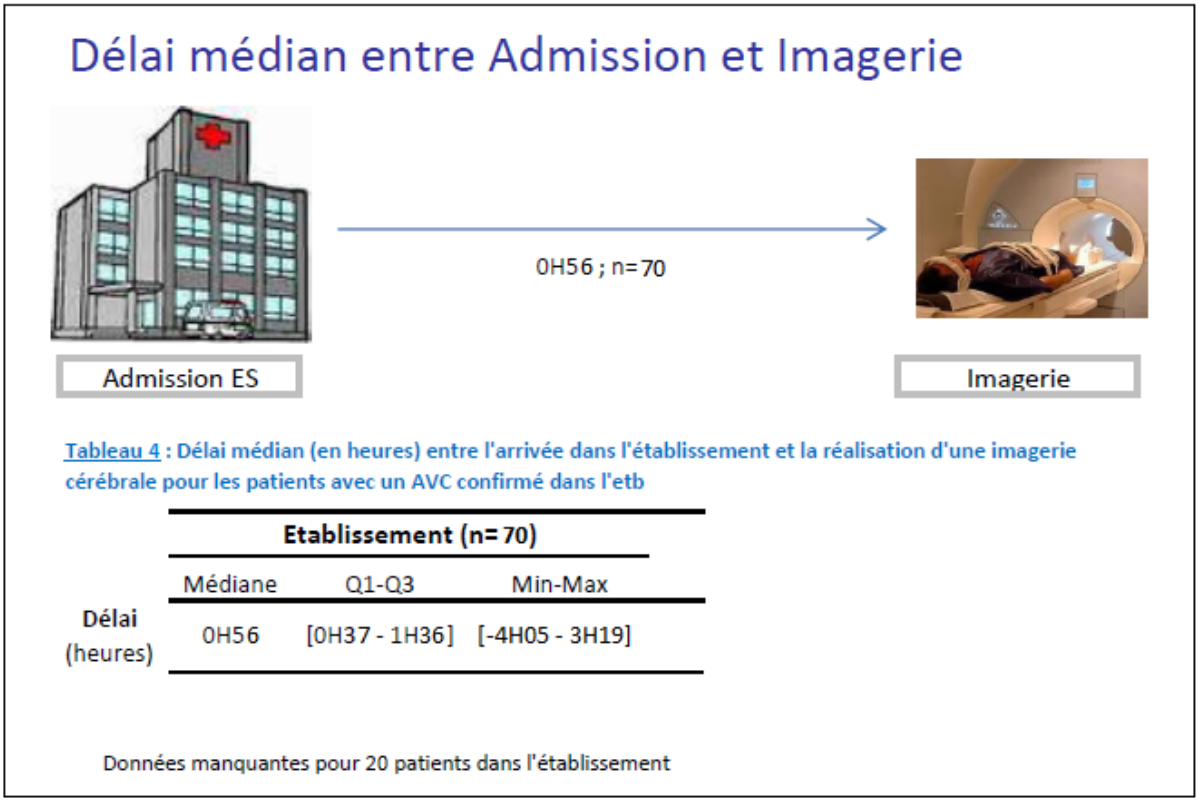


Tableau 4 : Délai médian (en heures) entre l'arrivée dans l'établissement et la réalisation d'une imagerie cérébrale pour les patients avec un AVC confirmé dans l'etb

	Etablissement (n= 70)		
	Médiane	Q1-Q3	Min-Max
Délai (heures)	0H56	[0H37 - 1H36]	[-4H05 - 3H19]

Données manquantes pour 20 patients dans l'établissement

N. CONTRE-INDICATIONS A LA THROMBOLYSE

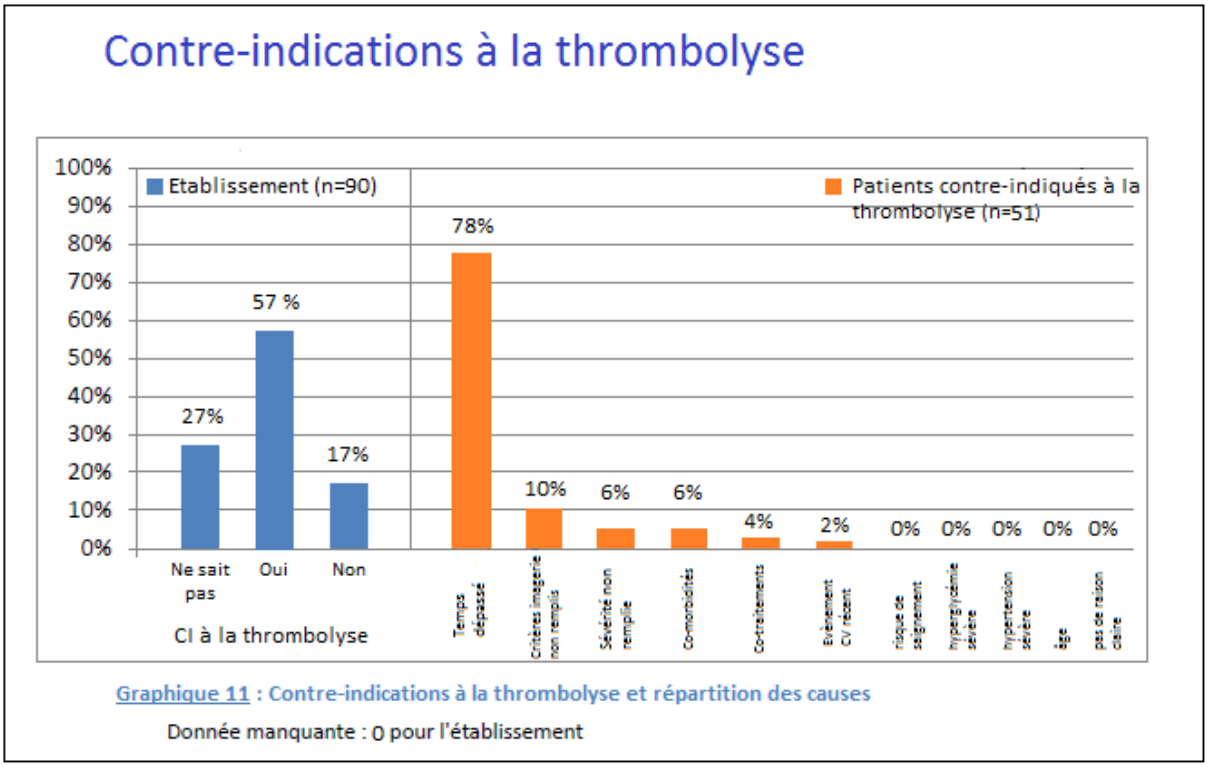
Cette donnée (« oui » ou « non » à une contre-indication à la thrombolyse) n'a pas pu être définie pour 24 patients du fait d'un début des symptômes le même jour que celui de l'admission aux urgences mais sans notion d'horaire de début des symptômes.

Sur les 66 patients restants, 40 ont été exclus sur le seul critère de fenêtre de temps dépassée (délai symptômes – admission trop long).

Il reste donc 26 patients. Sur ces 26 patients, 3 ont été exclus pour critère d'imagerie non remplis, c'est-à-dire, territoire infarci > 1/3 du territoire de l'artère cérébrale moyenne (et 2 autres patients, exclus pour délai trop long, ont aussi des critères d'imagerie non remplis), 3 le sont pour comorbidités (dont un pour évènement cardio-vasculaire récent associé (AVC < 3 mois)), 3 pour sévérité inadéquate (score à l'échelle NIHSS <4 ou >25) et 2 pour co-traitements (AVK avec INR > 1,7).

Au total, 15 patients étaient donc éligibles à la thrombolyse.

Hormis le critère de délai dépassé, le principal autre critère de contre-indication à la thrombolyse était un critère d'imagerie non rempli chez 5 patients, et un critère de sévérité de l'AVC non rempli chez 4 patients.



Graphique 11 : Contre-indications à la thrombolyse et répartition des causes

Donnée manquante : 0 pour l'établissement

IV. DISCUSSION

A. ASPECTS DEMOGRAPHIQUES

Sur 157 suspicions d'AVC, 112 AVC dont 90 AVC ischémiques ont été observés sur la période 2013 - 2014, soit environ 80%. Les chiffres actuels retrouvent 70 à 80% d'AVC ischémiques, ce qui concorde avec la moyenne nationale. Nous retrouvons bien aussi une prédominance masculine avec 58,9% d'hommes touchés.

Sur une période de 2 ans, nous retrouvons un seul mois sans patient présentant un AVC ischémique confirmé, avec probablement une absence de période sans patient se présentant pour suspicion d'AVC. Cela implique qu'il faudra, tout au long de l'année, dès l'arrivée du patient aux urgences, lorsque la clinique bénéficiera de la téléthrombolyse, être apte à reconnaitre immédiatement les signes devant faire suspecter un AVC afin de lancer cette procédure au plus vite. Or, la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc ne dispose d'un IAO qu'en période estivale, où l'afflux touristique majore la fréquentation des urgences. Il faudra donc soit mettre en place un IAO lors des périodes plus creuses de l'année, ou former les secrétaires, premier contact avec le patient lors de son arrivée à la reconnaissance des symptômes de façon à perdre le moins de temps possible.

En France, malgré une tendance mondiale à la diminution de l'incidence des AVC, l'incidence reste stable comme le démontre le registre de Dijon ayant effectué un recueil sur 20ans entre 1985 et 2004 [6].

Dans les études d'Oxford [58] et d'Auckland [59], la diminution de l'incidence a pu être rattachée de façon significative à l'augmentation du contrôle de l'HTA, prouvant ainsi l'intérêt et l'efficacité de la prévention primaire. La stabilisation de l'incidence en France pourrait être expliquée par un meilleur accès aux soins et à la prévention depuis plus longtemps que dans ces pays, où le système de santé est différent.
Cependant, le registre de Bourgogne [60] étudiant l'incidence de l'AVC dans cette région entre 2003 et 2007 démontre une diminution de l'incidence. Une explication à cette tendance pourrait venir de l'optimisation de la filière de soins du patient, permettant une

meilleure coordination entre les acteurs médicaux, un meilleur suivi du patient dans sa globalité, permettant le renforcement de la prévention primaire et secondaire.

La population médocaine de notre étude tend à être plus âgée que la moyenne nationale en ce qui concerne la survenue d'un AVC, avec une forte prévalence de risques cardio-vasculaires et une tendance à la polymédication. Sachant que la tendance actuelle va vers le vieillissement de la population, le Médoc risque donc de connaître une augmentation du nombre d'AVC dans l'avenir, d'où l'importance cruciale de renforcer la prévention cardio-vasculaire.

B. AGE

L'âge moyen chez l'homme est de 75,5 ans et 79,8 ans chez la femme dans le secteur du Médoc, donc plus élevé parmi les patients de notre étude que la moyenne nationale (70 ans chez l'homme et 76 ans chez la femme), ce qui reflète une population plus âgée, avec plus de 50% des patients présentant un AVC ischémique en ayant plus de 81 ans.
Cela confirme, comme l'avait déjà démontré le registre dijonnais [6], le fait qu'il s'agit d'une pathologie du sujet âgé. La pratique de la téléthrombolyse à Lesparre-Médoc, au vu du caractère âgé de sa population, devra donc être extrêmement rapide pour permettre à un maximum de patients de rentrer dans le délai permettant l'accessibilité à ce traitement.

C. ANTECEDENTS

On retrouve l'HTA comme principal antécédent, comme dans l'étude INTERSTROKE [14] qui démontre qu'il s'agit du premier facteur de risque de l'AVC. Le diabète et le tabac étaient, de la même façon que dans cette étude, retrouvés dans les 5 principaux antécédents chez les patients victimes d'AVC ischémiques de notre étude. La sédentarité, l'obésité et le manque d'activité physique régulière n'étaient pas des données recensées dans notre étude.

Nous constatons donc qu'en ce qui concerne la fréquence, l'âge et les antécédents, la population de notre étude est proche des données retrouvées dans les études précédemment citées, ce qui est un gage de qualité quant aux recueils de données de notre étude.

D. EXAMEN NEUROLOGIQUE D'ENTREE

Pour le cinquième de patients pour lequel le score NIHSS a été calculé lors de l'admission, celui-ci était en moyenne de 11,9, ce qui parait sensiblement identique au score à l'entrée des études précédemment citées (ATLANTIS : 12, SIST-MOST : 13, ECASS III : 10,7, NINDS : 14). Cette données a été extrêmement peu retrouvée dans les dossiers patients alors qu'elle est indispensable et fait partie des critères d'exclusion à la thrombolyse. Un effort doit être fait par les médecins urgentistes au niveau de leur examen clinique d'entrée car, lorsque la téléthrombolyse sera disponible, le calcul de ce score sera demandé et refait par le neurologue de l'UNV via la caméra pour déterminer l'éligibilité à la thrombolyse.
Le score de Rankin, quant à lui, est aussi calculé très rarement, pour 17 personnes, ce qui témoigne là aussi d'un manque d'automatisme de la part du personnel médical de Lesparre-Médoc.

E. IMAGERIE

L'imagerie de première intention, lorsqu'elle a pu être déterminée, a toujours été le scanner. Malgré le fait que la clinique de Lesparre-Médoc dispose depuis l'année 2012 d'une IRM, l'accès à celle-ci est difficile, notamment à cause de la difficulté d'obtention d'une imagerie en urgence sur une plage horaire déjà occupée par des IRM prévues, mais aussi du fait qu'en période nocturne, l'unique manipulateur de garde n'a pas toujours la formation requise pour faire fonctionner l'IRM. Il parait donc nécessaire de pallier au manque de formation des manipulateurs radio afin de rendre l'accès à l'IRM possible de jour comme de nuit et de planifier des plages d'urgence sur le planning de l'IRM, de façon à la laisser accessible au besoin par les urgences en cas de suspicion d'AVC.

F. DELAI MOYEN SYMPTOMES – ADMISSION ET ADMISSION – IMAGERIE

Le délai médian symptômes – admission est, malgré la superficie du secteur, relativement acceptable puisqu'il est inférieur à 4h30 pour les sujets de moins de 80 ans et inférieur à 3h pour les sujets de plus de 80 ans.

Ce délai, malgré sa faible puissance due au nombre très limité de patients, est meilleur que ceux observés en Europe, comme en Angleterre (étude d'Addo *et al.* : délai médian pour les AVC ischémiques chez 1125 patients : 5h15 [61]), en Norvège (étude de Kashif Waqar *et al.* pour les AVC ischémiques en 2013 : 193 min [62]), ou même sur d'autres continents, comme en Chine (étude d'Haiqiang *et al.* En Chine chez 6102 cas : délai médian de 15h [63]).

Cependant, il est à noter que cette donnée n'a pu être calculée que pour moins de la moitié de l'effectif de nos patients. Une des raisons à avancer, pour le manque de cette donnée, est une absence de calcul possible dans la mesure où le calcul de ce délai impose la connaissance en heure et minute du début des symptômes de façon à savoir si ce délai est inférieur ou non à 180 minutes ou 270 minutes. Parmi les 50 patients dont le délai n'était pas calculable, même si une heure de début de symptôme n'était pas retrouvée dans le dossier, la date de début a été spécifiée. Le temps médian entre début des symptômes et l'admission aux urgences pour ces 24 patients est alors d'un jour (temps moyen 2,1 jours), ce qui ternit nos résultats.

Ce délai admission – symptôme est parfois même excessivement long (jusqu'à 6 jours), ce qui souligne le manque de reconnaissance des symptômes d'AVC par le patient ou son entourage.

Ce manque de reconnaissance des symptômes a déjà été mis en évidence par le Dr Neau *et al.* dans une étude dans la région Poitou – Charentes en 2009 [64], qui démontrait que moins de 2/3 des personnes interrogées dans des lieux publiques étaient capables de citer 3 facteurs de risque de l'AVC et moins de la moitié, un symptôme d'AVC.

Pire encore, une étude lyonnaise en 2002 [65], objectivait que, sur 166 patients interrogés, avec antécédent d'AVC, malgré le fait que 93% considèrent l'AVC comme une urgence, seuls 42% ne pouvaient citer qu'un signe ou symptôme de l'AVC et 36% n'en connaissaient aucun.

En Angleterre, l'étude d'Addo *et al.* [61] a tenté d'évaluer l'influence des campagnes d'information sur les symptômes de l'AVC (campagne FAST) en comparant le délai d'admission avant (en 2007 – 2008) et après la campagne (en 2009 – 2010) chez 1392 patients ayant présenté un AVC entre 2002 et 2010. Malheureusement, les résultats n'ont pas été concluants, ne démontrant pas de réduction de ce délai malgré l'information diffusée.

Une information médicale par le biais du médecin traitant serait peut-être davantage utile dans la mesure où elle serait donnée par une personne « de confiance » aux yeux du patient, une personne qu'il a choisie sur le plan médical.

En ce qui concerne le délai admission-imagerie, la clinique de Lesparre-Médoc est loin des recommandations (qui préconisent un délai de 20 min), avec un délai médian de 56 minutes. Cela n'est pas acceptable et il apparait donc d'une nécessité absolue de réduire ce délai, dans la mesure où le scanner est accessible 24h/24 à la clinique.

Une optimisation du délai pour d'une part venir de la prescription d'une imagerie cérébrale par le médecin référent puis une meilleure coordination dans le trajet à la réalisation de l'examen (brancardier à disposition en urgence pour transporter le patient au service d'imagerie, service d'imagerie prévenu de la suspicion d'AVC ischémique et attendant le patient).

G. TELEMEDECINE : ACCESSIBILITE ELARGIE AUX SOINS MAIS JUSQU'OU ?

L'avènement de la télémédecine est un des évènements marquant du début du XXIème siècle : elle augmente l'accessibilité aux soins spécialisés pour des patients géographiquement éloignés des pôles de Santé.

Diverses études ont déjà démontré l'équivalence en termes d'efficacité de la téléthrombolyse versus thrombolyse en milieu hospitalier adapté ([66], [67], [68]).

L'utilisation concomitante de la conversation et de l'image contre la conversation téléphonique seule aboutit à davantage de prescription correcte de thrombolyse (96%

d'exactitude de prescription contre 83%, p=0,002), sans réduction de mortalité ou de dépendance à 90 jours [69].
En Allemagne, la téléthrombolyse a été poussée encore plus loin, de façon très novatrice, avec la réalisation de la thrombolyse dans une unité mobile disposant d'un scanner cérébral, et d'une connexion pour télémédecine, permettant ainsi de débuter le traitement dès le lieu de survenue de l'AVC, avec des résultats concluants [70].

La thrombolyse sera donc disponible à la clinique de Lesparre-Médoc d'ici peu mais elle ne pourra pratiquer la thrombectomie, faute de neuro-radiologue interventionnel et de plateau technique adapté.

A l'heure actuelle, les recommandations préconisent, en l'absence de contre-indication, la réalisation d'une thrombolyse devant un AVC ischémique à la phase aigüe de moins de 4h30 et la thrombectomie en cas de contre-indication à la thrombolyse, en cas d'échec de la thrombolyse ou d'occlusion proximale dans un délai de 6h.

Mais qu'en est-il pour les patients présentant une symptomatologie d'AVC, ne pouvant recevoir la thrombolyse mais éligible à la thrombectomie?
Les recommandations actuelles préconisent l'accès le plus rapide à la thrombolyse et les patients du Médoc seront donc redirigés sur la clinique de Lesparre-Médoc. Mais si, une fois arrivés sur la clinique, ces patients-là sont exclus de la thrombolyse mais potentiellement éligible à la thrombectomie, ils devront donc être adressés en urgence au CHU de Bordeaux.

Aucun symptôme ne peut faire, de façon catégorique, la distinction entre occlusion proximale ou distale d'un AVC.

L'enjeu résulte donc dans la régulation des patients qui devront être dirigés directement sur le CHU en cas d'identification lors de l'appel au Samu 33 – Centre 15 de critères contre-indiquant la thrombolyse IV mais dans un délai < 6h rendant encore possible une thérapie par thrombectomie.

Pour ce qui est des patients se présentant spontanément aux urgences de Lesparre-Médoc sans régulation préalable, la découverte de contre-indication à la thrombolyse dans un délai acceptable pour thrombectomie devra les faire rediriger en urgence vers le CHU de Bordeaux.
Il apparait donc primordial d'expliquer à la population la nécessité absolue de composer le 15 devant toute suspicion d'AVC afin d'être adressé au centre le plus adapté.

H. RETENTISSEMENT DE LA TELETHROMBOLYSE SUR L'UNV

La clinique de Lesparre-Médoc, si elle avait eu le dispositif de téléthrombolyse dès l'année 2013, aurait donc contacté l'UNV du CHU Pellegrin 15 fois sur 2 ans car, à l'arrivée du patient, une fois la recherche des contre-indications à la thrombolyse définissables lors de l'interrogatoire (examen clinique et délai symptôme – admission essentiellement), seuls 15 patients restaient potentiellement thrombolysables et auraient donc nécessité un acte de télémédecine.

Or, il ne faut pas négliger les patients du secteur géographiquement couvert par la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc (annexe 8) se rendant directement au CHU devant la suspicion d'AVC sans passer par la clinique de Lesparre-Médoc, par régulation du Samu – Centre 15.
Nous avons donc tenté d'estimer, en utilisant le registre de la régulation du SAMU 33 - centre 15, les appels émanant de patients du secteur de Lesparre-Médoc, dirigés vers le CHU Pellegrin devant une suspicion d'AVC, potentiellement éligibles à une thrombolyse, et non adressés à la clinique de Lesparre-Médoc du fait de l'absence de thérapeutique à proposer lors de la période 2013 -2014 :

- Sur l'année 2014, la régulation a reçu 79 appels en provenance du secteur du SMUR de Lesparre-Médoc pour suspicion d'AVC. 48 ont été redirigés vers la clinique de Lesparre-Médoc, 7 n'ont pas eu de destination retrouvée sur le recueil de la régulation et 24 ont été transférés sur l'hôpital Pellegrin sans passer par la clinique mutualiste.

- Sur l'année 2013, la régulation a reçu 101 appels pour suspicion d'AVC. 61 ont été dirigés sur Lesparre-Médoc, 10 n'ont pas eu de destination retrouvée sur le registre de la régulation et 30 appels ont été régulés sur le CHU.

Parmi ces 71 patients (54 dirigés d'office sur le CHU et 17 de destination inconnue), sur le logiciel informatique du CHU, on retrouve que :

- 8 patients ont été thrombolysés,
- 49 ne l'ont pas été,
- 8 patients parmi ceux qui n'ont pas de destination sur le registre du SAMU ne sont pas retrouvés dans le logiciel Dx care du CHU,
- 6 patients dirigés sur le CHU n'ont pas été retrouvés dans Dx care.

Ces 8 patients sont à rajouter aux 15 patients précédents qui auraient pu être thrombolysés à la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc si elle avait eu la téléthrombolyse à disposition.

Ainsi, on pourrait conclure que la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc aurait pu être amenée à thrombolyser 23 patients sur les années 2013 et 2014.

En réalité, sur les 90 AVC ischémiques recensés sur 2 ans à la clinique de Lesparre-Médoc, 19 patients ont été transférés au CHU Pellegrin en UNV et seulement 2 ont été thrombolysés. Cela parait peu en regard du nombre de suspicion d'AVC sur 2 ans.

I. AXES D'AMELIORATION

Une grande déception a été observée quant au manque de réalisation de l'échelle NIHSS devant une suspicion d'AVC. Sur nos 90 patients présentant réellement un AVC ischémique, seul 22% ont bénéficié d'une évaluation conforme aux recommandations par l'échelle NIHSS. Cela signifie qu'il va falloir former l'ensemble des médecins urgentistes à

cette pratique puisque obligatoire lors d'une réalisation d'une consultation de téléthrombolyse.

Le délai médian symptômes – admission est excessivement long, ce qui traduit un manque de connaissance et de reconnaissance des symptômes de l'AVC, malgré les campagnes de sensibilisation. Une meilleure information est donc nécessaire, au niveau local (tout comme au niveau national), par le biais du médecin traitant au sujet des symptômes mais aussi du transfert le plus rapide possible vers les urgences où l'accès à la téléthrombolyse sera désormais possible, mais aussi par une diffusion de ce nouveau système via les médias (prospectus, affiches au sein de l'hôpital et dans les lieux publics, internet ou journaux locaux).

La prévention primaire, au vu du caractère polypathologique et polymédiqué des patients, reste primordiale. Le médecin généraliste détient à cette place un rôle prépondérant et doit rappeler la nécessité de lutter contre les facteurs de risque modifiables, comme l'HTA, le diabète, le tabac, l'hypercholestérolémie et la sédentarité.

Devant un temps excessivement long entre l'admission du patient et le délai de réalisation de l'imagerie, il est vital de sensibiliser le personnel à la réalisation en moins de 20 min d'une imagerie permettant un diagnostic, de façon à respecter les recommandations en vigueur, et donc d'améliorer le pronostic ultérieur des patients.

V. LA TELETHROMBOLYSE A LA CLINIQUE MUTUALISTE DE LESPARRE-MEDOC

A. ELIGIBILITE

La clinique mutualiste a pour projet la mise en place de la téléthrombolyse dans le cadre du plan AVC 2010-2014. En effet, elle peut recevoir ce dispositif dans la mesure où elle se porte volontaire.

Ce projet nécessite que la clinique de Lesparre-Médoc se dote d'outils de télémédecine, fournis par TéléSanté Aquitaine, d'un logiciel informatique et d'une connexion internet dédiée à la téléthrombolyse, fournie par Orange Accelis. Un audit pour présentation du matériel ainsi que des modalités de fonctionnement du logiciel a été réalisé en Mars 2015 à la clinique, le projet a été accepté par la Direction de l'hôpital au mois de Mai.

B. PARTICULARITES DE LA CLINIQUE DE LESPARRE-MEDOC

- Le laboratoire ne se situe pans dans l'enceinte de la clinique. Pour chaque bilan, l'IDE préleveur appelle le laboratoire pour prévenir qu'un bilan biologique a été prélevé et qu'il faut venir le chercher pour l'analyser. Les résultats sont disponibles sous 2h au maximum sur le réseau informatique de la clinique.

- En ce qui concerne le nombre et les horaires du personnel des urgences :
    - 2 médecins urgentistes qui travaillent en 24h, la relève avec les transmissions se faisant à 10h du matin.
    - 2 IDE qui travaillent en 12h, les relèves se faisant à 7h15 e 19h15.
    - Un ambulancier – aide-soignant, travaillant en 12h, les relèves s'effectuant à 8h et 20h

- Un interne tous les jours, dimanches et jours fériés inclus de 8h30 à minuit, 2 internes entre le 15/06 et le 15/09, en horaire décalé (un faisant 8h30-18h30 et un faisant 14h-00h).
- Le service ne dispose d'un IAO (3eme IDE) qu'en période estivale, tous les jours, entre 10h et 22h.
- Le secrétariat accueille les patients aux urgences tous les jours de 8h à 20h, dimanches et jours fériés inclus, l'accueil de nuit se faisant via un interphone par le personnel paramédical des urgences (2 IDE + ambulancier - aide-soignant), qui crée alors les dossiers informatiques, entre 20h et 8h.

- En ce qui concerne la Radiologie :
  - L'équipe médicale est composée de 4 radiologues, dont au minimum 1 est présent tous les jours, assurant une permanence d'imagerie de 9h à 18h30.
  - Seul un radiologue possède le diplôme de neuro-imagerie vasculaire
  - Les manipulateurs radio sont au nombre de 9, sachant tous savent faire fonctionner la radiographie et le scanner, mais seulement 4 savent utiliser l'IRM.
  - A partir de 18h30, le manipulateur radio est d'astreinte (sur place ou non suivant la distance domicile – clinique) et réalise les examens demandés en urgence.
  - Le radiologue est en astreinte aussi à partir de 18h30, à son domicile, et peut consulter les imageries réalisées en urgence à son domicile, via le PACS. Un compte rendu oral sur demande est alors fourni à l'urgentiste qui a demandé l'examen une fois celui-ci interprété.

C. CONVENTIONS PREALABLES NECESSAIRES AU FONCTIONNEMENT DU PROJET

- Un accord sur une procédure d'urgence AVC pour le bilan biologique : à l'appel du service des Urgences pour une suspicion d'AVC, le laboratoire doit venir récupérer le bilan biologique prélevé dans les plus brefs délais afin de l'analyser au plus vite et contacter le service par téléphone dès les résultats obtenus puis les faxer une fois validés par le médecin biologiste.

- Un accord sur une procédure d'urgence AVC pour l'imagerie : réalisation dans les plus brefs délais au mieux d'une IRM cérébrale, sinon à défaut d'un scanner cérébral avec compte rendu téléphonique communiqué au plus vite après l'examen au médecin urgentiste demandeur.

- un accord avec la pharmacie pour obtenir une dotation de 2 doses de 90 mg (50mg x 2 + 4 x 20mg), disponibles aux urgences et une dose de 90mg (50mg + 2 x 20mg) de réserve à la pharmacie, disponible sur appel du pharmacien.

D. DEROULEMENT DE LA PROCEDURE DE TELETHROMBOLYSE

Le matériel de téléthrombolyse choisi par la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc est la station fixe, installée dans le service des urgences au niveau du box de déchoquage n°2 (« déchoc 2 »).

1. Admission du patient au service des urgences de la clinique de Lesparre-Médoc

Tout patient admis aux urgences pour suspicion d'AVC devra être installé au déchoc 2 pour entamer une procédure de téléthrombolyse.

- **Régulation du patient par le SAMU 33 :**

Tout patient adressé par le SAMU 33 devra être pris en charge dès son arrivée aux urgences par le médecin urgentiste.

- Si l'heure de début des symptômes est connue et compatible avec le délai de la thrombolyse, ou si l'heure de début des symptômes est inconnue mais une exploration par IRM disponible, le patient devra être régulé vers la clinique de Lesparre-Médoc.
- Si l'heure de début des symptômes est inconnue <u>et</u> l'IRM non disponible, le patient arrivant à la clinique sera d'office considéré comme non potentiellement thrombolysable.

- **Arrivée du patient sans appel préalable**

S'il se présente de lui-même ou amené par son entourage, la première personne de la clinique en contact avec le patient (secrétaire ou IAO) doit immédiatement en avertir le médecin urgentiste.

2. Premier contact avec le médecin urgentiste

Celui-ci doit :

- Confirmer ou infirmer la suspicion d'AVC
- Rechercher si l'horaire de début des symptômes est compatible avec la thrombolyse et les contre-indications à la thrombolyse (score NIHSS, recueil des antécédents, traitements habituels…)
- Amener le patient en imagerie avec la demande faite sur le bon d'imagerie « alerte AVC » (annexe 5 et 6) et obtenir le compte rendu en urgence par le radiologue (ou l'appeler entre 18h30 et 9h pour obtenir un compte rendu oral).
- Appeler l'UNV de Bordeaux afin de prévenir du lancement d'une téléconsultation si la thrombolyse est envisageable (05.56.82.10.10).
- Réaliser un test caméra rapide afin de s'assurer du fonctionnement du matériel de téléthrombolyse (en plus du test quotidien de fonctionnement).
- Créer un dossier patient sur le logiciel dédié à la téléthrombolyse.

3. Premier contact avec l'IDE (ou IAO)

Celui doit :

- Mettre le patient en condition : prise des constantes (pouls, TA aux 2 bras, température, saturation), pose de 2 voies veineuses de bon calibre.
- Prélever en urgence un bilan biologique comprenant :
  - **NFS-plaquettes**
  - **TP, INR, TCA, fibrinogène**
  - **Ionogramme sanguin, urée, créatinine**
  - **Bilan hépatique**
  - **CRP**
  - **Troponine**
  - **D-dimères**
  - **Groupe Rhésus 1ère détermination et RAI**
  - **β-HCG si nécessaire**
- Remplir le bon de laboratoire « alerte AVC » (annexe 7) et avertir le laboratoire au plus vite.
- Réaliser un ECG et un dextro.
- Peser le patient.

4. Imagerie

L'IRM cérébrale doit être réalisée préférentiellement. A défaut (IRM indisponible ou contre-indication à l'IRM), un scanner cérébral sera réalisé. Dans le cas où l'heure de début des symptômes est inconnue et l'IRM indisponible, le patient sera considéré comme contre-indiqué à la thrombolyse.

L'IRM doit comporter une **séquence T2*, diffusion, TOF et FLAIR**.

Le scanner cérébral devra être **non injecté** puis injecté pour **angioscanner des troncs supra-aortiques.**

L'imagerie réalisée devra alors être mise à disposition sans délai sur la plateforme de téléthrombolyse afin d'être accessible au neurologue de l'UNV de Pellegrin.

5. Examen de laboratoire

Le bilan biologique doit être remis en main propre au technicien de laboratoire. Les résultats de l'hémostase et de la numération plaquettaire doit être disponible dans un délai au maximum de 45 min, 24h/24. La validation des résultats doit être réalisée au plus vite.

Si le bilan est indisponible, celui-ci ne doit pas retarder la thrombolyse si l'imagerie et la clinique confirme le diagnostic d'AVC ischémique thrombolysable, seule la glycémie obtenue par HGT est indispensable [41].

6. Télémédecine et thrombolyse

Une fois le bilan biologique et l'imagerie réalisée, l'urgentiste avec le neurologue vont pouvoir disposer du patient pour réaliser l'examen clinique et décider de la prise en charge à venir grâce à la télémedecine en réalisant des actes de :

- Téléexpertise : avis demandé par le médecin urgentiste de Lesparre-Médoc au neurologue de l'UNV de Pellegrin pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'AVC ischémique à l'aide de la clinique, du dossier médical, des résultats biologiques et de l'imagerie.
- Téléconsultation : examen clinique avec score NIHSS réalisé par le médecin urgentiste, assisté via la caméra par le neurologue.
- Téléassistance : aide à la réalisation de la thrombolyse (perfusion IV stricte d'Actilyse® à la dose de 0,9mg/kg sans dépasser 90mg, sur 1h avec un bolus initial de 10% de la dose totale)

7. Transfert du patient vers l'UNV de Pellegrin

Le transfert ne pourra se faire qu'une fois la thrombolyse terminée, avec un horaire de départ fixé conjointement par l'urgentiste et le neurologique. Si l'état du patient le permet, il est préférable qu'un patient thrombolysé de nuit ne soit transféré que le lendemain matin vers l'UNV du CHU de Bordeaux (à l'exception des patients éligibles à la thrombectomie, devant être transféré dans les plus brefs délais).

La médicalisation du transport sera laissée à l'appréciation de l'urgentiste, s'il juge qu'il doit être médicalisé, celui-ci se fera via le SAMU 33.

8. Retour du patient à la clinique de Lesparre-Médoc au sortir de l'UNV

Le transfert d'un patient nécessite que l'urgentiste prévoie son retour dans les 72h (le patient séjourne au minimum 48h en UNV et la clinique de Lesparre-Médoc dispose au maximum de 24h pour organiser le retour du patient thrombolysé après information de sa sortie par l'UNV) au minimum dans le service de Médecine de la clinique de Lesparre-Médoc.

A titre exceptionnel, si le service de Médecine ne dispose pas de place, le patient pourra être ré-adressé au service des urgences.

E. NECESSITES VIS-A-VIS DE LA TELETHROMBOLYSE

- Vérification QUOTIDIENNE du fonctionnement du matériel de téléthrombolyse par un médecin urgentiste ou par le cadre de santé du service.
- Etablissement d'une convention « alerte AVC » avec le laboratoire et le service de Radiologie de façon à réduire au maximum le délai début des symptômes
- Thrombolyse IV : Création d'un bon spécifique de laboratoire et d'imagerie pour les demandes relatives à une suspicion d'AVC.
- Elaboration d'une procédure de mise à disposition de l'Actilyse® avec la pharmacie.

- Formation du personnel médical et paramédical à la reconnaissance d'une suspicion d'AVC et à la prise en charge aiguë du patient victime d'AVC.
- Formation des secrétaires à la reconnaissance d'une suspicion d'AVC (la clinique ne disposant pas d'IAO à temps plein).
- Formation du personnel du service de Médecine à la prise en charge des patients victimes d'AVC à distance de la phase aiguë (dans le cadre du retour du patient après sa prise en charge en UNV) et création de lits dédiés AVC pour le retour des patients à leur sortie de l'UNV.

VII. CONCLUSION

L'AVC est une pathologie grave, de par son pronostic sombre à la phase aigüe, mais surtout par la dépendance et le handicap, parfois très lourd, qu'il entraine au long cours.

Le développement de thérapeutiques, tout d'abord médicales puis, depuis peu endovasculaires, dans des unités de soins dédiées, a permis de révolutionner la vie des malades victimes d'AVC, et la prise en charge par le personnel paramédical en aval a permis de diminuer les séquelles occasionnées.

Et, grâce à la télémédecine, cet essor va se trouver encore décuplé, en permettant l'accès aux soins à des personnes qui jusque-là, par manque de proximité des centres hospitaliers, étaient d'office exclues de toute possibilité de traitement curatif.

Sur la Gironde, l'UNV du CHU Pellegrin est née en 2008 et récemment, de nombreuses structures hospitalières de la région bénéficient la téléthrombolyse en lien avec cette UNV, comme l'hôpital de Blaye, le Centre Hospitalier intercommunal de Marmande-Tonneins et l'hôpital Pasteur à Langon.

La clinique mutualiste de Lesparre-Médoc est une structure isolée en Gironde, à plus de 60 km du CHU de Bordeaux, servant de recours aux soins pour plus de 80 000 habitants. Les patients se présentant au service d'accueil des urgences pour suspicion d'AVC peuvent effectivement arriver dans une fenêtre de temps compatible avec la thrombolyse IV, cependant la nécessité actuelle du transfert vers l'UNV de Bordeaux peut rendre cette fenêtre de temps dépassée.

La téléthrombolyse permettra d'augmenter sur le plan neurologique l'offre de soins en Gironde en couvrant le territoire du Médoc et offrira aux patients une meilleure prise en charge en réduisant leur perte de chance face à l'AVC ischémique à la phase aigüe puis chronique.

Toutefois, malgré cette avancée majeure pour le territoire, force est de constater que la majorité des patients se rendant pour suspicion d'AVC à la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc présente une contre-indication à la thrombolyse, principalement un délai symptômes-admission trop long.

Certes, la téléthrombolyse est un « bon en avant » considérable en ce qui concerne les AVC ischémiques. Toutefois, il reste nécessaire que les patients se rendent rapidement aux urgences devant toute suspicion d'AVC, ce qui implique une reconnaissance des symptômes d'AVC.

Et ce d'autant plus que la population médocaine est majoritairement âgée de plus de 80 ans, ce qui imposera fréquemment une thrombolyse dans les 3h suivant l'apparition des symptômes. Un progrès doit donc être fait en matière d'information.

La thrombectomie peut, en ce sens, augmenter les chances de récupération du fait d'une fenêtre d'application plus longue, et d'une absence de contre-indication absolue, ce qui peut être utile pour une population âgée, polypathologique et polymédiquée.

L'avantage dont dispose la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc est d'être relativement proche du CHU dans la mesure où un transport SMUR jusqu'au CHU de Bordeaux peut s'effectuer en moins d'1h, et en environ 15 min par hélicoptère.
Les chances de bénéficier de la thrombectomie peuvent donc être potentiellement conservées si celle-ci s'avère indiquée.

Malgré tout, la meilleure lutte contre l'AVC reste la prévention primaire, et il est vital de contrôler les facteurs de risque de l'AVC afin de diminuer l'incidence de cette pathologie.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

[1] Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits de la femme. Qu'est-ce qu'un AVC ? 2013-10. Modifié le 2014-10.
Disponible : http://www.sante.gouv.fr/qu-est-ce-qu-un-avc.html

[2] HAS, Haute Autorité de Santé. Recommandations de bonne pratique, Accident vasculaire cérébral : méthodes de rééducation de la fonction motrice de l'adulte. 2012.
Disponible :http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-11/11irp01_argu_avc_methodes_de_reeducation.pdf

[3] Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits de la femme ; le plan national d'actions AVC 2010-2014 ; 2010-04.
Disponible : http://www.sante.gouv.fr/le-plan-national-d-actions-avc-2010-14.html

[4] HAS, Haute Autorité de Santé. Recommandations de bonne pratique, Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse. 2009.
Disponible : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc_prise_en_charge_precoce_-_recommandations.pdf

[5] Ministère de la Santé et des Sports. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France : synthèse du rapport, présenté par le Dr Elisabeth Fery-Lemonnier. 2009.

[6] Benatru I, Rouaud O, Durier J et al. Stable stroke incidence rates but improved case-fatality in Dijon, France, from 1985 to 2004. Stroke. 2006 ; 37(7) : 1674-1679.

[7] Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits de la femme ; agir vite c'est important ; 2014-10.
Disponible : http://www.sante.gouv.fr/avc-agir-vite-c-est-important-une-campagne-pour-reconnaitre-les-signes-d-alerte-de-l-avc.html

[8] Pellerin C, Mauget Y, Bouju A et al. Accident vasculaire cérébral. 2003.
Disponible :
http://www.sfar.org/acta/dossier/archives/mu03/html/mu03_09/urg03_09.htm

[9] Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits de la femme ; les chiffres clés de l'AVC ; 2013-10.
Disponible : http://www.sante.gouv.fr/les-chiffres-cles-de-l-avc.html

[10] De Peretti C, Grimaud O, Tuppin P et al. Prévalence des accidents vasculaires cérébraux et de leurs séquelles et impact sur les activités de la vie quotidienne : apports des enquêtes déclaratives Handicap‑santé‑ménages et Handicap‑santé‑institution, 2008-2009. BEH, Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2012.

[11] Ministère de la santé et des sports, ministère du travail, de la solidarité et de la fonction publique, ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche. Plan d'actions national « accidents vasculaires cérébraux 2010-2014 ». 2010.
Disponible : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_actions_AVC_-_17avr2010.pdf

[12] Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits de la femme ; la prévention des AVC ; 2013-10.
Disponible : http://www.sante.gouv.fr/la-prevention-des-avc.html

[13] The International Stroke Genetics Consortium (ISGC), the Wellcome Trust Case Control Consortium 2 (WTCCC2), Bellenguez C et al. Genome-wide association study identifies a variant in HDAC9 associated with large vessel ischemic stroke. 2012.
Disponible : http://www.nature.com/ng/journal/v44/n3/full/ng.1081.html

[14] O'Donnell M J., Xavier D., Liu L. et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. The Lancet. 2010 ; 376:112-123.
Disponible : http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(10)60834-3/fulltext

[15] Niclot P, Crassard I, Cohen A et al. Prévention des accidents vasculaires cérébraux. Editions Scientifiques et Médicales Elsevier. 2003.
Disponible : http://psychologie-m-fouchey.psyblogs.net/public/neuropsychoMarlene/pathologies%20neurologiques/fichiers%20joints/Prevention_des_accidents_vasculaires_cerebraux.pdf

[16] Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, Sous-direction de l'organisation du système de soins, Bureau des dispositifs nationaux et centralisés de l'offre de soins, Bureau O4. Circulaire DHOS/O4 n°2007-108 du 22 mars 2007 relative à la place des unités neuro-vasculaires dans la prise en charge des patients présentant un accident vasculaire cérébral. 2007.
Disponible : http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2007/07-04/a0040056.htm

[17] Woimant F, Hommel M, Adnet Bonte C et al. Recommandations pour la création d'Unités Neuro-Vasculaires. 2001 ; 157:11,1447-1456.

Disponible : http://www.societe-francaise-neurovasculaire.fr/wp-content/uploads/2012/10/rec-UNV.pdf

[18] HAS, Haute Autorité de Santé. Recommandations de bonne pratique, Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse. 2009.
Disponible : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc_prise_en_charge_precoce_-_recommandations.pdf

[19] The multicenter acute stroke centre –Europe study group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. New England Journal of Medicine. 1996; 335:145-150.
Disponible : http://uc4za7nr4p.search.serialssolutions.com/OpenURL_local?sid=Entrez:PubMed&id=8657211

[20] Randomised controlled trial of streptokinase, asipirin and combination of both in treatment of acute ischemic stroke. Lancet. 1995; 346; 1509-1514.

[21] Hacke W, Kaste M, Fieschi C, for the ECASS study group. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke: the European cooperative acute stroke study (ECASS). JAMA, 1995; 274: 1017-1025.

[22] The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA stroke study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. New England Journal of Medicine. 1995;333:1581-1588.

[23] Hacke, Vermer, Kaste et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Lancet. 1998; 352:1245-1251.

[24] Wayne M. Clark, Stanley Wissman, Gregory W. Albers et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS study: a randomized controlled trial. JAMA. 1999; 282(21):2019-2026.

[25] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4·5 hours after acute ischemic stroke. New England Journal of Medicine. 2008; 359:1317-1319.

[26] N Wahlgren, N Ahmed, A Davalos, et al. Thrombolysis with alteplase 3 - 4,5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study, Lancet, 372 (2008), pp. 1303–1309.

[27] IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST 3]) : a randomised controlled trial. Lancet. 2012;380(9843):780.

[28] Lees K et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. Lancet 2010; 375: 1695-1703.

[29] Mazighi M. Approches interventionnelles vasculaires dans les accidents vasculaires cérébraux. Elsevier, 2010.
Disponible sur : http://www.srlf.org/rc/org/srlf/htm/Article/2011/20110805-113918-616/src/htm_fullText/fr/1010-Reanimation-Vol19-N6-p493_497.pdf

[30] Furlan A, Hagashida R, Wechsler L et al. Intra-arterial Prourokinase for Acute ischemic Stroke. The PROACT study II : a randomized controlled trial. JAMA, 1999; 282 (21), 2003-2011.

[31] Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. Stroke. 2005;36:1432-8.

[32] Smith WS, Sung G, Saver J, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the multi MERCI trial. Stroke 2008;39:1205-12.

[33] Mazighi M, Serfaty J-M, Labreuche J et al. Comparison of intravenous alteplase with a combined intravenous–endovascular approach in patients with stroke and confirmed arterial occlusion (RECANALISE study): a prospective cohort study. The Lancet neurology. 2009; volume 8, issue 9,802-809.

[34] Broderick JP, Palesh YY, Demchuk AM et al. Endovascular therapy after intravenous rt-PA versus t-PA alone for stroke. New England Journal oh Medicine. 2013; 368(10):893-903.

[35] Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. NEJM. 2015. 1; 372(1):11-20.

[36] Goyal M, Demchuck A.M, Menon K et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of ischemic Stroke. The new England journal of medicine. 2015.

[37] Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleining TJ et Al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. The new England journal of medicine. 2015.

[38]Mark J. Alberts, Ty Shang, Alejandro Magadan. Endovascular therapy for acute ischemic stroke. Dawn of a new era. JAMA. 2015

[39] Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285-2295.

[40] Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296-2306.

[41] Edward C.J, Jeffrey L.S, Harold P.A et al. AHA/ASA Guideline, Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke, A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013 ; 44 :870-947.

[42] V. Larrue, P. Amarenco, J-P. Caussanel, et al. Recommandations pour l'utilisation du traitement thrombolytique intra-veineux dans l'accident ischémique cérébral. Société française neuro-vasculaire. 2000 ; 156 : 12 ; 1178-1185.
Disponible : http://www.societe-francaise-neurovasculaire.fr/wp-content/uploads/2012/10/rec-thrombolyse.pdf

[43] HAS. Commission de transparence, avis, Actilyse®. 2012.
Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/Actilyse®_04072012_avis_ct12124.pdf

[44] Albers GW, Amarenco P, Easton et al. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012. 141(2 Suppl): e601S–e636S.

[45] Ministère de la santé et des Sports Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins. La place de la télémédecine dans l'organisation des soins. 2008.

[46] Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, Direction générale de l'offre de soins, Sous-direction de la régulation de l'offre de soins et al. Circulaire DGOS/R4/R3/PF3 no 2012-106 du 6 mars 2012 relative à l'organisation des filières régionales de prise en charge des patients victimes d'accident vasculaire cérébral (AVC). 2012.
Disponible : http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2012/12-04/ste_20120004_0100_0081.pdf

[47] HAS. TéléAVC. Prise en charge en urgence – Service de Urgences, SAMU/SMUR, Service de Radiologie, UNV-.2013.

[48] Ringleb P A, Bousser M-G, Ford G et al, Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. 2008.
Disponible : http://www.societe-francaise-neurovasculaire.fr/wp-content/uploads/2012/10/ESO-update2009.pdf

[49] Wu O, Langhorne P, The challenge of acute-stroke management: Does telemedicine offer a solution? Stroke. 2006 Nov;1(4):201-7.

[50] Wiborg A, Widder B, Teleneurology to Improve Stroke Care in Rural Areas the Telemedicine in Stroke in Swabia (TESS) Project.Stroke 2003; 34:2951–7.

[51] Audebert HJ, Kukla C, Von Claranau SC et al. Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria. Stroke 2005; 36:287–91.

[52] Wang S, Lee SB, Pardue C *et al*. Remote evaluation of acute ischemic stroke: reliability of National Institutes of Health Stroke Scale via telestroke. Stroke 2003; 34: 188–92.

[53] Handschu R, Littmann R, Reulbach U et al. Telemedicine in emergency evaluation of acute stroke: interrater agreement in remote video examination with a novel multimedia system. Stroke 2003; 34:2842–6.

[54] Shafqat S, Kvedar JC, Guanci MM et al. Role for telemedicine in acute stroke : feasibility and reliability of remote administration of the NIH stroke scale. Stroke 1999; 30:2141–5.

[55] Berthier E, Decavel P, Christiano M et al. Evaluating the reproducibility and routine use of the NIHSS by telemedicine with the emergency neurology network (RUN-STROKE) programme. Cerebrovasc Dis 2005; 19 (Suppl. 2): 59.

[56] Meyer BC, Lyden PD, Al-Khoury L et al. Prospective reliability of the STRokE DOC wireless/site independent telemedicine system.Neurology 2005; 64:1058–60.

[57] Johnston KC, Worrall BB, Teleradiology Assessment of Computerized Tomographs Online Reliability Study (TRACTORS) for acute stroke evaluation. Telemed J e-Health 2003; 9:227–33.

[58] Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity and risk factors in Oxforshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). The Lancet. 2004 ; 363 : 1925-33.

[59] Anderson GS, Carter KN, Hackett ML et al. On behalf of the Auckland Regional Community Stroke (ARCOS). Trends in Stroke incidence in Auckland, New-Zealand, during 1981 to 2003. Study Group. Stroke. 2005 ; 36 : 2087-93.

[60] Béjot Y, Raffe F, Osseby GV et al. Mesure de l'efficacité d'un réseau de soins dans la prévention des récidives d'accidents vasculaires cérébraux. 2010. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-04/gp008.pdf

[61] Addo J, Ayis S, Leon J et al. Delay in Presentation After an Acute Stroke in a Multiethnic Population in South London: The South London Stroke Register**.** JAHA. 2012; 1:e001685.

[62] Kashif Waqar F, Antje S et al. Prehospital delay in acute stroke and TIA. EMJ. 2013; 30:669-674.

[63] Haiqiang J, Sainan J, Jade W et al. Factors Associated With Prehospital Delays in the Presentation of Acute Stroke in Urban China. Stroke. 2012; 43:362-370.

[64] Neau JP, Ingrand P, Godeneche G. Awareness within the French population concerning stroke signs, symptoms, and risk factors. Clin Neurol Neurosurg. 2009; 111(8):659-64.

[65] Derex L, Adeleine P, Nighoghossian N et al. Factors influencing early admission in a French stroke unit. Stroke 2002;33(1):153-9.

[66] Chowdhury M, Birns J, Rudd A et al. Telemedicine versus face-to-face evaluation in the delivery of thrombolysis for acute ischaemicstroke : a single centre experience. Postgrad Med J. 2012 ; 88(1037):134-7.

[67] Fong WC, Ismail M, Lo JW et al. Telephone and Teleradiology-Guided Thrombolysis Can Achieve Similar Outcome as Thrombolysis by Neurologist On-site. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2015 ; 24(6):1223-8.

[68] Zaidi SF, Jumma MA, Urra XN et al. Telestroke-guided intravenous tissue-type plasminogen activator treatment achieves a similar clinical outcome as thrombolysis at a comprehensive stroke center.Stroke. 2011 ; 42(11):3291-3.

[69] Demaerschalk BM, Raman R, Ernstrom K, et al. Efficacy of telemedicine for stroke : pooled analysis of the Stroke Team Remote Evaluation Using a Digital Observation Camera (STRokE DOC) and STRokE DOC Arizona telestroke trials. Telemed J E Health. 2012 ; 18(3):230-7.

[70] Walter S, Kostopoulos P, Haass A et al. Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. The Lancet Neurology. 2012 ; 11(5):397-404.

IX. ANNEXES

Annexe 1 : Score NIHSS

Item	Intitulé	cotation	score	
1a	**vigilance**	**0** vigilance normale, réactions vives 1 trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes **2** coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives **3** coma grave : réponse stéréotypée ou aucune réponse motrice		
1b	**orientation** (mois, âge)	**0** deux réponses exactes 1 une seule bonne réponse **2** pas de bonne réponse		
1c	**commandes** (ouverture des yeux, ouverture du poing)	**0** deux ordres effectués 1 un seul ordre effectué **2** aucun ordre effectué		
2	**oculomotricité**	**0** oculomotricité normale 1 ophtalmoplégie partielle ou déviation réductible du regard **2** ophtalmoplégie horizontale complète ou déviation forcée du regard		
3	**champ visuel**	**0** champ visuel normal 1 quadranopsie latérale homonyme ou hémianopsie incomplète ou négligence visuelle unilatérale **2** hémianopsie latérale homonyme franche **3** cécité bilatérale ou coma (1a=3)		
4	**paralysie faciale**	**0** motricité faciale normale 1 asymétrie faciale modérée (paralysie faciale unilatérale incomplète) **2** paralysie faciale unilatérale centrale franche **3** paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale		
5	**motricité membre supérieur**	**0** pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 10 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. **2** effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 10 secondes sur le plan du lit. **3** pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut réaliser une contraction musculaire avec ou sans mouvement du membre.) **4** absence de mouvement (coter 4 si le patient ne fait aucun mouvement volontaire) **X** cotation impossible (amputation, arthrodèse)	**Dt**	**G**
6	**motricité membre inférieur**	**0** pas de déficit moteur proximal 1 affaissement dans les 5 secondes, mais sans atteindre le plan du lit. **2** effort contre la pesanteur, mais le membre chute dans les 5 secondes sur le plan du lit. **3** pas d'effort contre la pesanteur (le membre chute mais le patient peut faire un mouvement tel qu'une flexion de hanche ou une adduction.) **4** absence de mouvement (le patient ne fait aucun mouvement volontaire) **X** cotation impossible (amputation, arthrodèse)	**Dt**	**G**
7	**ataxie**	**0** ataxie absente 1 ataxie présente pour 1 membre **2** ataxie présente pour 2 membres ou plus		
8	**sensibilité**	**0** sensibilité normale 1 hypoesthésie minime à modérée **2** hypoesthésie sévère ou anesthésie		
9	**langage**	**0** pas d'aphasie 1 aphasie discrète à modérée : communication informative **2** aphasie sévère **3** mutisme ; aphasie totale		
10	**dysarthrie**	**0** normal 1 dysarthrie discrète à modérée **2** dysarthrie sévère **X** cotation impossible		
11	**extinction, négligence**	**0** absence d'extinction et de négligence 1 extinction dans une seule modalité, visuelle ou sensitive, ou négligence partielle auditive, spatiale ou personnelle. **2** négligence sévère ou anosognosie ou extinction portant sur plus d'une modalité sensorielle		
		TOTAL		

Explication des scores X :

Annexe 2 : Echelle de Rankin Modifié

0	Pas de symptôme
1	Pas d'incapacité Symptômes minimes n'interférant pas avec les activités de la vie courante
2	Incapacité légère Restriction de certaines activités de la vie courante, mais patient autonome
3	Incapacité modérée Nécessité d'une aide partielle, mais capable de marcher sans assistance
4	Incapacité modérément sévère Marche impossible sans assistance Restriction notable de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente
5	Incapacité sévère Grabataire, incontinent et nécessitant des soins de nursing constants
6	Décès

Annexe 3 : Indice de Barthel

1.Alimentation	Autonome. Capable de se servir des instruments nécessaires. Prend ses repas en un temps raisonnable	10		
	A besoin d'aide, par exemple pour couper	5		
2.Bain	Possible sans aide	5		
3.Continence rectale	Aucun accident : capable de s'administrer un lavement ou un suppositoire si nécessaire	10		
	Accidents occasionnels : a besoin d'aide pour s'administrer un lavement ou un suppositoire	5		
4.Continence urinaire	Aucun accident : capable de prendre soin de l'appareillage si sondé	10		
	Accidents occasionnels : si sondé a besoin d'aide pour l'appareillage	5		
5.Déplacements	N'a pas besoin de fauteuil roulant. Autonome sur une distance de 50 m, éventuellement avec des cannes	15		
	Peut faire 50 mètres avec aide	10		
	Autonome dans un fauteuil roulant, si incapable de marcher sur 50 m	5		
6.Escaliers	Autonome. Peut se servir de cannes	10		
	A besoin d'aide et de surveillance	5		
7.Habillement	Autonome. Attache ses chaussures. Attache ses boutons. Met ses bretelles	10		
	A besoin d'aide, mais fait au moins la moitié de la tâche dans un temps raisonnable	5		
8.Soins personnels	Se lave le visage, se coiffe, se brosse les dents, se rase. Peut brancher un rasoir électrique	5		
9.Usage des WC	Autonome. Se sert seul du papier hygiénique, de la chasse d'eau	10		
	A besoin d'aide pour l'équilibre, pour ajuster ses vêtements et se servir du papier hygiénique	5		
10.Transfert du lit au fauteuil	Autonome, y compris pour faire fonctionner un fauteuil roulant	15		
	Surveillance ou aide minime	10		
	Capable de s'asseoir, mais a besoin d'une aide maximum pour le transfert	5		

Score :

Annexe 4 : Score GOS

Score	Détails
1	**Bonne récupération.** Activités normales (déficit neurologiques ou psychologiques mineurs)
2	**Handicap modéré.** Patient cependant autonome dans la vie quotidienne (dysphasie, hémiparésie, ataxie, troubles intellectuels ou de mémoire, trouble de la personnalité)
3	**Handicap sévère** (conscient mais dépendant : atteinte mentale ou motrice ou les deux)
4	**Etat végétatif persistant** (absence d'activité corticale)
5	**Décès**

Annexe 5 : bon d'imagerie « alerte AVC » pour l'IRM

DEMANDE D'EXAMEN IRM
PROCEDURE TELETHROMBOLYSE

Date de la demande : ……/ ……. / ……

PATIENT :

Nom :

Prénom :

Date de naissance

Sexe ☐ F ☐ M

Poids :

Taille :

Oxygène : ☐ Oui

☐Non

Quantité : L/min

SERVICE DEMANDEUR

MEDECIN PRESCRIPTEUR

Nom : Signature

ANTECEDENTS
INDICATION

Allergie : Oui Non

Si oui lesquelles :

Préparation anti-allergique fait le :

Créatinémie :
Clairance :
Diabète : Oui Non
Si oui traitement :

RECHERCHE DE CONTRE

- **Pile Cardiaque (Pace Maker)** Oui Non
- **Valve Cardiaque** Oui Non
- **Intervention au niveau cérébral** Oui Non
- **Corps étranger intra-oculaire** ou **personne travaillant dans les métaux** Oui Non
- **Porteur d'une prothèse** Oui Non
- **Porteur d'implants** Oui Non
- **Asthme :** Oui Non
- **Grossesse** Oui Non
- **Claustrophobie** Oui Non

REGION A EXPLORER : ENCEPHALE AVEC LES SEQUENCES SUIVANTES :

1. T1 T2 * **2. FLAIR**

3. DIFFUSION **4. T O F**

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES : SCORE NIHSS

DIAGNOSTIC ENVISAGE : AVC ISCHEMIQUE

Annexe 6 : bon d'imagerie « alerte AVC » pour scanner

DEMANDE D'EXAMEN TOMODENSITOMETRIQUE
PROCEDURE TELETHROMBOLYSE

Date de la demande : ……/ ……. / ……

SERVICE DEMANDEUR	**MEDECIN PRESCRIPTEUR**
URGENCES	Nom : Signature

PATIENT : étiquette SVP

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Sexe F M

Créatinémie :

Poids :

Oxygène : Oui Non
Quantité : L

ANTECEDENTS

Allergie : Oui Non

Si oui lesquelles :

Préparation Anti-allergique faite le :

Produits administrés :

Clairance :

Diabète : Oui Non
Si oui traitement :

Asthme : Oui Non

TYPE D'EXAMEN

1 . SCANNER CEREBRAL

2 . ANGIO SCANNER DES TRONCS SUPRA AORTIQUES

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES : **SCORE NIHSS :**

DIAGNOSTIC ENVISAGE : **AVC ISCHEMIQUE**

Annexe 7 : bon de laboratoire « alerte AVC »

SERVICE DES URGENCES

BILAN SANGUIN PROTOCOLE TELETHROMBOLYSE - URGENT -

ETIQUETTE PATIENT **ou** :

NOM (En Capitales) : NOM DE NAISSANCE :

PRENOM :

SEXE :

DATE DE NAISSANCE (Obligatoire) : DATE D'HOSPITALISATION :

Traitement anticoagulant ? (Réponse obligatoire)

NON ☐ NON COMMUNIQUE ☐

OUI ☐ : AVK ☐ HEPARINE ☐ HBPM ☐ NACO ☐ (nouveaux anticoagulants oraux : Pradaxa, Xarelto, Eliquis)

TYPE D'ECHANTILLON : Sang

EXAMENS DEMANDES

- NUMERATION FORMULE SANGUINE
- PLAQUETTES
- TP, TCA, INR, Fibrinogène
- Groupe RH et RAI 1ere Détermination
- Iono., Urée, Créat.,
- Bilan Hépatique
- CRP
- Troponine
- D.Dimères
- B HCG (A rayer si inutile)

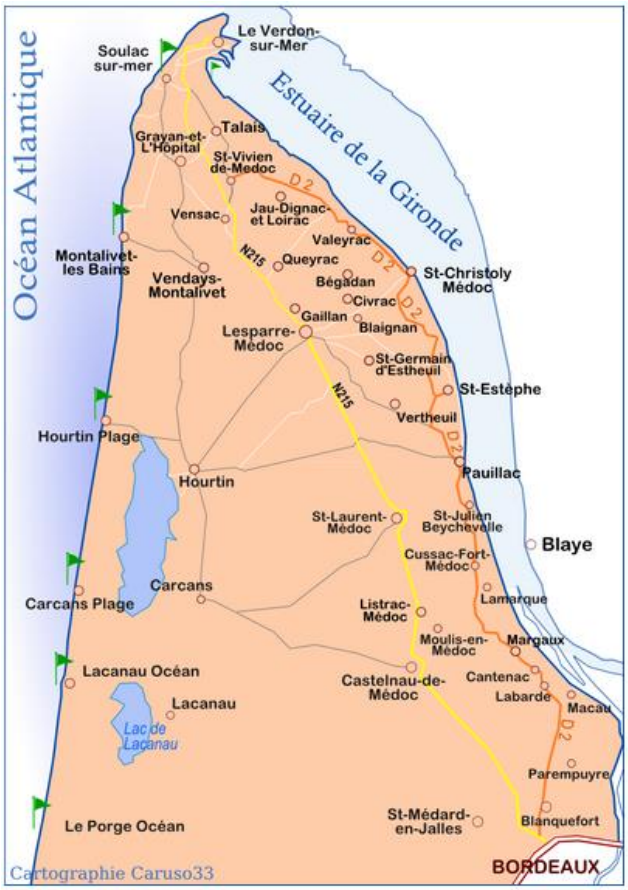
NOM DU **PRESCRIPTEUR** ET **SIGNATURE** NOM DU **PRELEVEUR**

DATE DE LA DEMANDE **DATE** ET **HEURE** DU PRELEVEMENT

Annexe 8 : secteur géographique couvert par le SMUR de la clinique de Lesparre-Médoc

<u>Communes (source SAMU 33 – centre 33)</u> :

Le Verdon sur mer
Soulac sur mer
Talais
Grayan et l'Hospital
Saint Vivien de Médoc
Vensac
Vendays-Montalivet
Hourtin
Carcans
Jau-Dignac et Loirac
Valeyrac
Queyrac
Bégadan
Saint Christoly Médoc
Civrac
Gaillan
Lesparre-Médoc
Blaignan
Saint germain d'Estheuil
Saint Estèphe
Vertheuil
Pauillac
Saint Laurent du Médoc
Saint julien et Beycheveille
Listrac-Médoc
Cussac-Fort-Médoc
Moulis-en-médoc
Lamarque
Castelnau-de-Médoc
Prignac-en-Médoc
Naujac sur mer
Saint Sauveur
Ordonnac
Cissac-Médoc
Saint Yzan du Médoc
Couqueques



X. SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

RESUME en français :

L'AVC est une pathologie qui touche 130 000 personnes chaque année en France, pouvant entrainer de lourdes séquelles, voire le décès. La clinique mutualiste de Lesparre-Médoc va pouvoir offrir, dès 2016, une chance accrue de récupération aux victimes grâce à l'avènement de la thrombolyse des AVC ischémiques. L'objectif de notre étude est de caractériser la population médocaine présentant une suspicion d'AVC et d'évaluer le nombre de patients susceptibles de bénéficier de la thrombolyse via la télémédecine à la clinique mutualiste de Lesparre-Médoc. L'étude a été menée rétrospectivement sur les années 2013 et 2014.

Nous avons observé, sur 2 ans, 157 patients suspects de présenter un AVC, dont 90 présentaient effectivement un AVC ischémique. L'âge médian était de 81 ans, la population était principalement polypathologique et polymédiquée. Le principal frein à la téléthrombolyse était un délai symptôme-admission excessivement long. Au total, 15 patients étaient éligibles à une téléthrombolyse. Si l'on inclue les patients suspects d'AVC du territoire desservi par le SMUR de la clinique de Lesparre-Médoc mais adressés au CHU de Bordeaux par la régulation du SAMU 33 du fait de l'absence actuelle de téléthrombolyse, nous retrouvions 8 patients supplémentaires qui auraient pu être thrombolysés dans ce centre de soins.

La clinique de Lesparre-Médoc pourra espérer thrombolyser un patient par mois dès le fonctionnement de la téléthrombolyse, voire plus au vu du vieillissement de la population. Néanmoins, des efforts auprès des patients sont à faire en matière de prévention primaire et secondaire du risque cardio-vasculaire, de la reconnaissance des symptômes d'AVC ainsi que de l'importance de consulter en urgence en cas d'apparition de ces symptômes. En cela, la thrombectomie, disponible au CHU de Bordeaux, offre une opportunité supplémentaire de traitement de l'AVC pour les patients ne pouvant répondre aux critères de la téléthrombolyse.

TITRE en anglais :
Implementation and impact of telethrombolysis in acute ischemic stroke at the mutualist clinic in Lesparre-Médoc.

DISCIPLINE :
Thèse pour l'obtention du DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

MOTS-CLES :

THROMBOLYSE
TELEMEDECINE
AVC ISCHEMIQUE
ALTEPLASE
THROMBECTOMIE

Université de Bordeaux, UFR des Sciences Médicales
146, rue Léo Saignat
33076 BORDEAUX CEDEX