

Évaluation de la procédure Alerte-AVC du Service des Urgences Adultes du Groupe Hospitalier du Havre : étude rétrospective sur l'année 2015

Benjamin Barron

▶ **To cite this version:**

Benjamin Barron. Évaluation de la procédure Alerte-AVC du Service des Urgences Adultes du Groupe Hospitalier du Havre : étude rétrospective sur l'année 2015. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01400851

HAL Id: dumas-01400851

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01400851

Submitted on 22 Nov 2016

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.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

Année 2016 N°

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

Par

BARRON Benjamin

Né le 02/05/1988 à Calais

Présentée et soutenue publiquement le 19/10/2016

Evaluation de la procédure Alerte-AVC du Service des Urgences Adultes du Groupe Hospitalier du Havre

Etude rétrospective sur l'année 2015

Président du jury : Monsieur le Professeur Benoit VEBER

Directeur de thèse : Madame le Docteur Agnès AUBOURG

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno **BACHY** *(surnombre jusque 01/11/15)*	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART** *(surnombre)*	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy **BONMARCHAND** (*surnombre)*	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE**	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mme Danièle **DEHESDIN** *(surnombre)*	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CB	Cancérologie

Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel **GODIN** *(surnombre)*	HB	Néphrologie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Philippe **GRISE** *(surnombre)*	HCN	Urologie
Mr Dominique **GUERROT**	HCN	Néphrologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - Vénéréologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mr Eric **LEREBOURS**	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique

Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan **PREVOST**	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mr Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ**	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mr Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy **BELLIEN**	HCN	Pharmacologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Digestive
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Stéphane **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Bactériologie
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
Mr Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE**	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET**	Physiologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique **BOUCHER**	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mr Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique

Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET**	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie **MARTINET**	Immunologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE**	Parasitologie
Mr François **HALLOUARD**	Galénique
Mme Caroline **LAUGEL**	Chimie organique
Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZ**	Biochimie
Mme Maïté **NIEPCERON**	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON**	Biophysique
Mr Jean **CHASTANG**	Mathématiques
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mme Lucille **PELLERIN**	UFR	Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN** (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET**	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle **TOURNIER** (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle	*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*
CB - Centre Henri Becquerel	*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*
SJ – Saint Julien Rouen	*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président du jury :

Monsieur le Professeur Benoit VEBER

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Agnès AUBOURG

Membres du jury :

Madame le Docteur Evelyne GUEGAN MASSARDIER

Monsieur le Professeur Luc-Marie JOLY

Monsieur le Professeur David MALTETE

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Benoit VEBER,

Vous me faîtes l'honneur de présider ma thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Madame le Docteur Evelyne GUEGAN MASSARDIER,

Vous me faîtes l'honneur de juger ce travail.

Je vous remercie pour vos conseils.

Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Luc-Marie JOLY,

Vous me faîtes l'honneur de juger ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur David MALTETE,

Vous me faîtes l'honneur de juger ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Madame le Docteur Agnès AUBOURG,

Je te remercie d'avoir accepté de diriger ce travail.

Ta disponibilité et tes conseils m'ont été précieux et ce fut un plaisir de travailler avec toi.

A Madame le Docteur Aude TRIQUENOT BAGAN,

Je vous remercie pour vos conseils ainsi que pour les données et documents que vous m'avez transmis.

A Monsieur le Docteur Omar BENNANI,

Je te remercie pour le travail que nous avons effectué ensemble, ta disponibilité et tes suggestions.

A Monsieur le Docteur Gilles BERGER,

Je te remercie pour ta bienveillance et pour toutes les valeurs et connaissances que tu m'as transmises depuis le début de mon internat.

A l'ensemble de l'équipe du service des Urgences Adultes du Havre,

Je vous remercie pour la pédagogie et la sympathie dont vous avez fait preuve tout au long de mon cursus. Je me réjouis de poursuivre ma formation avec vous et espère être à la hauteur de la confiance que vous m'accordez.

A mes co-internes, futures collègues et surtout amies Anna, Mathilde et Mathilde,

Nous partageons quasi-quotidiennement nos expériences, bonnes humeurs, anxiétés … Votre amitié et votre soutien me sont précieux et le seront plus que jamais dans les mois à venir.

A Mathilde,

Une orange sur la table
Ta robe sur le tapis
Et toi dans mon lit
Doux présent du présent
Fraîcheur de la nuit
Chaleur de ma vie.

Ton soutien, ta patience et ton amour m'ont été d'une aide considérable.

A mes parents,

Cette thèse est l'aboutissement de ce que vous avez rendu possible.

Merci pour votre soutien et vos encouragements tout au long de mes études, ainsi que pour toutes les valeurs que vous m'avez inculquées.

A ma sœur,

En souvenir de tous les moments partagés ensemble et des années de vie commune pendant lesquelles tu m'as supporté.

Merci pour ton soutien et tes encouragements.

A mes amis,

Pour tous les moments passés ensemble.

PLAN

ABREVIATIONS & ACRONYMES 15

INTRODUCTION 16

MATERIEL ET METHODE 22

RESULTATS 25

1. Démographie 25
2. Flow-Chart 27
3. Délais 31
4. Déroulement de la thrombolyse au SAUA 40
5. Devenir des patients thrombolysés 42
6. Thrombectomie Mécanique 44

DISCUSSION 45

1. Méthodologie 45
2. Délais 46
3. Déroulement de la thrombolyse au SAUA 52
4. Devenir des patients thrombolysés 53
5. Thrombectomie Mécanique 54

CONCLUSION 55

BIBLIOGRAPHIE 56

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES 62

ANNEXES 63

ABREVIATIONS & ACRONYMES

ACSOS	Agressions Cérébrales Secondaires d'Origine Systémique
AIT	Accident Ischémique Transitoire
AUV	Accueil des Urgences Vitales
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
GHH	Groupe Hospitalier du Havre
HAS	Haute Autorité de Santé
HC	Hématome Cérébral
HTA	Hypertension Artérielle
IC	Infarctus Cérébral
IOA	Infirmière Organisatrice de l'Accueil
IRM	Imagerie par Résonnance Magnétique
MAO	Médecin d'Accueil et d'Orientation
NIHSS	National Institute of Health Stroke Score (Annexe 1)
SAMU	Service d'Aide Médicale Urgente
SAP	Seringue Auto-Pulsée
SFNV	Société Française Neuro-Vasculaire
SMUR	Structure Mobile d'Urgence et de Réanimation
SMM	Scanner Cérébral Multi-Modalités
TSU	Transport Sanitaire Urgent
UNV	Unité Neuro-Vasculaire
VSAV	Véhicule de Secours et d'Assistance aux Victimes

INTRODUCTION

1. Epidémiologie

L'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) est un véritable enjeu de santé publique. Deuxième cause de mortalité dans le monde, il est en France la première cause de handicap acquis de l'adulte, la seconde cause de démence et la troisième cause de mortalité. Son coût sociétal est considérable, estimé à environ 8,3 milliards d'euros. Bien que le nombre de décès directs par AVC soit envisagé à la baisse dans les années à venir, sa prévalence (estimée à 1,2% en 2009) ne devrait cesser de croître avec le vieillissement de la population (1–3).

La Haute Autorité de la Santé (HAS) distingue 3 entités (4):

- Les Accidents Ischémiques Transitoires (AIT)
- Les Infarctus Cérébraux (IC)
- Les Hématomes Cérébraux (HC), intra-parenchymateux ou sous-arachnoïdiens

L'incidence des IC est 5 fois plus élevée que celle des HC (5).

C'est devant ce constat épidémiologique que le Ministère de la Santé a initié en 2010 le Plan d'Actions National AVC 2010 – 2014 (6), impulsant notamment la mise en place des filières AVC.

2. Filières AVC

Les filières AVC constituent un véritable maillage territorial structuré autour d'Unités Neuro-Vasculaires (UNV) référentes sur un modèle de « Hub and Spoke ». Elles assurent une équité de soins à chaque étape de la prise en charge des AVC.

A la phase aiguë de l'AVC, l'objectif était de coordonner les acteurs hospitaliers et pré-hospitaliers afin de faire bénéficier tous les patients de la compétence des UNV et des thérapeutiques adaptées. Cet objectif a été rendu possible par l'essor du télé-AVC, utilisation de la télémédecine appliquée à la prise en charge des AVC. Il a permis d'offrir aux centres hospitaliers de proximité un accès continu à une expertise neurologique et ainsi d'exporter l'acte de thrombolyse. Plusieurs études ont mis en évidence que le bénéfice fonctionnel et le taux de complications des thrombolyses par télé-AVC étaient similaires à celles effectuées en UNV (7–11), notamment lorsqu'elles sont effectuées dans les services d'urgence (12).

3. UNV, Thrombolyse Intraveineuse et Thrombectomie Mécanique

Les UNV sont des structures dédiées à la prise en charge des patients victimes d'AVC (« Stroke Center »). Elles ont fait preuve de leur efficacité dans la réduction de l'invalidité, du handicap et de la mortalité post-AVC (13–16), une étude australienne mettant même en évidence que la prise en charge en UNV pourrait avoir un plus grand bénéfice populationnel que la thrombolyse (17). En France, on distingue les « UNV de territoire » des « UNV de recours », référentes et disposant d'un plateau technique optimal (neurochirurgie, neuroradiologie interventionnel…). Leur diffusion est limitée par la faible densité de neurologues et par les moyens techniques importants qu'elles requièrent.

Pour rappel, l'IC résulte le plus souvent d'une occlusion artérielle d'origine thrombotique ou thromboembolique, plus rarement d'un mécanisme hémodynamique. Cette interruption du flux sanguin entraîne une ischémie persistante avec nécrose neuronale. A la phase aiguë, de par la mise en jeu de suppléances artérielles, la profondeur de l'ischémie n'est pas homogène : elle diminue du centre (nécrose immédiate) à la périphérie du territoire concerné (lésions réversibles en cas de rétablissement rapide du flux sanguin). Cette zone périphérique, appelée « zone de pénombre », est la cible des traitements de l'IC qui se sont développés ces dernières années : la thrombolyse intraveineuse et la thrombectomie mécanique.

La thrombolyse intraveineuse consiste à lyser le thrombus pathologique par activation médicamenteuse de la fibrinolyse physiologique. Elle permet de réduire efficacement l'invalidité et le handicap post-AVC (18–20), mais sa diffusion a longtemps été limitée par une balance efficacité – morbidité temps-dépendante. Son bénéfice fonctionnel, maximal dans les 90 premières minutes (21) et démontré dans les 3 premières heures (22–26), est en effet contrebalancé entre 3 et 4h30 par une augmentation du risque hémorragique (22,23,25,27–29) et n'est pas clairement établi au-delà de 4h30 (22–25). La plupart des sociétés savantes préconisent aujourd'hui un délai Constitution – Thrombolyse maximal de 4h30 (30–32), contre 3h00 initialement. Cette extension de délai, associée en France à la création des « Filières AVC », a permis de rendre la thrombolyse accessible à un plus grand nombre de patients. L'ALTEPLASE (ACTILYSE®) est le seul thrombolytique disposant de l'AMM en France (33).

Plus récente, la thrombectomie mécanique est un acte de neuroradiologie interventionnelle qui consiste à extraire le thrombus par voie endovasculaire. Plusieurs études ont mis en évidence son apport dans la réduction de la morbi-mortalité post-AVC, notamment en association avec la thrombolyse (34–38). La Société Française Neuro-Vasculaire (SFNV) la préconise « en complément de la thrombolyse IV […] chez les patients qui présentent une occlusion proximale des artères de la circulation antérieure », dans un délai Constitution –

Thrombectomie de 6 heures, spécifiant qu'elle peut également être proposée après discussion pluridisciplinaire en l'absence de thrombolyse IV ou en cas d'occlusion du tronc basilaire (39). Sa diffusion reste toutefois très limitée en raison de son caractère hautement spécialisé.

4. Organisation régionale

En Haute-Normandie, la filière AVC est structurée autour de 2 UNV, situées au CHU de Rouen (UNV de recours) et au Groupe Hospitalier du Havre (GHH, UNV de territoire). Les centres hospitaliers de Fécamp, Pont-Audemer et Lillebonne dépendent de l'UNV du GHH.

La première procédure régionale de télé-AVC a été mise en place entre Rouen et Evreux en 2011, étendue à Dieppe en 2013. Suite à une diminution de l'effectif des neurologues, une procédure a également été mise en place entre le GHH et le CHU en juillet 2014 pour couvrir les périodes de garde. Contrairement à Dieppe et Evreux, qui fonctionnent sur un modèle de « Drip and Ship » (thrombolyse aux urgences puis transfert à l'UNV du CHU) (40), les patients bénéficiant d'une thrombolyse par télé-AVC au GHH y restent hospitalisés en raison du statut d'UNV.

Le Service d'Accueil des Urgences Adultes (SAUA) du GHH a pris un rôle central dans l'organisation de la filière AVC locale avec la mise en place d'une procédure spécifique de prise en charge, la « Procédure Alerte-AVC ». Cette procédure est déclenchée pour tous patients susceptibles de présenter un AVC datant de moins de 4h30 et peut aboutir à la réalisation d'une thrombolyse au SAUA. Bien qu'impulsée par le télé-AVC pour couvrir les périodes de garde, elle s'applique également en heures ouvrables. L'ensemble des patients suspectés d'AVC pris en charge au GHH transitent ainsi par le SAUA.

5. Organisation de la Procédure Alerte-AVC (figure 1)

Le Médecin d'Accueil et d'Orientation (MAO) du SAUA est le principal acteur de la procédure Alerte-AVC.

Trois modes d'arrivée au SAUA sont possibles : régulation pré-hospitalière par le SAMU (Service d'Aide Médicale Urgente), transfert d'un autre centre hospitalier ou entrée directe. Quel que soit le mode d'arrivée du patient, la détection des patients victimes d'un AVC se fait dès l'admission par l'IOA (Infirmière Organisatrice de l'Accueil). Une procédure est déclenchée pour tous les patients présentant une symptomatologie neurologique de début brutal datant de moins de 4h30.

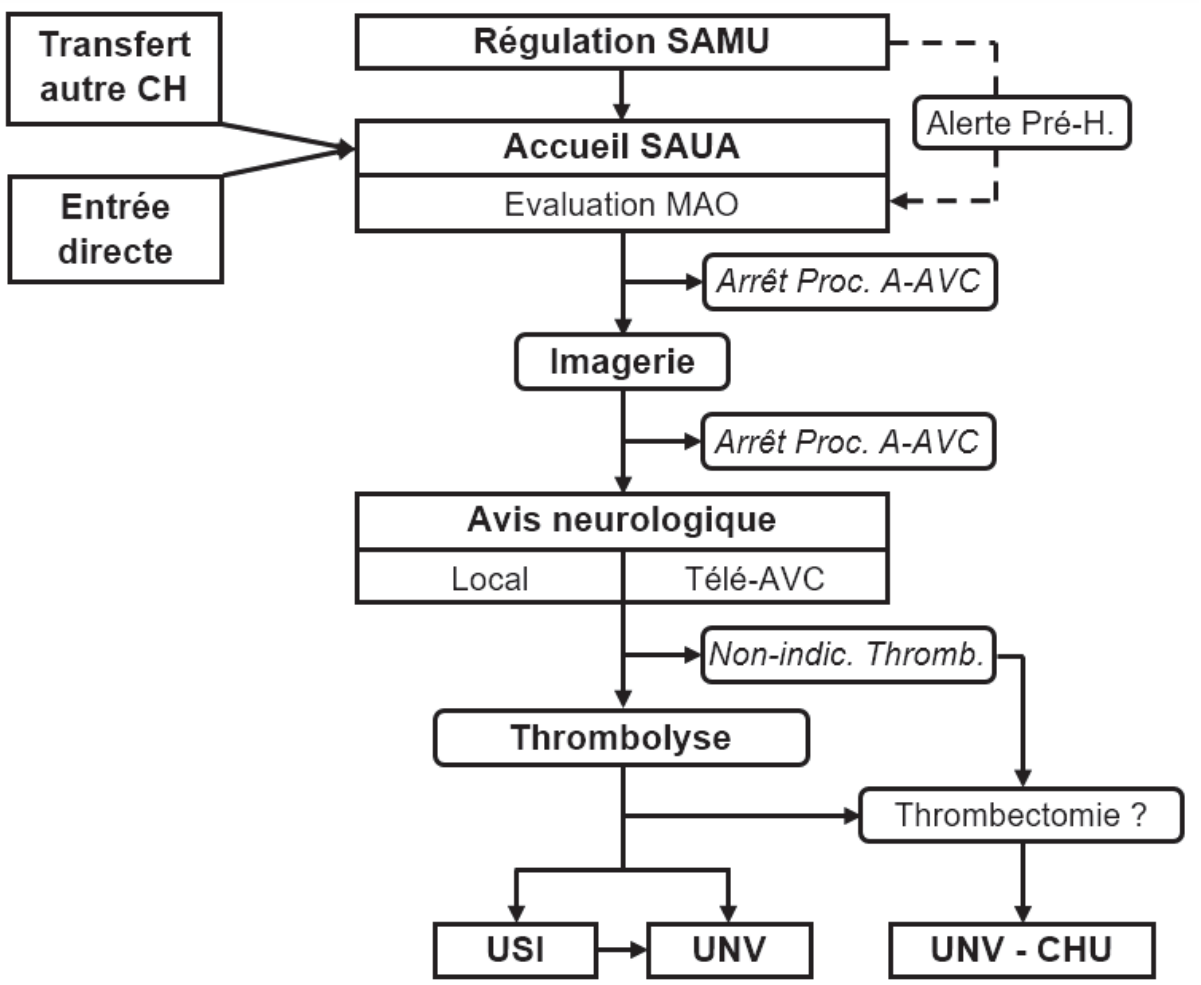


***Figure 1:* Organisation de la Procédure Alerte-AVC du SAUA du Havre**

Abréviations : CH : Centre hospitalier / SAUA : Service d'Accueil des Urgences Adulte / MAO : Médecin d'Accueil et d'Orientation / Alerte pré-H. : Alerte pré-hospitalière / Proc. A-AVC : Procédure Alerte-AVC / Non-indic. Thromb. : Non-indication à la thrombolyse / USI : Unité de soins intensifs / UNV : Unité neuro-vasculaire / UNV-CHU : Unité neuro-vasculaire du CHU de Rouen.

Si le SAMU régule un patient suspecté d'AVC sans contre-indication évidente à la thrombolyse, il dépêche un transport et informe le MAO de son arrivée (« alerte pré-hospitalière »). L'objectif étant d'amener le patient le plus rapidement possible au SAUA, un transport non médicalisé par VSAV (Véhicule de Secours et d'Assistance aux Victimes) ou TSU (Transport Sanitaire Urgent) est favorisé. Le SMUR (Structure Mobile d'Urgence et de Réanimation) n'intervient qu'en cas de complication, identifiée dès la régulation (« SMUR initial ») ou lors de l'intervention d'un VSAV ou TSU (« SMUR renfort »). En cas de prise en charge initiale dans un autre centre hospitalier, la décision de transférer le patient revient au MAO et le transport est géré par le SAMU.

Dès l'arrivée du patient, l'IOA prévient le MAO qui procède à une évaluation clinique et anamnestique en salle d'examen IOA, située à l'accueil du SAUA. L'objectif principal est

d'établir le diagnostic d'AVC et de déterminer l'éligibilité du patient à une potentielle thrombolyse avec estimation de l'heure de début des symptômes, recherche de contre-indications et calcul du score NIHSS (National Institute of Health Stroke Score, Annexe 1).
Dans le même temps, l'IOA conditionne le patient dans l'optique d'une thrombolyse (constantes et glycémie capillaire, ECG, prélèvement sanguin prioritaire avec appel du laboratoire).

Si le patient est éligible à la thrombolyse, le MAO prévient le manipulateur du scanner du SAUA pour réalisation prioritaire d'un scanner cérébral multi-modalités (« SMM », scanner cérébral non injecté, angioscanner cérébral et des TSA, scanner cérébral de perfusion).
Pour ne pas retarder une éventuelle thrombolyse en cas d'absence du radiologue de garde, l'interprétation est effectuée par le neurologue lors de l'avis.
Dans le cadre des AVC du réveil, une IRM peut parfois être réalisée en heures ouvrables dans le service d'imagerie programmée.

L'imagerie effectuée, le patient est installé dans un box d'AUV (Accueil des Urgences Vitales) et, en l'absence d'une contre-indication hémorragique identifiée par l'urgentiste, le neurologue de garde est contacté. L'AUV permet une surveillance paramédicale renforcée et est doté d'un système de vidéotransmission mobile. Selon les situations, le MAO poursuit la prise en charge ou transmet au médecin d'AUV. Un examen clinique plus approfondi est effectué, les questionnaires informatiques spécifiques de la procédure Alerte-AVC complétés.

L'avis neurologique est assuré sur place par un neurologue du GHH en heures ouvrables (« avis local ») ou par visioconférence avec un neurologue de l'UNV du CHU de Rouen en période de garde (« avis télé-AVC »).
Quelle que soit l'origine de l'avis, le neurologue a accès au dossier informatique et à l'imagerie via le PACS (système d'archivage et de transmission d'images). Conjointement à l'urgentiste, il vérifie les contre-indications, réévalue la symptomatologie via le score NIHSS et interprète le SMM. Il décide alors, en concertation avec l'urgentiste, de la réalisation ou non d'une thrombolyse et / ou d'une thrombectomie.
Si une thrombectomie est envisagée lors d'un avis local, le neurologue prend contact avec son homologue de l'UNV du CHU pour discuter de l'éligibilité du patient et de sa faisabilité sur le plan organisationnel.

L'ensemble de la thrombolyse est effectuée au sein du SAU, sauf en cas de thrombectomie (transfert médicalisé le plus rapidement possible dans l'UNV du CHU). Un protocole a été rédigé pour la délivrance de l'ALTEPASE, la surveillance et la prise en charge des principales complications (Annexes 2 et 3). Le neurologue peut être recontacté en cas de complication.

La thrombolyse terminée, soit le patient est transféré directement en UNV (heures ouvrables et lit disponible), soit il bénéficie d'une surveillance initiale en Unité de Soins Intensifs (USI, service de réanimation médico-chirurgicale) avant d'être admis en UNV dans les 24 heures (heures de garde ou absence de lit disponible en UNV).

6. Objectifs de l'étude

Nous avons conduit cette étude dans l'optique d'identifier les points forts et points faibles de notre procédure afin d'y apporter d'éventuelles améliorations.

L'objectif principal est d'étudier les délais de prise en charge des patients admis dans la procédure Alerte-AVC du SAUA du Havre et d'analyser les facteurs organisationnels qui les impactaient.

Les objectifs secondaires sont d'étudier le déroulement des thrombolyses menées, d'étudier le devenir des patients thrombolysés et d'identifier ceux qui auraient pu bénéficier d'une thrombectomie mécanique.

MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective, descriptive et analytique, menée sur les dossiers des patients admis par le MAO dans la procédure Alerte-AVC du SAUA du Groupe Hospitalier du Havre entre le 1er janvier et le 31 décembre 2015.

1. Critères d'inclusion

Nous avons effectué notre inclusion à partir du logiciel RESURGENCES© (dossier informatisé du SAUA) en recherchant les dossiers pour lesquels étaient prescrits :

- Un item spécifique de la procédure Alerte-AVC : Scanner Cérébral Multi-modalités ou ACTILYSE.
- Une IRM (tout type).

Après relecture, nous avons exclu les dossiers pour lesquels la conduite d'une procédure Alerte-AVC n'était pas avérée.

2. Recueil de données

Le recueil de données a principalement été conduit à partir du logiciel RESURGENCES©, mais également à partir du RRAMUHN (Réseau Régional d'Aide Médical Urgente de Haute-Normandie) pour les données pré-hospitalières, du PACS pour les données d'imagerie et de SILLAGE© (dossier informatisé du GHH) pour les données concernant le devenir.

Les données du CHU de Rouen auxquelles nous avons comparé les nôtres ont été fournies par le Dr Triquenot, médecin neuro-vasculaire au CHU de Rouen.

Nous avons effectué une relecture des dossiers des patients thrombolysés avec le Dr Bennani, médecin neuro-vasculaire au GHH, afin de réévaluer la pertinence des indications à la thrombolyse posées et de déterminer leur éligibilité à une thrombectomie mécanique.

3. Données recueillies

- Pour l'ensemble des patients admis dans la procédure Alerte-AVC :
  - Données démographiques : âge, sexe
  - Données pré-hospitalières :
    - Régulation SAMU ou non
    - Présence d'une alerte pré-hospitalière
    - Mode de transport
    - Heure de : Régulation, Déclenchement du transport
  - Données du SAUA :
    - Heures ouvrables ou période de garde
    - Type d'imagerie réalisée
    - Heure de : Constitution, Admission, Début de l'imagerie, Fin de l'imagerie
    - Avis neurologique, local ou télé-AVC
- Pour les patients non-thombolysés : Motifs d'interruption de la procédure, NIHSS initial
- Pour les patients thrombolysés :
  - Données du SAUA :
    - NIHSS pré-thrombolyse
    - Heure de : Début de la thrombolyse, Fin de prise en charge
    - Notification information et accord du patient ou de sa famille
    - Prévention et prise en charge des complications :
      - Prescription du protocole informatique de surveillance
      - Surveillance : monitorage, glycémie capillaire, température, NIHSS
      - Contrôle de la PA, utilisation d'anti-HTA
      - Maintien d'une SpO2 > 94%
      - Maintien d'une normo-glycémie
      - Maintien d'une apyrexie
    - Complications précoces
    - Respect des CI
    - Destination
  - Devenir
    - Diagnostic retenu à la sortie d'hospitalisation et étiologie
    - NIHSS 24h et sortie, RANKIN M3
    - Transformation hémorragique
  - Thrombectomie
    - Effectuée
    - Envisageable

4. Analyse statistique

Notre analyse descriptive est présentée sous forme de Médiane (1er Quartile, 3e Quartile) pour les variables quantitatives, de Pourcentage (Nombre) pour les variables qualitatives.

Pour les comparaisons de variables quantitatives, nous avons utilisé le test non paramétrique de Wilcoxon pour échantillons indépendants (ou test de Mann-Whitney).

Pour les comparaisons de variables qualitatives, nous avons utilisé le test du Chi-2 ou le test exact de Fisher lorsque les effectifs étaient insuffisants.

RESULTATS

Entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2015, 101 procédures Alerte-AVC ont été initiées (131 patients inclus, 30 patients exclus après relecture des dossiers) et 41 patients ont été thrombolysés.

1. Démographie

L'âge médian était de 65 ans (54 ans, 73 ans).
Le sex-ratio (SR) était de 1,1 (52 hommes, 49 femmes).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence d'âge significative :

- Entre les patients thrombolysés et non thrombolysés [respectivement : n=41, 66 (59, 72) *vs* n=60, 63,5 (52, 76) ; p=0.31] (figure 2).
- Entre les femmes et les hommes [respectivement : n=49, 65 (51, 77) *vs* n=52, 64,5 (57, 71) ; p=0,78] (figure 3).

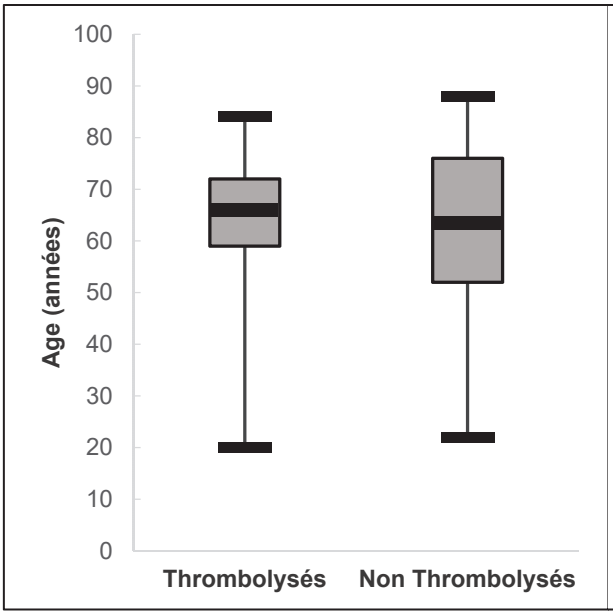


Figure 2 : Age des patients thrombolysés et non thrombolysés

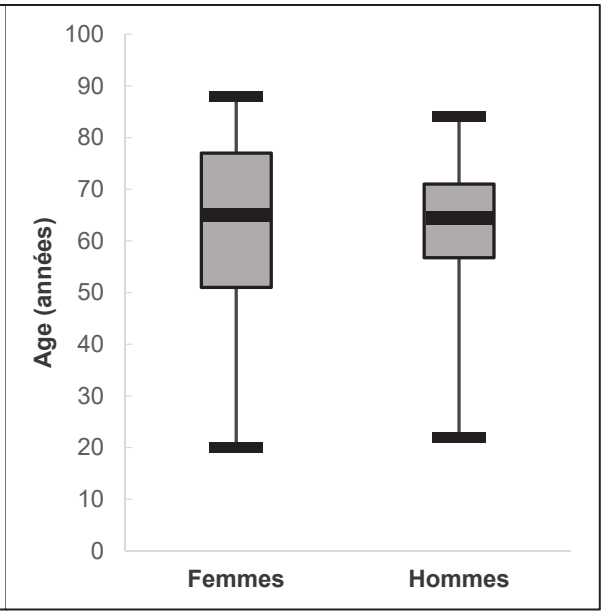


Figure 3 : Age en fonction du sexe

Le SR différait significativement entre les patients thrombolysés et non thrombolysés [respectivement : SR=2,4 (29 hommes, 12 femmes) vs SR=0,6 (23 hommes, 37 femmes) ; p<0,01].

Nous avons décrit la répartition des patients par tranches d'âge en fonction de la réalisation ou non d'une thrombolyse et du sexe dans les figures 4 et 5.

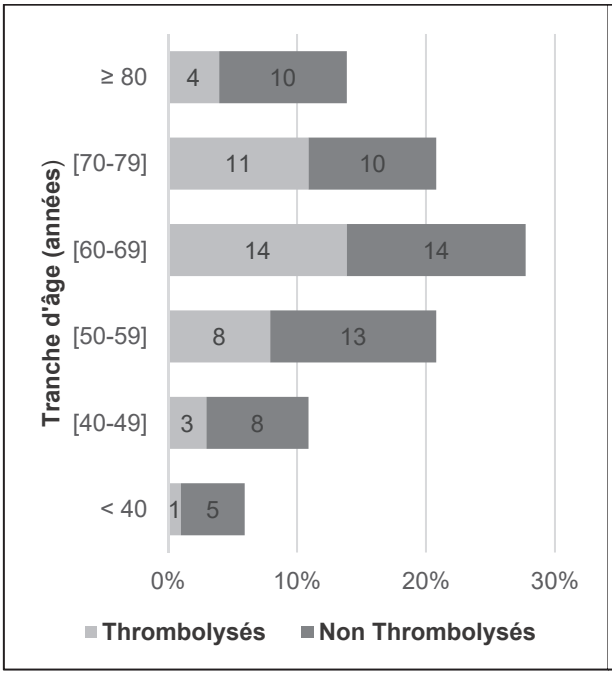


***Figure 4 :** Répartition des patients par tranches d'âge en fonction de la réalisation ou non d'une thrombolyse*

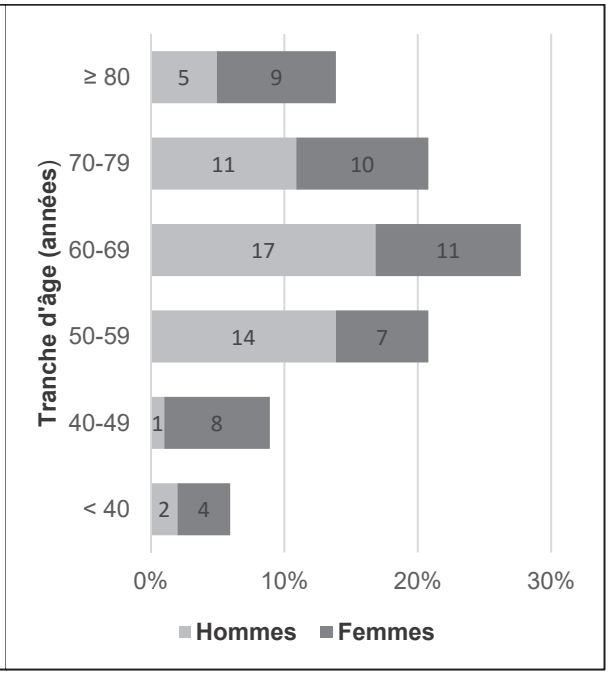


***Figure 5 :** Répartition des patients par tranches d'âge en fonction du sexe*

2. Flow-Chart (figure 6)

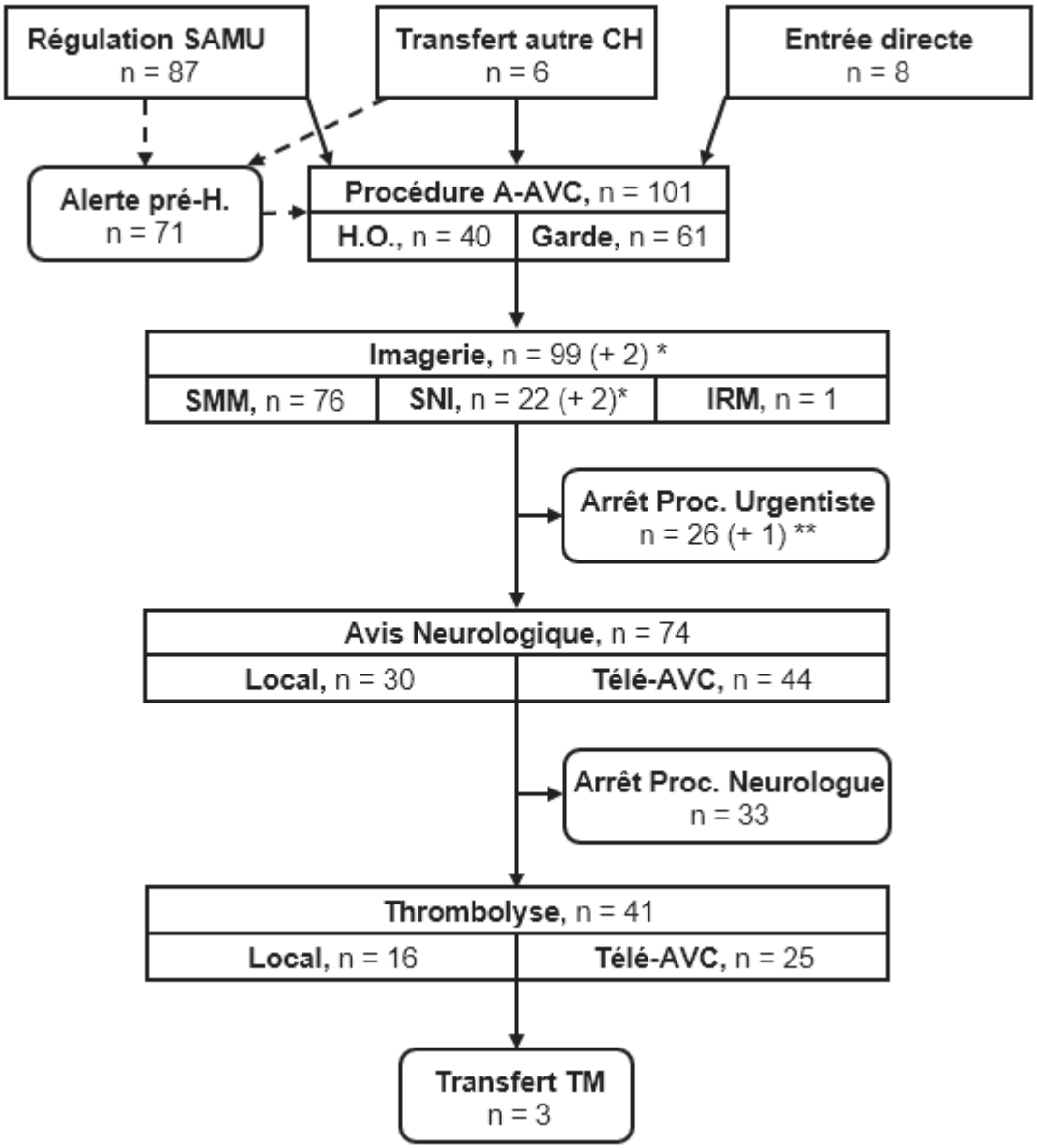


***Figure 6 :* Flow-Chart de la procédure Alerte-AVC du SAUA du Havre sur l'année 2015**

(*) 2 imageries réalisées dans un autre centre hospitalier.
(**): 1 sortie contre-avis médical.
Abréviations : CH : Centre hospitalier / Alerte pré-H. : Alerte pré-hospitalière / Procédure A-AVC : Procédure Alerte-AVC / H-O : Heures Ouvrables / SMM : Scanner cérébral multi-modalités / SNI : Scanner cérébral non injecté / Proc. : Procédure / TM : Thrombectomie mécanique.

- **Prise en charge pré-hospitalière**

Le mode d'arrivée et de transport sont décrits dans le tableau 1.

	Régulation SAMU 86,1% (n=87)	Transfert autre CH 6% (n=6)	Entrée directe 7,9% (n=8)
VSAV	37	3	
TSU	35	2	
SMUR Initial	6	1	
SMUR Renfort	6		
Moyen Personnel	3		8

Tableau 1 : ***Mode d'arrivée et de transport des patients admis dans la procédure Alerte-AVC***

Parmi les patients régulés par le SAMU :

- 82,8% (n=72) ont été pris en charge par un moyen de transport non médicalisé
- 13,8% (n=12) par un SMUR
- 3,4% (n=3) ont été orientés vers le SAU par leur propre moyen (pas d'alerte pré-hospitalière, aucun thrombolysé).

Les motifs d'envoi notifiés d'un SMUR étaient :

- Trouble de la vigilance pour 4 patients
- Convulsions pour 2 patients
- Dyspnée pour 1 patient
- Malaise pour 1 patient
- Non déterminés pour 4 patients.

L'un des patients transférés d'un autre centre hospitalier leur avait été adressé par la régulation du SAMU.
87,1% (n=88) des patients ont ainsi eu recours à la régulation du SAMU.

Une alerte pré-hospitalière a été notifiée pour 76,3% (n=71) des patients régulés ou transférés, avec un taux de thrombolyse de 45,1% (n=32). Nous n'avons pu déterminer si une alerte avait été donnée pour 20,4% (n=19) de ces patients.
Nous avons considéré que les patients arrivés par moyen personnel (n=11) n'avaient pas bénéficié d'une alerte pré-hospitalière. Leur taux de thrombolyse était de 18,2% (n=2).

39,1% (n=34) des patients régulés, 25% (n=2) des entrées directes et 83,3% (n=5) des patients transférés d'un autre centre hospitalier ont été thrombolysés.

- **Imagerie**

Un Scanner Cérébral Multi-Modalités a été effectué pour 75,2% (n=76) des patients.

Un Scanner Cérébral Non Injecté (SNI) seul a été effectué pour 23,8% (n=24) des patients :

- 66,7% (n=16) en raison de l'interruption du SMM par l'urgentiste:
  - Visualisation d'un Hématome Cérébral pour 14 patients
  - Agitation ne permettant pas la réalisation des séquences injectées pour 2 patients. La procédure Alerte-AVC a définitivement été interrompue dans un second temps, sur avis neurologique.
- 12,5% (n=3) avaient déjà été effectués (2 dans un autre centre hospitalier, 1 dans le cadre d'un bilan d'AIT avec constitution de l'AVC au retour du scanner). Ils n'ont pas été complétés sur avis neurologique pour ne pas retarder la thrombolyse.
- 4,1% (n=1) en raison d'un antécédent d'œdème de Quincke.
- 16,7% (n=4) pour raison non déterminée. Un seul de ces patients a bénéficié d'une thrombolyse, un autre a bénéficié d'un angioscanner dans un second temps dans l'optique d'une thrombectomie.

Une seule IRM a été effectuée (AVC du réveil).

- **Avis neurologique**

73,3% (n=74) des procédures Alerte-AVC initiées ont conduit à un avis neurologique.
Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative de ce taux entre les patients pris en charge en heures ouvrables ou en période de garde [respectivement : 75% (n=30) vs 72,1% (n=44) ; p=0,96].

55,4% (n=41) des avis neurologiques ont abouti à une thrombolyse.
Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative de ce taux entre les patients thrombolysés sur avis local ou par télé-AVC [respectivement : 53,3% (n=16) vs 56,8% (n=25) ; p=0,97].

40,6% (n=41) des procédures Alerte-AVC initiées ont ainsi aboutis à une thrombolyse.

➢ **Arrêt de la procédure Alerte-AVC**

Nous avons classé les motifs d'interruption de la procédure dans le tableau 2.

	Urgentiste, n=26	Neurologue, n=33
Délai		3
Antécédent	2	4
Clinique	5	20
Biologie		1
Imagerie	19	3
Non déterminé		2

Tableau 2 : ***Motifs d'interruption de la procédure Alerte-AVC décidée par l'urgentiste ou le neurologue***

Toutes les interruptions de procédure décidées par l'urgentiste sur l'imagerie étaient secondaires à la visualisation d'un Hématome Cérébral.

48,5% (n=16) des interruptions décidées par le neurologue étaient secondaires à l'amélioration ou à la régression des symptômes.

Aucun retard intra-filière n'a empêché la réalisation d'une thrombolyse. 2 heures de début précises n'étaient pas déterminées lorsque l'avis neurologique a été pris.

Un patient est sorti contre-avis médical, sans avis neurologique.

Après exclusion des patients pour lesquels un HC a été diagnostiqué sur le scanner, le NIHSS des patients non thrombolysés était significativement plus bas que celui des patients thrombolysés [respectivement : n=41, 4 (1, 6) *vs* n=41, 11 (7, 17) ; p<0,01].

➢ **Destination à l'issue de la thrombolyse**

- 70,7% (n=29) des patients ont été transférés en USI.
- 22% (n=9) des patients ont été transférés en UNV. Parmi eux, 3 sont restés plusieurs heures en AUV avant d'être transférés.
- 7,3% (n=3) des patients ont été transférés à l'UNV du CHU dans l'optique d'une thrombectomie.

3. Délais

Les délais sont notifiés sous forme heure(s):minute(s).

➢ Délais pré-hospitaliers (tableau 3)

Délais	n	Médiane (Q1, Q3)	p
Constitution – Admission	**97** (1)	**01h24 (00h57, 01h58)**	
- Régulation SAMU	84	01h24 (00h58, 01h56)	*0,055*
- Entrée directe	8	00h33 (00h24, 01h33)	***<0.05****
- Transfert autre CH	5	02h26 (01h29, 03h20)	
- Transport non médicalisé	70	01h21 (00h57, 01h48)	*0,08*
- SMUR	12	01h51 (01h25, 02h09)	
- Heures Ouvrables	39	01h31 (00h54, 02h18)	*0,51*
- Garde	58	01h21 (00h58, 01h48)	
- Thrombolysés	40	01h26 (01h07, 01h56)	*0,39*
- Non thrombolysés	57	01h24 (00h53, 02h07)	
- Thrombolyse sur avis télé-AVC	24	01h15 (01h06, 01h48)	*0,09*
- Thrombolyse sur avis local	16	01h42 (01h09, 02h31)	
Constitution – Régulation	**72** (2)	**00h28 (00h10, 00h49)**	
Régulation – Admission	**83** (3)	**00h53 (00h45, 01h07)**	
- Transport non médicalisé	68	00h51 (00h44, 01h03)	***<0,01***
- SMUR	12	01h37 (01h25, 01h42)	
- Heures ouvrables	33	00h53 (00h44, 01h14)	*0,86*
- Garde	50	00h53 (00h46, 01h06)	
Régulation – Décl. Transport**	**80** (4)	**00h03 (00h02, 00h05)**	

Tableau 3 : Délais pré-hospitaliers

(*) Régulation SAMU vs Transfert autre CH : p = 0,038 ; Entrée directe vs Transfert autre CH : p=0,045.

(**) Déclenchement du transport

(1) Sur 101 patients admis dans le Protocole AVC, 97 données analysées : heure de début non connue pour 3 patients ; exclusion de 1 patient avec AVC constitué au SAUA.

(2) Sur 87 patients régulés par le SAMU, 72 données analysées : heure de début non connue pour 3 patients, données non déterminées pour 3 patients ; exclusion de 9 patients avec données incohérentes.

(3) Sur 87 patients régulés par le SAMU, 83 données analysées : données non déterminées pour 4 patients.

(4) Sur 87 patients régulés par le SAMU, 80 données analysées : données non déterminées pour 7 patients.

- *Délai Constitution - Admission*

Ce délai était significativement plus long pour les patients transférés d'un autre CH que pour ceux régulés par le SAMU ou entrés directement (figure 7).
Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les patients régulés par le SAMU ou entrés directement.

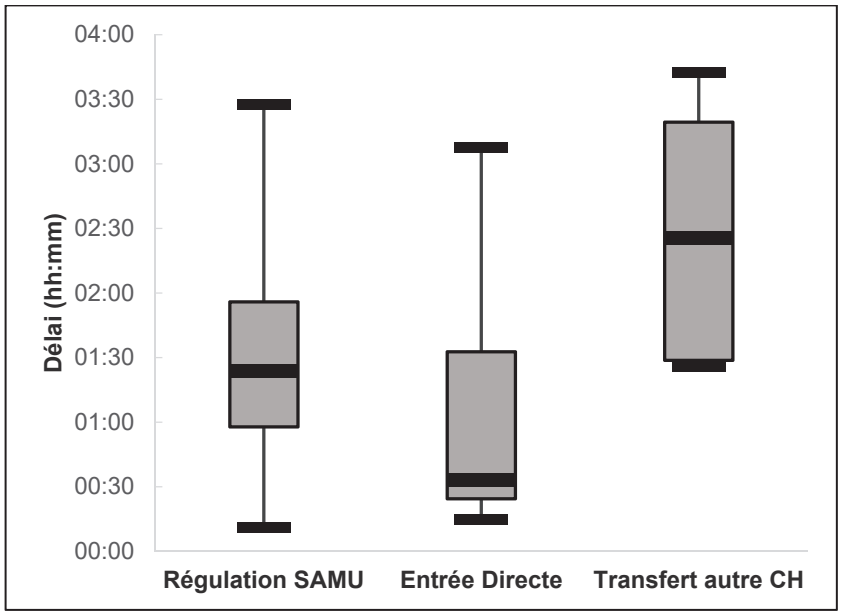


Figure 7 : Délai Constitution – Admission en fonction du mode d'arrivée

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre :

- Les patients régulés pris en charge par un transport non médicalisé ou par un SMUR, qu'il soit initial [n=6, 01h46 (01h30, 02h11) ; p=0,2] ou de renfort [n=6, 01h53 (01h26, 02h04) ; p=0,2].
- Les patients pris en charge en heures ouvrables ou en période de garde.
- Les patients thrombolysés ou non thrombolysés.

Nous avons constaté que ce délai était plus long pour les patients thrombolysés sur avis local que par télé-AVC, sans toutefois mettre en évidence de différence significative (figure 8).

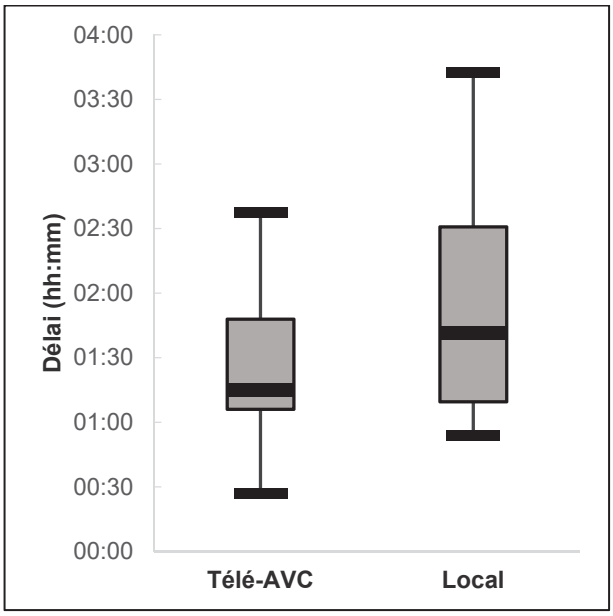


Figure 8 : ***Délai Constitution – Admission des patients thrombolysés sur avis par télé-AVC et sur avis local***

- *Délai Régulation – Admission*

Ce délai était significativement plus court pour les patients pris en charge par un transport non médicalisé que par un SMUR (figure 9).

Nous retrouvions cette différence significative que le SMUR soit initial [n=6, 01h37 (01h11, 01h41) ; p<0,01] ou de renfort [n=6, 01h35 (01h31, 01h41) ; p<0,01].

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les patients pris en charge par un VSAV ou un TSU [respectivement : n=36, 00h52 (00h41, 01h00) vs n=32, 00h51 (00h46, 01h03) ; p=0,61].

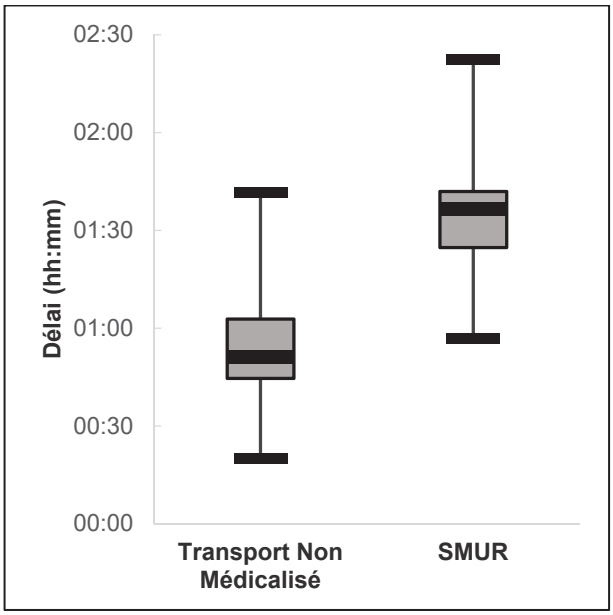


Figure 9 : ***Délai Régulation – Admission en fonction du mode de transport***

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les patients pris en charge en heures ouvrables ou en période de garde.

- **Délais de l'imagerie (tableau 4)**

Délais	n	Médiane (Q1, Q3)	p
Admission – Début Imagerie	**97** (1)	**00h29 (00h19, 00h42)**	
- Transport non médicalisé - SMUR	71 12	00h30 (00h20, 00h43) 00h23 (00h13, 00h34)	*0,13*
- Alerte pré-hospitalière - Pas d'alerte	68 11	00h29 (00h18, 00h41) 00h34 (00h29, 00h38)	*0,17*
- Heures ouvrables - Garde	37 60	00h32 (00h19, 00h45) 00h29 (00h19, 00h39)	*0,86*
- Thrombolysés - Non thrombolysés	38 59	00h21 (00h16, 00h29) 00h34 (00h27, 00h47)	***<0,01***
- Thrombolyse sur avis télé-AVC - Thrombolyse sur avis local	24 14	00h21 (00h16, 00h29) 00h20 (00h15, 00h27)	*0,72*
Durée du SMM	**76** (2)	**00h14 (00h11, 00h20)**	

***Tableau 4 :* Délais de l'imagerie**

(1) Sur 99 imageries effectuées au GHH, 97 données analysées : exclusion de 1 patient avec AVC constitué au SAUA et de 1 patient ayant effectué une IRM.

(2) Sur 76 SMM effectués au GHH, 76 données ont été analysées.

- *Délai Admission – Début de l'imagerie*

Ce délai était significativement plus court pour les patients thrombolysés que non thrombolysés (figure 10).

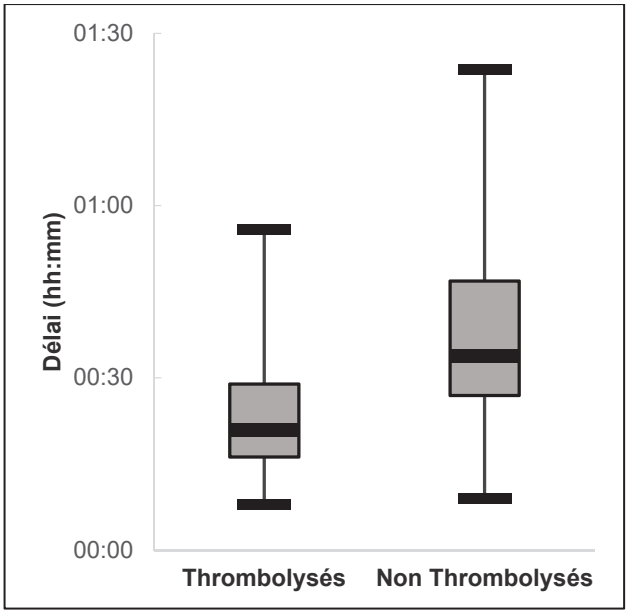


***Figure 10 :* Délai Admission – Début de l'imagerie des patients thrombolysés et non thrombolysés**

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre:

- Les patients régulés pris en charge par un transport non médicalisé ou un SMUR
- Les patients pour lesquels une alerte pré-hospitalière a été donnée ou non.
- Les patients pris en charge en heures ouvrables ou en période de garde.
- Les patients thrombolysés sur avis local ou par télé-AVC

Ce délai était inférieur à 00h25 pour 39,2% (n=38) des patients.
Ce taux était significativement plus élevé pour les patients thrombolysés que non thrombolysés [respectivement : 65,8% (n=25) vs 28,3% (n=13) ; p < 0,01].

- *IRM*

Pour l'IRM, le délai Admission – Début de l'imagerie était de 01h14, sa durée de 00h19.

➢ **Délais de la thrombolyse (tableau 5)**

Délais	n	Médiane (Q1, Q3)	p
Fin Imagerie – Thrombolyse	**38** (1) (2)	**00h49 (00h36, 00h58)**	
- Télé-AVC	24	00h52 (00h40, 01h02)	***0,024***
- Local	14	00h39 (00h31, 00h49)	
Admission - Thrombolyse	**40** (1)	**01h32 (01h13, 01h44)**	
- Télé-AVC	24	01h34 (01h27, 01h46)	***0,036***
- Local	16	01h21 (01h05, 01h34)	
Constitution - Thrombolyse	**40** (1)	**03h03 (02h43, 03h37)**	
- Télé-AVC	24	03h01 (02h40, 03h27)	*0,34*
- Local	16	03h16 (02h45, 03h45)	
Durée de passage SAUA	**40** (1)	**03h44 (03h00, 04h26)**	

Tableau 5 : Délais de la thrombolyse
(1) Exclusion d'1 AVC intra-hospitalier.
(2) 2 imageries réalisées dans un autre centre hospitalier.

- *Délai Fin de l'imagerie - Thrombolyse*

Ce délai était significativement plus court pour les patients thrombolysés sur avis local que par télé-AVC (figure 11).

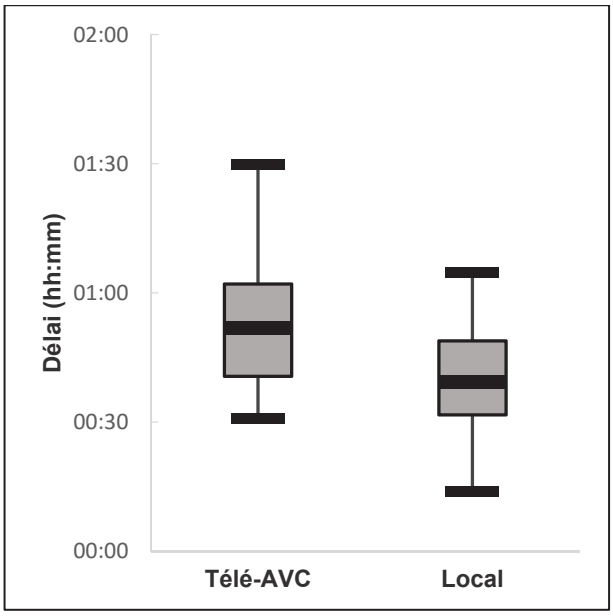


***Figure 11:** Délai Fin de l'imagerie – Thrombolyse des patients thrombolysés sur avis par télé-AVC et sur avis local*

- *Délai Admission - Thrombolyse*

Ce délai était significativement plus court pour les patients thrombolysés sur avis local que par télé-AVC (figure 12).

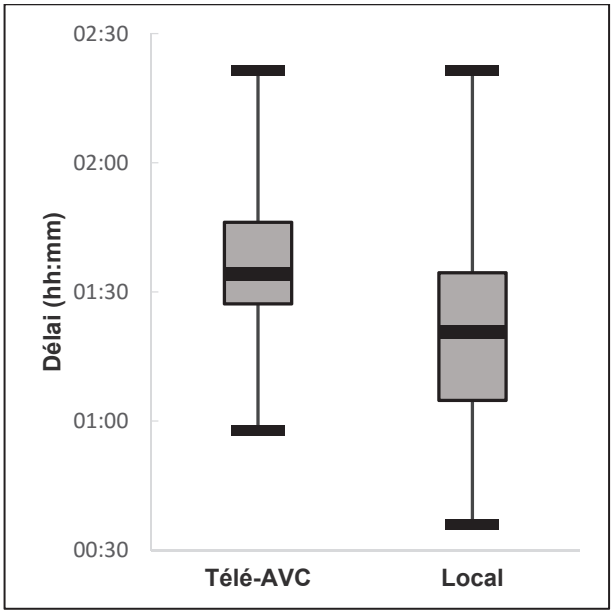


***Figure 12 :** Délai Admission – Thrombolyse des patients thrombolysés sur avis par télé-AVC et sur avis local*

12,5% (n=5) des thrombolyses ont été réalisées dans un délai Admission – Thrombolyse inférieur à 01h00, 77,5% (n=31) entre 01h00 et 02h00 et 10% (n=4) entre 02h00 et 03h00.
Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative de ces taux entre les patients thrombolysés sur avis local ou par télé-AVC, p=0,18.

- *Délai Constitution – Thrombolyse*

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les patients thrombolysés sur avis local ou par télé-AVC (figure 13).

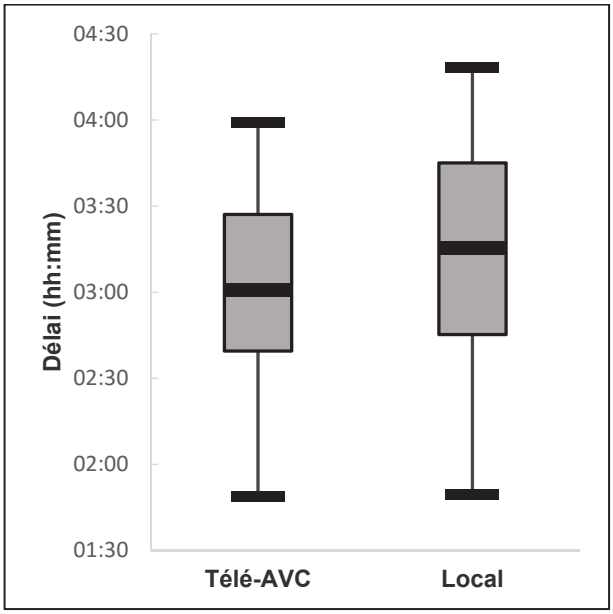


***Figure 13 :** Délai Constitution – Thrombolyse des patients thrombolysés sur avis par télé-AVC et sur avis local*

37,5% (n=15) des thrombolyses ont été réalisées dans un délai Constitution – Thrombolyse inférieur à 03h00, 62,5% (n=25) entre 03h00 et 04h30.
Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative de ces taux entre les patients thrombolysés sur avis local ou par télé-AVC, p=0,85.

➢ **Comparaison des délais du GHH et du CHU**

Nous avons comparé les délais des patients thombolysés au GHH avec ceux du CHU (tableau 6).

Délai	n	Médiane (Q1, Q3)	p
Constitution - Admission			
- CHU	109*	01h27 (01h07, 01h50)	*0,96*
- GHH	40	01h26 (01h07, 01h56)	
Admission – Début l'imagerie			
- CHU	109*	00h26 (00h15, 00h36)	*0,26*
- GHH	38	00h21 (00h16, 00h29)	
Admission - Thrombolyse			
- CHU	109*	01h10 (00h58, 01h25)	
- GHH	40	01h32 (01h13, 01h44)	***<0,01***
- GHH Télé-AVC	24	01h34 (01h27, 01h46)	***<0,01***
- GHH Local	16	01h21 (01h05, 01h34)	*0,34*
Constitution - Thrombolyse			
- CHU	109*	02h45 (02h15, 03h20)	***0,012***
- GHH	40	03h03 (02h43, 03h37)	

Tableau 6 : Comparaison des délais de thrombolyse entre le GHH et le CHU
(*) Exclusion de 3 AVC intra-hospitaliers

Le délai Admission – Thrombolyse était significativement plus long chez les patients thrombolysés au GHH qu'au CHU, de par un allongement significatif de ce délai pour les patients thrombolysés sur avis par télé-AVC. Nous ne retrouvons pas cette différence significative pour les patients thrombolysés au GHH sur avis local (figure 14).

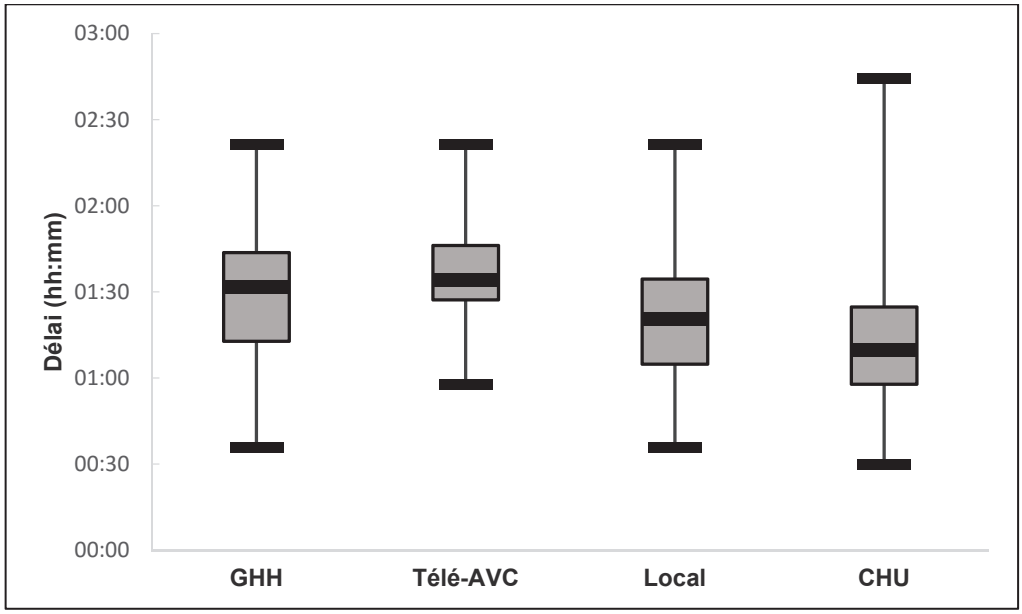


Figure 14 : Délai Admission – Thrombolyse des patients thrombolysés au GHH et au CHU

Le délai Constitution – Thrombolyse était significativement plus long pour les patients thrombolysés au GHH qu'au CHU (figure 15).

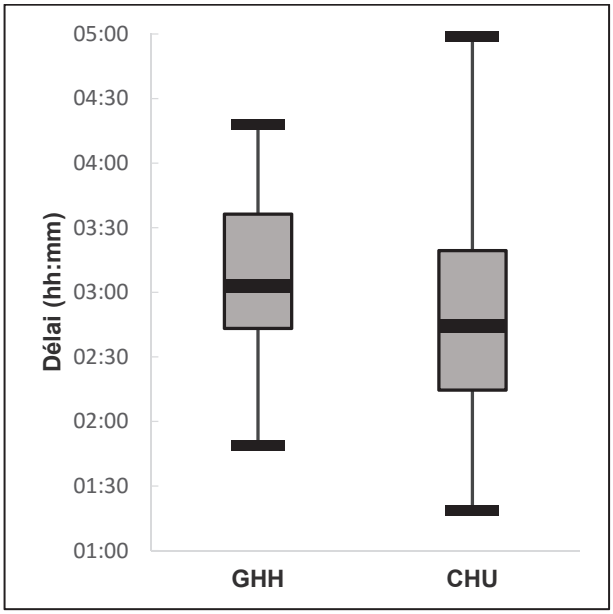


Figure 15 : ***Délai Constitution – Thrombolyse des patients thrombolysés au GHH et au CHU***

Au CHU, 33% (n=36) des thrombolyses ont été réalisées dans un délai Admission – Thrombolyse inférieur à 01h00, 56,9% (n=62) entre 01h00 et 02h00 et 10,1% (n=11) entre 02h00 et 03h00.

Le taux de patient thrombolysés dans un délai inférieur à 01h00 était significativement plus élevé qu'au GHH, p = 0,02.

4. Déroulement de la thrombolyse au SAUA (Annexes 2 et 3)

➢ Initiation de la thrombolyse

Toutes les thrombolyses ont été effectuées sur avis neurologique.

L'information et l'accord du patient ou de sa famille sur la thrombolyse, son bénéfice et ses complications n'ont été notifiés que dans 43,9% (n=18) des dossiers.

Un patient a été thrombolysé avec un diagnostic de SCA-ST+ concomitant. Un avis cardiologique a été pris au SAUA.
Un patient a été thrombolysé avec présence de séquelles scannographiques d'hémorragie cérébrale et une symptomatologie neurologique mineure.
Trois patients de plus de 80 ans ont été thrombolysés dans un délai Constitution – Thrombolyse > 03h00, dont 2 avaient un NIHSS > 20.

➢ Surveillance

Tous les patients ont été monitorés (TA, FC et SpO2).
La surveillance glycémique n'a pas été notifiée pour 22% (n=9) des patients, celle de la température pour 19,5% (n=8) des patients.
Le suivi du score NIHSS n'a pas été notifié pour 31,7% (n=13) des patients.

➢ Prévention des ACSOS

- *Contrôle de la PA*

58,5% (n=24) des patients ont nécessité l'utilisation d'un traitement antihypertenseur IV, par:

- LOXEN seul pour 48,8% (n=20) des patients, dont 85% (n=17) par SAP (Seringue Auto-Pulsée).
- Association SAP LOXEN + SAP EUPRESSYL pour 7,3% (n=3) des patients.
- RISORDAN pour 1 patient (diagnostic de SCA-ST+ concomitant).

La TAS notifiée était supérieure à 185 mmHg pour 12,2% (n=5) des patients avant l'initiation de la thrombolyse (dont 2 n'ayant reçu aucun traitement antihypertenseur) et pour 14,6% (n=6) des patients au cours de la thrombolyse (dont 1 n'ayant reçu aucun traitement antihypertenseur).

- *Contrôle de la SpO2*

Une SpO2 inférieure à 94% au cours de la thrombolyse a été notifiée pour 19,5% (n=8) des patients.
Nous n'avons identifié des mesures correctrices que pour 2 patients (oxygénothérapie par lunette et intubation orotrachéale pour trouble de la vigilance).

- *Contrôle de la glycémie*

Une hyperglycémie a été notifiée pour 9,8% (n=4) des patients (aucune hypoglycémie), dont 2 patients diabétiques.
Nous n'avons pas identifié de mesure correctrice.

- *Contrôle de la température*

Une température supérieure à 38°C a été notifiée pour 1 patient. Il a reçu un antipyrétique, sans contrôle.

- *Autres*

Deux patients ont reçu de la DIGOXINE pour contrôler une FA rapide.
Un patient a été intubé devant des troubles de la vigilance (clonies pendant la prise en charge SMUR, altération de la vigilance au cours de la thrombolyse avec GSC = 6).

➢ **Complications précoces de la thrombolyse**

Une hémorragie cérébrale en cours de thrombolyse a été suspectée pour 2 patients, avec SNI réalisé en urgence :

- Un patient a présenté une céphalée d'apparition brutale. La thrombolyse a été interrompue, le SNI était normal mais la thrombolyse non reprise. L'IRM réalisée au cours de l'hospitalisation montrera une hémorragie IH2 (tableau 8).
- Un patient a présenté une agitation avec confusion. Le scanner était normal et les symptômes ont régressé au retour du scanner (amélioration du NIHSS de 12 à 2). Nous n'avons pu déterminer si la thrombolyse avait été interrompue ou non.

Une hémorragie extra-cérébrale en cours de thrombolyse est survenue chez 2 patients :

- Un patient a présenté une hémorragie intra-buccale minime, non compliquée.
- Un patient a présenté une hématurie macroscopique, non compliquée.

5. Devenir des patients thrombolysés

Nous ne nous sommes intéressés qu'aux 39 patients thrombolysés pour lesquels le diagnostic d'Infarctus Cérébral a été retenu.

Pour 1 patient, le diagnostic d'AIT a été retenu (NIH pré et post-thrombolyse = 4, 24h = 0).
Pour 1 patient, le diagnostic d'aura migraineuse a été retenu (NIH pré-thrombolyse = 4, post-thrombolyse et 24h = 0).

➢ Etiologie (tableau 7)

1- Athérosclérose des grosses artères (embolie / thrombose)	25,6% (n=10)
2 - Cardiopathies emboligènes	28,2% (n=11)
3 - Occlusion des petites artères perforantes (lacunes)	18% (n=7)
4 - Autres causes déterminées	0%
5 - AVC de cause indéterminée **5a – Plus de 2 causes identifiées possibles** **5b – Bilan étiologique négatif** **5c – Bilan étiologique incomplet**	 5,1% (n=2) 7,7% (n=3) 15,4% (n=6)

Tableau 7 : Etiologie selon la classification TOAST

➢ Transformation hémorragique

Une transformation hémorragique est survenue pour 43,9 % (n=18) des patients thrombolysés (tableau 8).
Elle était symptomatique, définie par une détérioration clinique ou un décès résultant d'une hémorragie cérébrale (24), pour 15,4% (n=6) des patients.

HI : Pétéchies hémorragiques sans effet de masse	
- **HI-1 : Pétéchies marginales**	27,6% (n=8)
- **HI-2 : Pétéchies confluentes**	10,3% (n=3)
PH : Hématome parenchymateux avec effet de masse	
- **PH-1 : < 30% de la zone infarcie, effet de masse modéré**	10,3% (n=3)
- **PH-2 : > 30% de la zone infarcie, effet de masse significatif**	13,8% (n=4)

Tableau 8 : Transformation hémorragique selon la classification ECASS II

➢ Evolution

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative de l'évolution clinique à 24h et à la sortie entre les patients du GHH ou du CHU (tableau 9).

Evolution clinique	A 24h		A la sortie	
	GHH	CHU	GHH	CHU
Favorable	44,7% (n=17)	40,2% (n=45)	51,4% (n=19)	58% (n=65)
Défavorable	15,8% (n=6)	7,1% (n=8)	13,5% (n=5)	11,6% (n=13)
Non modifiée	39,5% (n=15)	52,7% (n=59)	35,1% (n=13)	30,4% (n=34)
p	*0,18*		*0,74*	

Tableau 9 : Evolution clinique à 24h et à la sortie d'hospitalisation des patients thrombolysés

Evolution clinique dite favorable si diminution du NIHSS ≥ 4 points, défavorable si: augmentation du NIHSS ≥ 4 points ou décès, non modifié si variation du NIHSS < 4 points (26).

Le score de Rankin modifié (mRS) à 3 mois était significativement plus élevé au GHH qu'au CHU [respectivement : n=31, 1 (1, 4) vs n=87, 0 (0, 2,5) ; p<0,01].

Nous n'avons par contre pas mis en évidence de différence significative en termes d'autonomie, considérée comme préservée si mRS inférieur ou égal à 2 (24), p=0,61 (tableau 10).

	GHH (1)	**CHU** (2)
Excellente autonomie (mRS ≤ 1) (3)	58,1% (n=18)	77% (n=64)
Autonome (mRS ≤ 2) (3)	67,7% (n=21)	74,7% (n=65)
Dépendant ou décès (mRS entre 3 et 6)	32,3% (n=10)	25,3% (n=22)
Décès (mRS = 6)	12,9% (n=4)	15% (n=13)

Tableau 10 : Autonomie à 3 mois selon le score de Rankin modifié (mRS, Annexe 4)

(1) Non déterminé pour 8 patients au GHH
(2) Non déterminé pour 25 patients au CHU.
(3) Selon Cochrane Stroke Group (24).

Tous les patients décédés au GHH l'ont été avant leur sortie d'hospitalisation.

- **Apport du score ASPECTS (Alberta. Stroke Program Early CT. Score, Annexe 5).**

6 patients ont été thrombolysés avec un score ASPECTS ≤ 7 sur l'imagerie initiale :

- 1 patient (NIHSS pré-thrombolyse à 7) n'a pas présenté de complication au cours de l'hospitalisation, et l'évolution à 3 mois a été favorable (mRS à 1).
- 5 patients (NIHSS pré-thrombolyse à 16 pour 1 patient et supérieur à 20 pour 4 patients ; 3 de plus de 80 ans dont 2 thrombolysés dans un délai constitution – thrombolyse > 3h) se sont compliqués au cours de l'hospitalisation : 4 transformations hémorragiques classées PH et 1 œdème malin. L'évolution a été défavorable pour ces 5 patients (4 décès, mRS à 4 pour le dernier).

6. Thrombectomie Mécanique

Sur les 41 patients thrombolysés, 3 ont été transférés à l'UNV du CHU dans l'optique d'une thrombectomie. L'avis neurologique initial était local pour 2 patients, par télé-AVC pour 1 patient.
Aucun patient non thrombolysé n'a été transféré.

Un seul patient a effectivement bénéficié d'une thrombectomie (tableau 11).
Pour 1 patient, l'artériographie a été réalisée mais la désobstruction n'a pas été possible (thrombose du tronc basilaire).
Aucun geste n'a été effectué pour le dernier patient en raison d'une récupération complète sur le plan neurologique.

Admission GHH - Thrombolyse	00h40
Admission GHH - Thrombectomie	03h02
Départ GHH - Thrombectomie	01h47
Constitution – Thrombectomie	04h12

***Tableau 11 :** Délais du patient ayant bénéficié d'une thrombectomie mécanique*

Après relecture des dossiers et imageries des patients thrombolysés, nous avons estimé que 6 autres patients étaient éligibles à une thrombectomie.

DISCUSSION

Récemment mise en place, la procédure Alerte-AVC est inédite dans notre service de par son organisation. Afin d'y apporter d'éventuelles améliorations nous avons souhaité, au travers de notre travail, mettre en avant les points forts et points faibles de cette organisation principalement par l'étude des délais de prise en charge. Nous nous sommes également intéressés aux déroulements des thrombolyses menées et au devenir des patients thrombolysés avant de revenir sur la thrombectomie mécanique, thérapeutique d'avenir. Nous avons confronté nos résultats aux données de la littérature ainsi que du CHU de Rouen, UNV régionale de référence.

1. Méthodologie

Le caractère rétrospectif de notre étude a entraîné un certain nombre de biais, mais a permis de s'affranchir de l'effet Hawthorne. Bien que nous ayons effectué notre recueil sur un an, nos effectifs limités ont entraîné un manque de puissance dans certaines de nos analyses statistiques.

L'estimation du nombre de procédures Alerte-AVC initiées semble fiable étant donné que nous avons effectué notre recrutement par requête informatique, évitant la perte de données, et que les principaux items recherchés étaient spécifiques et nécessaires à la bonne conduite de la procédure (Scanner cérébral multi-modalités ou ACTILYSE). Seul le nombre de patients pour lesquels une IRM a été effectuée a pu être sous-estimé, sa prescription informatique n'étant pas nécessaire.
Il aurait été plus intéressant de pouvoir inclure l'ensemble des patients pour lesquels le MAO a été sollicité par l'IOA, notamment pour l'étude des données pré-hospitalières, mais nous n'avons pu les identifier.

Les données que nous souhaitions recueillir étaient manquantes chez certains patients, et plusieurs n'ont pu être analysées en raison d'effectifs insuffisants. Par ailleurs, nous n'avons pu nous intéresser à plusieurs données mentionnées dans la littérature de par l'absence de notification dans le dossier informatisé (heure de premier contact avec l'urgentiste ou avec le neurologue, durée de l'avis neurologique, NIHSS à 3 mois…).

Nous avons constaté des incohérences entre certaines données du SAMU et du SAUA, notamment lors de la détermination du délai Constitution – Régulation. 10,3% (n=9) des heures présumées de constitution, déterminées au SAU, étaient ultérieures à l'heure de régulation (écart de 15 minutes maximum). Cela souligne la difficulté de l'estimation de l'heure

réelle de l'apparition des symptômes pour l'urgentiste. Une transmission des données de régulation du SAMU au MAO lors de l'alerte pré-hospitalière pourrait s'avérer intéressante pour faciliter et affiner cette estimation. Ces incohérences justifient également de l'apport de l'imagerie pour discuter de la pertinence d'une thrombolyse. Certaines études suggèrent en effet que la détermination radiologique de la nature et de la gravité de la lésion ischémique est tout aussi importante que le délai de thrombolyse pour en prédire son résultat (41–43). Les séquences de perfusion permettent notamment de caractériser au mieux la zone de pénombre, cible de la thrombolyse (44,45).

Notre recrutement ciblé sur les patients admis dans la procédure Alerte-AVC en limite la validité externe. Une étude observationnelle prospective couvrant l'ensemble de notre filière locale permettrait d'étudier de manière plus précise et exhaustive les différents facteurs auxquels nous nous sommes intéressées.

2. Délais

Comme nous l'avons déjà souligné, l'efficacité de la thrombolyse est d'autant plus importante que son administration est précoce (20,21). L'objectif de la prise en charge des AVC à la phase aiguë est donc de minimiser les délais d'interventions pré et intra-hospitaliers.

Bien qu'associée à un allongement significatif du délai Admission – Thrombolyse, l'implantation du télé-AVC a permis de couvrir efficacement les périodes de garde. La majorité des avis sollicités et des thrombolyses effectuées l'ont été sur avis par télé-AVC (résultats prévisibles étant donné que les périodes de garde prédominent), le taux de thrombolyse étant similaire aux avis locaux.

➢ Délais pré-hospitaliers

Aux Etats-Unis, la AHA a fixé plusieurs objectifs pour la prise en charge pré-hospitalière des patients victimes d'un AVC (46):

- Délai Régulation – Déclenchement du transport inférieur à 90 secondes.
- Délai Déclenchement – Départ du transport inférieur à 1 minute
- Délai Départ du transport – Arrivée sur le lieu d'appel inférieur à 8 minutes
- Temps sur place inférieur à 15 minutes

Bien que non extrapolables au système pré-hospitalier français en raison des différences organisationnelles, ils soulignent l'importance donnée à la réduction des délais pré-hospitaliers. C'est dans la même optique que se multiplient les projets d'imagerie embarquée, qui permet de considérablement diminuer le délai de thrombolyse en amenant le plateau technique sur le lieu de l'AVC.

- *Impact du mode d'arrivée*

L'un des objectifs du plan AVC 2010-2014 était de sensibiliser le grand public à « la reconnaissance des signes de l'AVC et l'appel en urgence des secours appropriés » (6), la HAS recommandant que « la gestion de l'appel initial par un patient ou son entourage [soit] faite par les centres de régulation médicale des SAMU » (32). Le fort taux de régulations de notre étude [87,1% (n=88)] ainsi que la relative rapidité du délai Constitution – Régulation [00h28 (00h10, 00h49)], semblent corroborer l'efficacité des politiques menées. Il serait intéressant de comparer ces données à celles de l'ensemble des patients victimes d'un AVC pris en charge au GHH pour étudier leur association avec l'initiation ou non d'une procédure Alerte-AVC.

Dans notre étude, le délai Constitution – Admission [01h24 (00h57, 01h58)] était significativement plus court pour les patients régulés par le SAMU que pour ceux transférés d'un autre centre hospitalier [respectivement : 01h24 (00h58, 01h56) vs 02h26 (01h29, 03h20) ; p = 0,038]. Bien que les faibles effectifs du second groupe ne nous permettent pas de tirer de conclusion, notre résultat est conforme à la littérature : la régulation pré-hospitalière des patients suspects d'AVC, en les orientant directement dans la structure adaptée, réduit leur délai d'admission et de thrombolyse (47–50).
Ce délai était plus court chez les patients entrés directement que pour ceux régulés par le SAMU, bien que nous n'ayons pas mis en évidence de différence significative [n=8, 00h33 (00h24, 01h33) ; p = 0,055]. Ce résultat suggère une proximité de ces patients avec le GHH mais le non recours à la régulation du SAMU ne peut être conseillé en raison de l'insuffisance du plateau technique de la plupart des centres hospitaliers de proximité.

La difficulté de la régulation téléphonique réside dans la détection et l'orientation des patients. Pour aider le régulateur dans sa décision, la HAS recommande l'utilisation de questionnaires ciblés et standardisés ainsi que l'appel du neurologue de l'UNV la plus proche (32). Une étude conduite au CHU de Tours en 2012 soulignait toutefois que la « moitié des patients étaient encore adressés [hors de leur filière AVC] malgré un délai compatible avec la thrombolyse » (47). Les auteurs avançaient l'hypothèse « d'une symptomatologie atypique ou d'une méconnaissance des intervenants des critères de non-éligibilité à la thrombolyse ». L'organisation de notre filière AVC, centralisée au SAUA, facilite le triage pré-hospitalier. L'objectif principal du régulateur réside dans la détection, l'ensemble des patients étant adressés sur un même site. C'est au MAO qu'est laissée l'évaluation conduisant ou non à l'initiation d'une procédure Alerte-AVC. La rapidité du délai Régulation – Déclenchement du transport [00h03 (00h02, 00h05)] de notre étude ainsi que le faible taux d'erreurs de régulation identifiées (4,4%, n=4) semble l'attester.

- *Impact du mode de transport*

La HAS spécifie que l'envoi d'un SMUR « ne doit pas retarder la prise en charge d'un patient suspect d'AVC », l'estimant « nécessaire en cas de troubles de la vigilance, de détresse respiratoire ou d'instabilité hémodynamique » (32) (Annexe 6). Conformément à cette recommandation, 82,8% (n=72) des transports dépêchés par le SAMU étaient non médicalisés, et les motifs identifiés d'envoi d'un SMUR justifiés.

Dans notre étude, le délai Régulation – Admission [00h53 (00h45, 01h07)] était significativement plus court chez les patients pris en charge par un moyen de transport non médicalisé que par un SMUR [respectivement : 00h51 (00h44, 01h03) vs 01h37 (01h25, 01h42) ; $p < 0,01$], impactant ainsi le délai Constitution – Admission des patients régulés bien que nous n'ayons pas mis en évidence une différence significative [respectivement : 01h21 (00h57, 01h48) vs 01h51 (01h25, 02h09) ; $p = 0,08$].

Peu d'études se sont intéressées à l'apport global de l'intervention du SMUR par rapport aux transports non médicalisés, notamment de par la spécificité nationale du SMUR. L'une d'elle, menée en 2007, montrait une réduction significative du délai Admission – Thrombolyse des patients pris en charge par un SMUR (51), s'expliquant par un conditionnement plus précoce mais surtout par la réduction significative du délai Admission – Début de l'imagerie favorisée par leur configuration pavillonnaire (éloignement de l'imagerie et du SAUA). Nous n'avons pas retrouvé de réduction significative du délai Admission – Début de l'imagerie dans notre étude, où SAUA et imagerie sont rassemblés (nos effectifs étaient insuffisants pour déterminer son impact sur le délai Admission – Thrombolyse).

- *Impact de l'heure de prise en charge de l'AVC*

Comme attendu au vu de l'organisation du système pré-hospitalier français, assurant une permanence 24 heures sur 24, l'heure de prise en charge de l'AVC n'a pas influencé le délai Régulation - Admission.

➢ **Délais de l'imagerie**

- *Délai Admission – Début de l'imagerie*

La AHA préconise un délai Admission – Début de l'imagerie inférieur à 00h25, atteint pour 39,2% (n=38) des patients dans notre étude. Si l'on ne s'intéresse qu'aux patients thrombolysés, il était atteint dans 65,8% (n=25) des cas.

Ce délai [00h29 (00h19, 00h42)] était en effet significativement plus court chez les patients thrombolysés que non thrombolysés [respectivement : 00h21 (00h16, 00h29) vs 00h34

(00h27, 00h47) ; p < 0,01], sans que nous retrouvions de « retard intra-filière » responsable de non thrombolyse. Des tableaux pauci-symptomatiques ou atypiques ont pu retarder le dépistage de l'IOA ou allonger l'évaluation initiale du MAO. Le NIHSS significativement plus bas des patients non thrombolysés ainsi que le taux plus élevé d'âges « extrêmes » vont dans ce sens. Il serait intéressant d'analyser de nouveau ce délai après plusieurs années de mise en place de la procédure dans l'hypothèse qu'avec plus d'expérience, les urgentistes cibleront mieux les patients éligibles à une thrombolyse.

- *Impact de l'alerte pré-hospitalière*

Une alerte pré-hospitalière était notifiée pour 76,3% (n=71) des patients régulés ou transférés, chiffre probablement sous-estimé étant donné que nous n'avons pu déterminer si une alerte avait été donnée ou non pour 20,4% (n=19) des patients. Les études antérieures suggèrent qu'elle est associée à un taux plus important de thrombolyses (52–54) et qu'elle réduit les délais intra-hospitaliers (52–56), d'autant plus en cas de discussion de l'admission avec le neurologue (56).

Nous avons retrouvé dans notre étude qu'un taux plus important de thrombolyse lui était associé [45,1% (n=32) vs 18,2% (n=2)], mais nous n'avons pas mis en évidence de réduction significative du délai Admission – Début de l'imagerie (nos effectifs étaient insuffisants pour déterminer son impact sur le délai Admission – Thrombolyse). La détection précoce par l'IOA des patients admis sans alerte pré-hospitalière explique probablement ce résultat.

- *Impact du mode de transport*

Comme nous l'avons déjà vu, le mode de transport n'a pas influencé ce délai.

- *Impact de l'heure de prise en charge de l'AVC*

La prise en charge en heures ouvrables ou en période de garde n'a pas influencé ce délai. Ce résultat semble indiquer la bonne réactivité et disponibilité de l'IAO, du MAO et de l'équipe de radiologie.

- *Impact des modalités de réalisation de l'imagerie*

Conformément à notre procédure, la majorité des imageries réalisées étaient des scanners cérébraux multi-modalités.

L'IRM est l'imagerie la plus performante pour détecter précocement des signes d'ischémie cérébrale (57), et la HAS la préconise si son accès en urgence est possible (32).
La AHA estime toutefois qu'un SNI est suffisant pour rechercher la présence d'une ischémie et éliminer les principales contre-indications de la thrombolyse. La réalisation d'une imagerie

avec étude vasculaire (angioscanner ou angio-IRM) est recommandée lorsqu'une thrombectomie mécanique est envisagée mais elle ne doit pas retarder la thrombolyse. La réalisation de séquences de perfusion, dont nous avons déjà mentionné l'apport, est recommandée pour discuter du bénéfice d'une thrombolyse hors délai ou en cas d'heure de constitution non connue (30).

L'une des particularités de notre procédure est que l'interprétation de l'imagerie est effectuée par le neurologue, dans l'optique de ne pas retarder une potentielle thrombolyse si le radiologue de garde n'est pas disponible rapidement. Une étude Californienne a démontré que les médecins neuro-vasculaires étaient en mesure « d'interpréter rapidement et efficacement un scanner cérébral pour déterminer la pertinence d'une thrombolyse » (58).
L'interprétation étant effectuée lors de l'avis neurologique, une fois le patient installé en AUV, la réalisation de l'angioscanner et des séquences de perfusion est systématique si l'urgentiste n'a pas visualisé de contre-indication hémorragique sur le SNI. L'objectif est d'offrir d'emblée au neurologue la possibilité d'une étude plus fine de l'IC, notamment dans l'optique d'une thrombectomie, sans la perte de temps qu'entrainerait une seconde imagerie. La durée plutôt courte du SMM [00h14 (00h11, 00h20)] conforte une telle organisation.

Une seule IRM a été réalisée dans notre centre, dans le cadre d'un AVC du réveil. Au vu du délai de réalisation de l'IRM constaté dans notre étude et des recommandations de la AHA, la place de l'IRM dans l'évaluation du bénéfice d'une thrombolyse hors délai par rapport au scanner avec séquences de perfusion se pose.

Deux patients avaient déjà effectué un SNI avant d'être transféré au SAUA. Il a été mis en évidence que la réalisation d'une imagerie dans un autre centre hospitalier que celui où est effectuée la thrombolyse la retardait (59). Ces patients auraient donc dû être transférés après une simple évaluation clinique confortant la suspicion d'AVC et n'objectivant pas de contre-indication évidente à une thrombolyse. C'est ce que prévoit une nouvelle convention instaurée dans le cadre de la mise en place du Groupement Hospitalier de Territoire « Estuaire de la Seine » (Le Havre, Pont-Audemer, Fécamp, Lillebonne).

- **Délais de la thrombolyse**

  - *Délai Admission - Thrombolyse*

La AHA préconise un délai Admission – Thrombolyse inférieur à 01h00 pour au moins 80% des patients. Seules 12,5% (n=5) des thrombolyses ont été effectuées dans ce délai, 77,5% (n=31) l'étant entre 01h00 et 02h00 et 10% (n=4) entre 02h00 et 03h00. Ces taux étaient similaires que la thrombolyse soit effectuée sur avis local ou par télé-AVC, mais nous avions

une proportion significativement moindre de patients thrombolysés dans l'heure d'arrivée que le CHU [33% (n=36) ; p = 0,02].

L'absence de différence significative du délai Admission – Thrombolyse entre le GHH et le CHU lorsque les procédures étaient effectuées par un neurologue sur place semble indiquer que l'organisation du SAUA est adaptée à la prise en charge des patients éligibles à la thrombolyse et à la réalisation de celle-ci.

Le délai Admission - Thrombolyse [01h32 (01h13, 01h44)] était significativement plus long pour les patients thrombolysés sur avis par télé-AVC que local [respectivement : 01h34 (01h27, 01h46) vs 01h21 (01h05, 01h34) ; p = 0,036]. Cet allongement s'explique par celui du délai Fin de l'imagerie – Thrombolyse [respectivement : 00h52 (00h40, 01h02) vs 00h39 (00h31, 00h49) ; p = 0,024], reconnu comme étant plus sujet à différer la thrombolyse que le délai Admission – Début de l'imagerie (62).
Il est admis qu'une évaluation neurologique par télé-AVC est plus chronophage qu'une évaluation directe en raison des difficultés techniques engendrées (établissement de la liaison, évaluation plus délicate, éventuelle difficulté de communication, panne informatique…) (7,60,61). Le fait que nous retrouvions cet allongement significatif du délai Admission - Thrombolyse avec le CHU [01h10 (00h58, 01h25) ; p < 0,01], nous permettant ainsi de confronter les avis menés par télé-AVC aux avis menés sur place, semble confirmer l'impact du télé-AVC sur le délai de thrombolyse.
Il aurait été intéressant de pouvoir analyser plus finement l'intervalle Fin de l'imagerie – thrombolyse, notamment en déterminant le délai et la durée de l'avis neurologique selon qu'il soit local ou par télé-AVC, ainsi qu'en recherchant d'éventuels facteurs intercurrents (encombrement du SAUA, urgence vitale concomitante mobilisant l'équipe du SAUA…).

Actuellement, le premier contact téléphonique avec le neurologue est le plus souvent effectué dès le SNI réalisé, en l'absence d'hémorragie cérébrale. Un contact systématique plus précoce, dès l'admission, permettrait peut-être de réduire le délai de thrombolyse, notamment en cas d'avis par télé-AVC (56).

Au vu de l'organisation de notre procédure et de la configuration de notre SAUA, la possibilité d'effectuer la thrombolyse dans l'heure d'arrivée nous semble possible. Une étude prospective ciblant spécifiquement le délai Admission – thrombolyse permettrait d'identifier les axes à améliorer pour atteindre cet objectif. Il serait également intéressant d'étudier la progression des délais intra-hospitaliers avec plusieurs années d'expérience, ainsi qu'avec l'augmentation actuelle de l'effectif des neurologues locaux.

- *Délai Constitution – Thrombolyse*

L'ensemble des thrombolyses ont été effectuées dans le délai Constitution – Thrombolyse maximal préconisé de 4h30, dont 62,5% (n=25) entre 3h et 4h30, bénéficiant ainsi de l'élargissement de la fenêtre thérapeutique. Ces taux étaient similaires que la thrombolyse soit effectuée sur avis local ou par télé-AVC.

Nous n'avons pas retrouvé la différence du délai Admission - Thrombolyse entre patients thrombolysés sur avis local ou par télé-AVC pour le délai Constitution – Thrombolyse. Ce résultat s'explique par un délai Constitution – Admission plus long chez les patients thrombolysés sur avis local que par télé-AVC, bien que la différence ne soit pas significative. Les modalités de transport étant comparables entre les 2 groupes, nous avons initialement supposé que l'heure de survenue de l'AVC était un facteur de confusion en influant sur la prise en charge pré-hospitalière selon qu'elle soit effectuée en heures ouvrables ou en périodes de garde. Nous n'avons toutefois pas retrouvé de différence aussi marquée de ce délai si nous nous intéressions à l'ensemble des patients et le délai Régulation – Admission était similaire en heures ouvrables et en périodes de gardes. En raison de nos faibles effectifs, cette différence du délai Constitution – Admission s'explique probablement par les valeurs extrêmes de chaque groupe (figure 10).

Le délai Constitution – Thrombolyse était ainsi significativement plus long au GHH qu'au CHU, quelle que soit l'origine de l'avis neurologique.

3. Déroulement de la thrombolyse au SAUA

L'information et l'obtention de l'accord du patient ou de sa famille sur la thrombolyse font partie intégrante de notre procédure (Annexe 2) mais n'ont été notifiées que dans 43,9% (n=18) des dossiers. Bien que probablement effectuées pour la majorité des patients, sa notification est une nécessité médico-légale.

Bien que nous ayons mis en évidence plusieurs écueils dans la surveillance des patients thrombolysés et dans la prévention des ACSOS, aucune complication majeure de la thrombolyse n'est survenue au SAUA. Une transformation hémorragique a été suspectée pour 2 patients, qui ont tous 2 bénéficiés d'un SNI en urgence.

Malgré le fort taux de recours aux antihypertenseurs IV [58,5% (n=24)], la TAS pré-thrombolyse notifiée était supérieure à 185 mmHg pour 12,2% (n=5) des patients. Bien que l'interprétation de ce résultat soit sujette à caution étant donné qu'il s'agissait de données notifiées, il convient de rappeler l'importance d'un contrôle tensionnel optimal. Une TA pré-

thrombolyse supérieure à 185/110 mmHg exposent à un risque plus élevé de transformation hémorragique et est associée à un moins bon bénéfice fonctionnel (63).

L'utilisation du NIHSS est préconisée dans l'évaluation initiale des IC, mais il n'existe pas de recommandations quant à son utilisation dans le cadre de la surveillance de la thrombolyse. Bien qu'il permette d'offrir une échelle objective au personnel infirmier pour dépister une éventuelle aggravation sur le plan neurologique, sa maîtrise n'est pas aisée et explique probablement que ce suivi n'ait pas été effectué pour 31,7% (n=13) des patients.

La AHA a émis des recommandations plus récentes et plus précises que la HAS quant aux indications et contre-indications de la thrombolyse (Annexe 7). Plusieurs thrombolyses ont été initiées malgré la présence de contre-indications formelles (TAS pré-thrombolyse supérieure à 185 mmHg et présence de séquelles scannographiques d'hémorragie cérébrale).
L'IDM n'est qu'une contre-indication relative, soumise à l'évaluation de la balance bénéfice – risque, tout comme l'âge de plus 80 ans si le délai Constitution – Thrombolyse est supérieur à 03h00. Une symptomatologie neurologique mineure doit amener à reconsidérer le rapport bénéfice – risque d'une thrombolyse.

4. Devenir des patients thrombolysés

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative de l'évolution clinique au cours de l'hospitalisation ni du taux de patients considérés comme autonome à 3 mois entre le GHH et le CHU. Le score de Rankin modifié était toutefois significativement plus bas pour les patients thrombolysés au CHU. Nous n'avons pu étudier le NIHSS à 3 mois en raison d'un trop faible nombre de notifications dans le dossier des patients.

Bien que ces comparaisons soient à prendre avec précaution, le taux de patients thrombolysés avec un excellente et une bonne autonomie à 3 mois était plus élevé que dans la littérature [mRS ≤1 : 58,1% (n=18) vs 34,8% ; mRS ≤ 2 : 67,7% (n=21) vs 46,3%](24,64). Nous notons par contre un taux plus élevé de transformations hémorragiques symptomatiques [15,4% (n=6) vs 7,7%] (24,64).

Nous avons identifié 4 thrombolyses s'étant compliquées d'une hémorragie cérébrale symptomatique et dont l'indication était discutable, notamment en raison d'un score ASPECTS inférieur à 7.
Le score ASPECTS (Annexe 5) permet de quantifier les signes précoces d'ischémie du territoire de l'artère cérébrale moyenne. Il est prédictif du pronostic fonctionnel et du risque de transformation hémorragique post-thrombolyse (65). Un score inférieur 7 est associé à un taux

plus élevé d'hémorragies cérébrales symptomatiques, son impact sur le pronostic fonctionnel étant plus discuté (66,67).
Dans notre étude, bien que l'âge et le NIHSS initial constituent un biais de confusion, seul un des 6 patients présentant un score ASPECTS inférieur 7 n'a pas présenté de complication pendant l'hospitalisation initiale, avec une évolution à 3 mois favorable. La thrombolyse s'est compliquée d'une transformation hémorragique grave pour 4 patients et d'un œdème malin pour le dernier. Quatre d'entre eux sont décédés au cours de l'hospitalisation (100% des décès), le dernier présentant une évolution défavorable à 3 mois. Notre étude suggère donc l'apport du score ASPECTS dans l'évaluation du rapport bénéfice / risque de la thrombolyse, notamment en cas de symptomatologie sévère et d'âge élevé.

5. Thrombectomie Mécanique

Trois patients ont été transférés au CHU dans l'optique d'une thrombectomie. Nous avons estimé que 6 autres patients auraient pu l'être si les conditions organisationnelles étaient réunies.

Suite à plusieurs études récentes, la thrombectomie mécanique s'impose comme le traitement de référence des AVC de la circulation antérieure en complément de la thrombolyse (34–38). Elle peut également être proposée en cas de contre-indication à la thrombolyse ou d'occlusion du tronc basilaire. D'efficacité temps-dépendante comme la thrombolyse mais d'accès plus restreint en raison du plateau technique qu'elle nécessite, la thrombectomie entraîne de nouveaux défis dans la prise en charge des AVC. Idéalement, le repérage des patients pouvant en bénéficier devrait s'effectuer en pré-hospitalier, permettant ainsi un acheminement direct dans le centre adapté. Au vu de l'organisation actuelle des filières AVC, seule une réduction optimale des délais de prise en charge pré et intra-hospitaliers permettra d'en augmenter l'accès.

CONCLUSION

Cette étude nous a permis de revenir sur l'organisation de la procédure Alerte-AVC du SAUA du Havre en soulignant ses points forts et les axes potentiels d'amélioration.

L'implantation de cette procédure dans le service des Urgences Adultes lui a fait prendre un rôle pivot dans la filière AVC locale. L'accès continu à une expertise neurologique est assuré par son organisation mixte entre avis neurologiques locaux et par télé-AVC, répondant ainsi à la problématique posée par le sous-effectif des neurologues du GHH.

Bien que sa mise en place soit récente, les délais de prise en charge sont encourageants par rapport au CHU, centre régional de référence disposant d'une équipe neuro-vasculaire mobile entrainée. Le recours au télé-AVC en période de garde, même s'il est associé à un allongement du délai de thrombolyse, semble s'imposer comme une solution efficace, fiable et durable. La mise en place prochaine d'une plateforme régionale de télémédecine (projet PRATIC) devrait permettre un gain de temps en standardisant la conduite des avis menés par télé-AVC. L'augmentation actuelle du nombre de neurologues au GHH nous permet également d'envisager une réduction du délai Admission – Thrombolyse lors des procédures menées en heures ouvrables. Il serait intéressant de mener un travail prospectif centré sur cet intervalle pour identifier plus précisément les facteurs intra-hospitaliers retardant la thrombolyse et ainsi de modifier les pratiques.

Déjà éprouvée pour minimiser les délais de thrombolyse et prometteuse en termes de bénéfice fonctionnel, l'imagerie embarquée trouverait pleinement sa place dans les nouveaux défis posés par la thrombectomie mécanique. Son développement dans le système de soin français reste toutefois sujet à caution au vu des perspectives socio-économiques actuelles.

BIBLIOGRAPHIE

1. Fery-Lemonnier E. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France : Rapport à Madame la ministre de la santé et des sports [Internet]. 2009.

2. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet Lond Engl. 27 mai 2006;367(9524):1747-57.

3. Institut Nationale de Veille Sanitaire. Les Maladies Cérébro-Vasculaires [Internet].

4. Haute Autorité de la Santé. Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire [Internet]. 2015 févr.

5. Groupe des trois Registres AVC de Dijon, Brest, Lille. Comparaison des taux d'accidents vasculaires cérébraux entre les femmes et les hommes : apports des Registres de Dijon, Brest et Lille, 2008-2012. Bull Epidémiol Hebd. mars 2016;(7-8):109-17.

6. 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 » [Internet]. avr, 2010.

7. Audebert HJ, Kukla C, Vatankhah B, Gotzler B, Schenkel J, Hofer S, et al. Comparison of tissue plasminogen activator administration management between Telestroke Network hospitals and academic stroke centers: the Telemedical Pilot Project for Integrative Stroke Care in Bavaria/Germany. Stroke J Cereb Circ. juill 2006;37(7):1822-7.

8. Schwab S, Vatankhah B, Kukla C, Hauchwitz M, Bogdahn U, Fürst A, et al. Long-term outcome after thrombolysis in telemedical stroke care. Neurology. 28 août 2007;69(9):898-903.

9. Hess DC, Wang S, Hamilton W, Lee S, Pardue C, Waller JL, et al. REACH: clinical feasibility of a rural telestroke network. Stroke J Cereb Circ. sept 2005;36(9):2018-20.

10. Wang S, Gross H, Lee SB, Pardue C, Waller J, Nichols FT, et al. Remote Evaluation of Acute Ischemic Stroke in Rural Community Hospitals in Georgia. Stroke. 27 mai 2004;35(7):1763-8.

11. Kepplinger J, Barlinn K, Deckert S, Scheibe M, Bodechtel U, Schmitt J. Safety and efficacy of thrombolysis in telestroke: A systematic review and meta-analysis. Neurology. 26 août 2016;

12. Semplicini A, Benetton V, Macchini L, Realdi A, Manara R, Carollo C, et al. Intravenous thrombolysis in the emergency department for the treatment of acute ischaemic stroke. Emerg Med J. 1 juill 2008;25(7):403-6.

13. Stroke Unit Trialists' Collaboratio. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013.

14. Ciccone A, Celani MG, Chiaramonte R, Rossi C, Righetti E. Continuous versus intermittent physiological monitoring for acute stroke. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(5):CD008444.

15. Candelise L, Gattinoni M, Bersano A, Micieli G, Sterzi R, Morabito A, et al. Stroke-unit care for acute stroke patients: an observational follow-up study. Lancet Lond Engl. 27 janv 2007;369(9558):299-305.

16. Xian Y, Holloway RG, Chan PS, Noyes K, Shah MN, Ting HH, et al. Association between stroke center hospitalization for acute ischemic stroke and mortality. JAMA. 26 janv 2011;305(4):373-80.

17. Gilligan AK, Thrift AG, Sturm JW, Dewey HM, Macdonell RAL, Donnan GA. Stroke units, tissue plasminogen activator, aspirin and neuroprotection: which stroke intervention could provide the greatest community benefit? Cerebrovasc Dis Basel Switz. 2005;20(4):239-44.

18. Kwiatkowski TG, Libman RB, Frankel M, Tilley BC, Morgenstern LB, Lu M, et al. Effects of tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke at one year. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Recombinant Tissue Plasminogen Activator Stroke Study Group. N Engl J Med. 10 juin 1999;340(23):1781-7.

19. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. Lancet Lond Engl. 17 oct 1998;352(9136):1245-51.

20. Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA. Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator for Treatment of Acute Stroke: The Standard Treatment with Alteplase to Reverse Stroke (STARS) Study. JAMA. 1 mars 2000;283(9):1145.

21. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. Lancet Lond Engl. 6 mars 2004;363(9411):768-74.

22. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet Lond Engl. 29 nov 2014;384(9958):1929-35.

23. IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, Dennis M, Cohen G, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. Lancet Lond Engl. 23 juin 2012;379(9834):2352-63.

24. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 29 juill 2014.

25. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, Brott TG, Toni D, Grotta JC, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. Lancet Lond Engl. 15 mai 2010;375(9727):1695-703.

26. National Institute of Neurological Disorders, Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med. 14 déc 1995;333(24):1581-7.

27. Clark WM, Wissman S, Albers GW, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton S. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The

ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. JAMA. 1 déc 1999;282(21):2019-26.

28. Alper BS, Malone-Moses M, McLellan JS, Prasad K, Manheimer E. Thrombolysis in acute ischaemic stroke: time for a rethink? BMJ. 2015;350:h1075.

29. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 25 sept 2008;359(13):1317-29.

30. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. 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. 1 mars 2013;44(3):870-947.

31. Gilhus NE, Barnes MP, Brainin M. European handbook of neurological management. Chichester, West Sussex, UK; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2011.

32. Haute Autorité de la Santé. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse) - Recommandations [Internet]. 2009 mai.

33. Haute Autorité de la Santé. Avis sur les médicaments - ACTYLISE [Internet]. 2012 avr.

34. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med. janv 2015;372(1):11-20.

35. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. N Engl J Med. 12 mars 2015;372(11):1009-18.

36. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. N Engl J Med. 12 mars 2015;372(11):1019-30.

37. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. N Engl J Med. 11 juin 2015;372(24):2285-95.

38. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. N Engl J Med. 11 juin 2015;372(24):2296-306.

39. Mazighi M, Cognard C. Place de la thrombectomie mécanique dans la prise en charge à a phase aiguë de l'infarctus cérébral par occlusion des artères de la circulation antérieure. Société Française Neuro-Vasculaire; 2015.

40. Joubert J. How telemedicine enhances stroke patient management: Part I – acute phase. Eur Res Telemed Rech Eur En Télémédecine. déc 2012;1(3-4):118-24.

41. Sims JR, Rordorf G, Smith EE, Koroshetz WJ, Lev MH, Buonanno F, et al. Arterial occlusion revealed by CT angiography predicts NIH stroke score and acute outcomes after IV tPA treatment. AJNR Am J Neuroradiol. févr 2005;26(2):246-51.

42. Schramm P, Schellinger PD, Klotz E, Kallenberg K, Fiebach JB, Külkens S, et al. Comparison of perfusion computed tomography and computed tomography angiography source images with perfusion-weighted imaging and diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke of less than 6 hours' duration. Stroke J Cereb Circ. juill 2004;35(7):1652-8.

43. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, et al. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. Stroke J Cereb Circ. mars 2007;38(3):948-54.

44. Kakuda W, Hamilton S, Thijs VN, Lansberg MG, Kemp S, Skalabrin E, et al. Optimal outcome measures for detecting clinical benefits of early reperfusion: insights from the DEFUSE Study. J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc. août 2008;17(4):235-40.

45. Olivot J-M, Mlynash M, Thijs VN, Kemp S, Lansberg MG, Wechsler L, et al. Relationships between infarct growth, clinical outcome, and early recanalization in diffusion and perfusion imaging for understanding stroke evolution (DEFUSE). Stroke J Cereb Circ. août 2008;39(8):2257-63.

46. Acker JE, Pancioli AM, Crocco TJ, Eckstein MK, Jauch EC, Larrabee H, et al. Implementation Strategies for Emergency Medical Services Within Stroke Systems of Care: A Policy Statement From the American Heart Association/ American Stroke Association Expert Panel on Emergency Medical Services Systems and the Stroke Council. Stroke. 1 nov 2007;38(11):3097-115.

47. Vannier-Bernard S, Debiais S, Pinçon O, Chiaroni P, Gaudron M, Lanotte R, et al. Filière neurovasculaire : évaluation des facteurs de non-admission directe des accidents vasculaires cérébraux (AVC) en unité neurovasculaire (UNV) et conséquences de l'orientation initiale sur l'accès à la thrombolyse intraveineuse. Ann Fr Médecine Urgence. oct 2015;5(5):207-13.

48. Quain DA, Parsons MW, Loudfoot AR, Spratt NJ, Evans MK, Russell ML, et al. Improving access to acute stroke therapies: a controlled trial of organised pre-hospital and emergency care. Med J Aust. 20 oct 2008;189(8):429-33.

49. O'Brien W, Crimmins D, Donaldson W, Risti R, Clarke TA, Whyte S, et al. FASTER (Face, Arm, Speech, Time, Emergency Response): Experience of Central Coast Stroke Services implementation of a pre-hospital notification system for expedient management of acute stroke. J Clin Neurosci. févr 2012;19(2):241-5.

50. Pradel G, Soulleihet V, Nicoli F, Auffray J-P. Régulation des AVC : comparaison des délais d'arrivée au Stroke center par entrée directe ou via les urgences. J Eur Urgences. juin 2009;22:A19.

51. Sablot D, Magnaudeix M, Akouz A, Rey J, De la Vega C, Blenet J-C, et al. Intérêt d'une médicalisation préhospitalière des accidents vasculaires cérébraux de moins de 3heures en milieu semi-rural. Presse Médicale. mars 2008;37(3):401-5.

52. Lin CB, Peterson ED, Smith EE, Saver JL, Liang L, Xian Y, et al. Emergency Medical Service Hospital Prenotification Is Associated With Improved Evaluation and Treatment of Acute Ischemic Stroke. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 1 juill 2012;5(4):514-22.

53. Abdullah AR, Smith EE, Biddinger PD, Kalenderian D, Schwamm LH. Advance Hospital Notification by EMS in Acute Stroke Is Associated with Shorter Door-to-Computed Tomography Time andIncreased Likelihood of Administration of Tissue-Plasminogen Activator. Prehosp Emerg Care. janv 2008;12(4):426-31.

54. McKinney JS, Mylavarapu K, Lane J, Roberts V, Ohman-Strickland P, Merlin MA. Hospital Prenotification of Stroke Patients by Emergency Medical Services Improves Stroke Time Targets. J Stroke Cerebrovasc Dis. févr 2013;22(2):113-8.

55. Bae H-J, Kim D-H, Yoo N-T, Choi JH, Huh J-T, Cha J-K, et al. Prehospital Notification from the Emergency Medical Service Reduces the Transfer and Intra-Hospital Processing Times for Acute Stroke Patients. J Clin Neurol. 2010;6(3):138.

56. Casolla B, Bodenant M, Girot M, Cordonnier C, Pruvo J-P, Wiel E, et al. Intra-hospital delays in stroke patients treated with rt-PA: impact of preadmission notification. J Neurol. févr 2013;260(2):635-9.

57. Brazzelli M, Sandercock PA, Chappell FM, Celani MG, Righetti E, Arestis N, et al. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(4):CD007424.

58. Spokoyny I, Raman R, Ernstrom K, Demaerschalk BM, Lyden PD, Hemmen TM, et al. Pooled Assessment of Computed Tomography Interpretation by Vascular Neurologists in the STRokE DOC Telestroke Network. J Stroke Cerebrovasc Dis. mars 2014;23(3):511-5.

59. Nedeltchev K, Arnold M, Brekenfeld C, Isenegger J, Remonda L, Schroth G, et al. Pre- and In-Hospital Delays From Stroke Onset to Intra-arterial Thrombolysis. Stroke. 1 mai 2003;34(5):1230-4.

60. Chowdhury M, Birns J, Rudd A, Bhalla A. Telemedicine versus face-to-face evaluation in the delivery of thrombolysis for acute ischaemic stroke: a single centre experience. Postgrad Med J. mars 2012;88(1037):134-7.

61. Audebert HJ, Kukla C, Clarmann von Claranau S, Kühn J, Vatankhah B, Schenkel J, et al. Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria. Stroke J Cereb Circ. févr 2005;36(2):287-91.

62. Sauser K, Levine DA, Nickles AV, Reeves MJ. Hospital Variation in Thrombolysis Times Among Patients With Acute Ischemic Stroke: The Contributions of Door-to-Imaging Time and Imaging-to-Needle Time. JAMA Neurol. 1 sept 2014;71(9):1155.

63. Ahmed N, Wahlgren N, Brainin M, Castillo J, Ford GA, Kaste M, et al. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis: retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR). Stroke J Cereb Circ. juill 2009;40(7):2442-9.

64. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo G, Sandercock P, Lindley RL, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. Lancet Lond Engl. 23 juin 2012;379(9834):2364-72.

65. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy. ASPECTS Study Group. Alberta Stroke Programme Early CT Score. Lancet Lond Engl. 13 mai 2000;355(9216):1670-4.

66. Dzialowski I, Hill MD, Coutts SB, Demchuk AM, Kent DM, Wunderlich O, et al. Extent of early ischemic changes on computed tomography (CT) before thrombolysis: prognostic value of the Alberta Stroke Program Early CT Score in ECASS II. Stroke J Cereb Circ. avr 2006;37(4):973-8.

67. Demchuk AM, Hill MD, Barber PA, Silver B, Patel SC, Levine SR, et al. Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. Stroke J Cereb Circ. oct 2005;36(10):2110-5.

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Figure 1: Organisation de la Procédure Alerte-AVC du SAUA du Havre 19
Figure 2 : Age des patients thrombolysés et non thrombolysés 25
Figure 3 : Age en fonction du sexe 25
Figure 4 : Répartition par tranches d'âge en fonction de la réalisation ou non d'une thrombolyse 26
Figure 5 : Répartition par tranches d'âge en fonction du sexe 26
Figure 6 : Flow-Chart de la procédure Alerte-AVC du SAUA du Havre sur l'année 2015 27
Figure 7 : Délai Constitution – Admission en fonction du mode d'arrivée 32
Figure 8 : Délai Constitution – Admission des thrombolysés sur avis par télé-AVC et local 33
Figure 9 : Délai Régulation – Admission en fonction du mode de transport 33
Figure 10 : Délai Admission – Début de l'imagerie des patients thrombolysés et non thrombolysés 34
Figure 11: Délai Fin de l'imagerie – Thrombolyse des thrombolysés sur avis par télé-AVC et local 36
Figure 12 : Délai Admission – Thrombolyse des thrombolysés sur avis par télé-AVC et local 36
Figure 13 : Délai Constitution – Thrombolyse des thrombolysés sur avis par télé-AVC et local 37
Figure 14 : Délai Admission – Thrombolyse des patients thrombolysés au GHH et au CHU 38
Figure 15 : Délai Constitution – Thrombolyse des patients thrombolysés au GHH et au CHU 39

Tableau 1 : Mode d'arrivée et de transport des patients admis dans la procédure Alerte-AVC 28
Tableau 2 : Motifs d'interruption de la procédure Alerte-AVC 30
Tableau 3 : Délais pré-hospitaliers des patients admis dans la procédure Alerte-AVC 31
Tableau 4 : Délais de l'imagerie des patients admis dans la procédure Alerte-AVC 34
Tableau 5 : Délais des patients thrombolysés au GHH 35
Tableau 6 : Comparaison des délais de thrombolyse entre le GHH et le CHU 38
Tableau 7 : Etiologie selon la classification TOAST 42
Tableau 8 : Transformation hémorragique selon la classification ECASS II 42
Tableau 9 : Evolution clinique à 24h et à la sortie d'hospitalisation des patients thrombolysés 43
Tableau 10 : Autonomie à 3 mois selon le score de Rankin modifié (mRS, Annexe 4) 43
Tableau 11 : Délais du patient ayant bénéficié d'une thrombectomie mécanique 44

ANNEXES

Annexe 1 – Grille de cotation du NIHSS de la SFNV

Annexe 2 – « Protocole Thrombolyse » du GHH

Annexe 3 – Protocole de Surveillance de la thrombolyse du GHH

Annexe 4 – Score de Rankin Modifié

Annexe 5 – Score ASPECTS

Annexe 6 – Algorithme de prise en charge précoce des patients ayant un AVC

Annexe 7 – Contre-Indications de la thrombolyse

Annexe 1 – Grille de cotation du NIHSS de la SFNV

1a. Vigilance	**0 :** Vigilance normale, réactions vives **1 :** Trouble léger de la vigilance : obnubilation, éveil plus ou moins adapté aux stimulations environnantes **3 :** Coma ; réactions adaptées aux stimulations nociceptives **4 :** 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		
4. Paralysie faciale	**0 :** Motricité faciale normale **1 :** Asymétrie faciale modérée (PF unilatérale incomplète) **2 :** Paralysie faciale unilatérale centrale franche **3 :** Paralysie faciale périphérique ou diplégie faciale		
5. Motricité membre sup.	**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 chute dans les 10 sec sur le plan du lit **3 :** Pas d'effort contre la pesanteur mais présence d'une contraction musculaire **4 :** Absence de mouvement (aucune contraction volontaire) **X :** Cotation impossible (amputation, arthrodèse)	D	G
6. Motricité membre inf.	**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 chute dans les 5 sec sur le plan du lit **3 :** Pas d'effort contre la pesanteur mais présence d'une contraction musculaire (flexion hanche, adduction...) **4 :** Absence de mouvement (aucune contraction volontaire) **X :** Cotation impossible (amputation, arthrodèse)	D	G
7. Ataxie	**0 :** Pas d'ataxie **1 :** Ataxie pour un membre **2 :** Ataxie pour 2 membres ou plus		
8. Sensibilité	**0 :** Sensibilité normale **1 :** Hypoesthésie minime a 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 :** Pas de dysarthrie **1 :** Dysarthrie discrète à modérée **2 :** Dysarthrie sévère **X :** Cotation impossible		
11. Extinction, négligence	**0 :** Pas d'extinction ni 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		

ANNEXE 2 – « Protocole Thrombolyse » du SAUA du Havre

1. Protocole de thrombolyse

1.1. Information du patient ou de la famille

- Diagnostic d'accident vasculaire cérébral secondaire à l'occlusion d'un vaisseau par un caillot dans le cerveau
- Risque spontané de séquelles avec dépendance (24 à 50%) et de décès (20%)
- Traitement intraveineux afin de détruire ce caillot.
- Risque de ce traitement : hémorragie cérébrale (11%)
- Bénéfice attendu du traitement : à 3 mois, augmente de 11% la chance de guérir totalement et de 12% d'être indépendant malgré quelques symptômes.

1.2. Réalisation pratique de l'administration du rt-PA (Actilyse®)

L'administration se fait sur une voie d'abord dédiée. Deux voies avec du sérum physiologique sont posées. Les deux voies sont posées sur le bras opposé au déficit.

Le patient est systématiquement pesé avant la prescription. Plateforme de pesée en AUV 6.

La posologie de l'Actilyse® est de 0,9 mg / Kg ne jamais dépasser 90 mg.

10% de la dose totale est administrée en bolus IV sur 1 minute.
Puis les 90% restant sont administrés sur une heure.

La dilution de l'Actilyse® dépend du poids du patient.

2. Conduite à tenir en cas d'hypertension

Avant de débuter un traitement antihypertenseur en urgence, il est impératif de vérifier l'absence de cause organique à cette hypertension.

- globe vésical
- douleur
- inconfort de toute origine…

L'élévation anormale des chiffres tensionnels doit être confirmée par 2 mesures séparées de 5 minutes d'intervalle avant de commencer le traitement.

La surveillance de la pression artérielle doit être effectuée toutes les 5 minutes jusqu'à normalisation des chiffres tensionnels par le traitement puis toutes les 15 minutes pendant 3 heures.

En première intention on utilisera le Loxen®, puis l'Eupressyl® si le Loxen® est insuffisant.

<u>Si PAS > 185 mmHg et/ou si PAD > 110 mmHg</u>

2.1. Protocole Anti Hypertenseur LOXEN®, Nicardipine, ampoule de 10mg/10ml

1. Préparer 3 ampoules dans une seringue (60 ml) soit 30mg/30ml
2. Dose de charge : régler la SAP à 60 ml/h, mesurer la tension toutes les 2 minutes, ne pas dépasser 10 mn de perfusion soit 10mg. Si après 10 mn la PA n'a pas atteint l'objectif, le patient est considéré comme non répondeur et on passe à l'Eupressyl
3. Dose d'entretien : on utilise la moitié de la dose nécessaire à la normalisation de la tension, sans dépasser 4mg/h (4ml/h).

Propriétés :
Vasodilatateur périphérique, inhibiteur calcique
Efficacité proportionnelle à la dose injectée
Durée d'action : 45 mn

Contre-indications :
Allergie connue à la nicardipine
Intolérance au fructose
Dantrium®, Lioresal®

Effets indésirables :
Tachycardie
Céphalées
Polyurie

Précautions d'emploi :
Risque de précipitation avec le Lasilix® et le Tranxène®
Risque de potentialisation avec les ßbloquants

2.2. Protocole Anti Hypertenseur EUPRESSYL®, Urapidil, ampoule de 50mg/10ml

En seconde intention après le Loxen®

1. Dose de charge : 25 mg en IV sur 20 secondes
   - Si la réduction de PA est suffisante passer à la dose d'entretient
   - Si la réduction est insuffisante, on renouvelle la dose de charge à 5 minutes et éventuellement à 15 minutes

Attention risque important d'hypotension et de bradycardie subite

2. Dose d'entretien : à la seringue électrique
   - 2 ampoules de 50mg avec 30 ml d'EPPI soit 2mg/ml
   - Régler le débit à 7,5 ml/h soit 15 mg/h (à adapter selon objectif tensionnel)

Propriétés :
Vasodilatateur périphérique alpha-bloquant
Catabolisme hépatique
Demi-vie : 2,7 heures

Précautions d'emploi :
Insuffisance hépatique : réduire la posologie
Tubulure opaque nécessaire

Contre-indications :
Allergie connue à l'urapidil
Rétrécissement aortique
Précautions en cas d'imprégnation par inhibiteurs calciques, dérivés nitrés et baclofène car majoration de l'hypotension

Effets indésirables :
Sensation d'oppression thoracique le plus souvent régressive en quelques minutes (ne nécessitant pas l'arrêt du traitement)
Céphalées, asthénie, vertiges, sueurs => décubitus, jambes surélevées, remplissage.
Bradycardie sévère => atropine : 0,5 mg en IV lente.

2.3. En cas d'hypertension réfractaire

Possibilité d'associer l'Eupressyl et le Loxen.

2.4. En cas d'hypotension

Réaliser une expansion volémique avec du NaCl, surélever les membres inférieurs.

3. Conduite à tenir en cas d'hypersensibilité au rt-PA (Actilyse®)

Pendant et après l'administration de rt-PA en cas d'apparition de :
- Urticaire
- Nécrose
- Bulles
- Œdème lingual, pharyngé, ou laryngé
- Bronchospasme

1. Arrêter le rt-PA
2. Administrer :
   a. Solumédrol 1mg/kg IV
   b. Polaramine 1 amp IV
   c. Inexium 40 mg IV

3. Éviter si possible les catécholamines (risque de poussée hypertensive majorant le risque d'hémorragie cérébrale)

La survenue d'un **œdème angioneurotique** est une complication décrite du traitement par rt-PA. Il touche environ 5% des patients traités par rt-PA.
On connaît 2 facteurs de risque principaux : la prise d'un traitement par IEC et la survenue d'un infarctus sylvien.

Donc en cas :
- d'œdème de la langue, de l'hémilangue ou des lèvres
- sans urticaire ni prurit,

➔ On appliquera la procédure décrite ci-dessus +
- injection de **FIRAZYR 30mg en sous cutané** (paroi abdominale)
- à aller chercher en urgence en service de réanimation.

4. Conduite à tenir en cas de complications hémorragiques

4.1. Complications hémorragiques non cérébrales

Site compressible	Site NON compressible
- Comprimer pendant 15 minutes - Arrêt du rt-PA selon la sévérité de l'hémorragie - Si arrêt de l'hémorragie : surveillance - Si pas de maitrise de l'hémorragie appliquer la procédure « site non compressible »	- Arrêt du rt-PA - Bilan hémostase en urgence (NFS, plaquette, TP, TCA, fibrinogène) - Mesures de réanimation : remplissage, transfusion, PFC… - Diagnostic de l'hémorragie et prise en charge par le spécialiste concerné (Gastro, Chirurgien….)

4.2. Complications hémorragiques intra cérébrales

Devant une suspicion d'hémorragie intracérébrale sous rt-PA (aggravation neurologique, céphalée brutales, HTA aigüe, nausées, vomissements) :

1. Arrêt immédiat du rt-PA
2. TDM cérébral sans injection en urgence
3. Bilan d'hémostase en urgence : NFS, plaquettes, TP, TCA, fibrinogène
4. Préparer :
    a. Plasma frais congelé (contenant du facteur VIII)
    b. 6 à 8 UI de fibrinogène
    c. 6 à 8 UI plaquettaires
5. Si TDM normal, rediscuter la reprise du rt-PA
6. Si HC au TDM
    a. Réévaluer état clinique du patient
    b. Avis neurochirurgical

Il n'est pas nécessaire en général d'administrer des facteurs de coagulation compte tenu de la demi-vie courte du rt-PA (4 à 5 minutes).

Annexe 3 – Protocole de surveillance de la thrombolyse du SAUA du Havre

Pendant la thrombolyse et pendant les 24 heures suivant sa réalisation :

- Pas d'autre produit dans la voie veineuse ayant servi à la thrombolyse
- Pas de prise de pression artérielle ni bilan du coté thrombolyse
- Décubitus dorsal strict, proclive 30°
- A jeun
- Pas d'antithrombotique pendant 24 heures
- Ne jamais utiliser de G5 comme perfusion de base
- Gestes contre indiqués :
    - Pose SNG
    - Pose sonde urinaire
    - Contention
    - Injections intramusculaires
    - Ponctions artérielles
    - Moyens de contention physique

H0 = début de la thrombolyse

Prise de constantes initiales précédant immédiatement le début de la thrombolyse :
FC - PA - glycémie – SpO2 - Température - FR - Bladder

1. Surveillance FC PA

Toutes les 15 minutes pendant 2 heures
Puis toutes les 30 minutes pendant 4 heures
Puis toutes les heures pendant 18 heures

Confirmer toute mesure anormale par une deuxième mesure 5 minutes après

Toujours rechercher une cause d'HTA aiguë type globe vésical, douleur, anxiété

Traiter toute HTA systolique > 185mmHg ou diastolique > 105mmHg (CI Actilyse = TA > 185/110mmHg)
Le traitement sera instauré avant fibrinolyse ou secondairement si la PA s'élève pendant la fibrinolyse
En maintenant une pression artérielle systolique aux alentours de 160mmHg pour maintenir perfusion cérébrale satisfaisante
Si un traitement antihypertenseur est instauré, surveillance PA toutes les 15 minutes jusqu'à 1 heure après stabilisation puis toutes les 30 minutes
Définir les chiffres objectifs de PA (limite haute et basse)
En cas d'hypertension artérielle, cf Protocole Hypertension en cas de thrombolyse
En cas d'hypotension artérielle, prévenir le médecin

2. Surveillance Glycémie

Toutes les 3 heures en l'absence de traitement par insuline
Toutes les heures si SAP d'insuline
Traiter toute hyperglycémie supérieure à 11mmol/ (par voie IV uniquement)

3. Surveillance température

Toutes les 3 heures
Traiter toute hyperthermie > 37,5°C par du Paracétamol 1g IV / 6 heures

4. Surveillance du risque allergique

Maximal dans les 3 heures suivant la thrombolyse
Rechercher les signes suivants lors de chaque prise de constantes pendant la thrombolyse et dans les 3 premières heures :

- Urticaire
- Œdème lingual ou de la cavité buccale (prédominant éventuellement coté hémiplégique), du visage
- Eruption du point de ponction
- Bronchospasme

Conduite à tenir en présence d'un de ces signes Cf Protocole Allergie en cas de thrombolyse

5. Surveillance du risque hémorragique (extra-cérébral)

Rechercher les signes suivants à chaque prise de constantes :

- Hématurie
- Métrorragies
- Hématome cavité buccale
- Hématome point de ponction
- Hémorragie digestive

En cas d'hémorragie Cf Protocole Hémorragie en cas de thrombolyse

6. Surveillance du risque hémorragique (intracérébral)

Cf surveillance neurologique
En cas d'hémorragie Cf Protocole Hémorragie en cas de thrombolyse

7. Surveillance neurologique

Score NIHSS
Toutes les 15 minutes pendant 1 heure
Puis toutes les 30 minutes pendant 3 heures
Puis à H6 H9 H12 H18 H24
Surveillance de l'apparition ou de la régression d'un des signes suivants :

- Aphasie
- Dysarthrie
- Mutisme
- Céphalée
- Déficit sensitivomoteur
- Négligence, anosognosie
- HLH
- PF, ptosis,
- Déviation tête et regard

En cas de convulsions ou vomissements : prévenir le médecin

8. Indications à un scanner de contrôle

Réaliser de manière systématique un scanner cérébral de contrôle à 24 heures.

Réaliser un scanner cérébral en urgence en cas de survenue :

- D'une aggravation de la symptomatologie pendant ou après la thrombolyse,
- De troubles de conscience,
- De céphalées, vomissements.

En arrêtant la thrombolyse si celle-ci est toujours en cours.

Annexe 4 – Score de Rankin Modifié

0	**Pas de symptômes**
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**

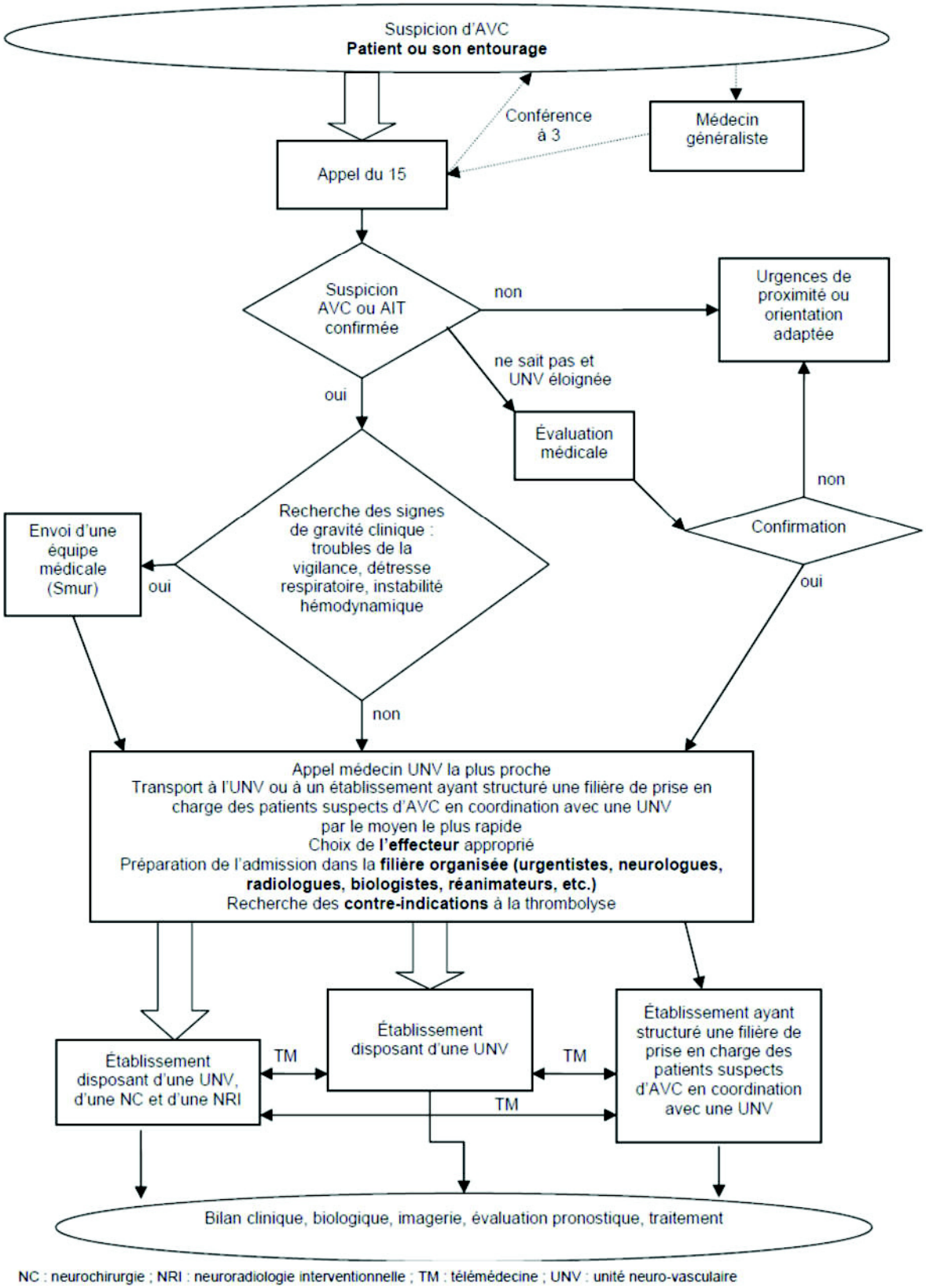
Annexe 5 – Score ASPECT

Source : http://www.aspectsinstroke.com/

- Score radiologique de 10 points permettant d'évaluer les Infarctus Cérébraux du territoire de l'artère cérébrale moyenne.
- Divise le territoire de l'artère cérébrale moyenne (ACM) en 10 secteurs :
  1. C- Noyau caudé
  2. I- Ruban insulaire
  3. IC- Capsule interne
  4. L- Noyau Lenticulaire
  5. M1- ACM antérieur
  6. M2- Territoire de l'ACM devant le ruban insulaire
  7. M3- ACM postérieure
  8. M4- Territoire ACM antéro-supérieur
  9. M5- Territoire ACM latéro-supérieur
  10. M6- Territoire ACM postéro-inférieur
- Cotation : 1 point si normal, 0 point si ischémie.

Annexe 6 - Algorithme de prise en charge précoce des patients ayant un AVC

Source : Accident vasculaire cérébral, prise en charge précoce, HAS (32)



NC : neurochirurgie ; NRI : neuroradiologie interventionnelle ; TM : télémédecine ; UNV : unité neuro-vasculaire

Annexe 7 - Contre-Indications de la thrombolyse

Source : Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke, AHA (30)

Table 10. Inclusion and Exclusion Characteristics of Patients With Ischemic Stroke Who Could Be Treated With IV rtPA Within 3 Hours From Symptom Onset

Inclusion criteria
Diagnosis of ischemic stroke causing measurable neurological deficit
Onset of symptoms <3 hours before beginning treatment
Aged ≥18 years
Exclusion criteria
Significant head trauma or prior stroke in previous 3 months
Symptoms suggest subarachnoid hemorrhage
Arterial puncture at noncompressible site in previous 7 days
History of previous intracranial hemorrhage
Intracranial neoplasm, arteriovenous malformation, or aneurysm
Recent intracranial or intraspinal surgery
Elevated blood pressure (systolic >185 mm Hg or diastolic >110 mm Hg)
Active internal bleeding
Acute bleeding diathesis, including but not limited to
Platelet count <100 000/mm^3
Heparin received within 48 hours, resulting in abnormally elevated aPTT greater than the upper limit of normal
Current use of anticoagulant with INR >1.7 or PT >15 seconds
Current use of direct thrombin inhibitors or direct factor Xa inhibitors with elevated sensitive laboratory tests (such as aPTT, INR, platelet count, and ECT; TT; or appropriate factor Xa activity assays)
Blood glucose concentration <50 mg/dL (2.7 mmol/L)
CT demonstrates multilobar infarction (hypodensity >1/3 cerebral hemisphere)
Relative exclusion criteria
Recent experience suggests that under some circumstances—with careful consideration and weighting of risk to benefit—patients may receive fibrinolytic therapy despite 1 or more relative contraindications. Consider risk to benefit of IV rtPA administration carefully if any of these relative contraindications are present:
Only minor or rapidly improving stroke symptoms (clearing spontaneously)
Pregnancy
Seizure at onset with postictal residual neurological impairments
Major surgery or serious trauma within previous 14 days
Recent gastrointestinal or urinary tract hemorrhage (within previous 21 days)
Recent acute myocardial infarction (within previous 3 months)

Table 11. Additional Inclusion and Exclusion Characteristics of Patients With Acute Ischemic Stroke Who Could Be Treated With IV rtPA Within 3 to 4.5 Hours From Symptom Onset

Inclusion criteria
Diagnosis of ischemic stroke causing measurable neurological deficit
Onset of symptoms within 3 to 4.5 hours before beginning treatment
Relative exclusion criteria
Aged >80 years
Severe stroke (NIHSS>25)
Taking an oral anticoagulant regardless of INR
History of both diabetes and prior ischemic stroke

INR indicates international normalized ratio; IV, intravenous; NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale; and rtPA, recombinant tissue plasminogen activator.

Evaluation de la procédure Alerte-AVC du Service des Urgences Adultes du Groupe Hospitalier du Havre - Etude rétrospective sur l'année 2015

Résumé

Introduction : La thrombolyse intraveineuse permet de réduire efficacement l'invalidité et le handicap post-AVC mais sa diffusion a longtemps été limitée par une balance efficacité – morbidité temps-dépendante. La procédure Alerte-AVC, mise en place en juillet 2014, est déclenchée pour tout patient présentant une symptomatologie neurologique de début brutal datant de moins de 4h30 et peut aboutir à la réalisation d'une thrombolyse au sein du service des Urgences Adultes. L'avis neurologique est assuré par un neurologue local en heures ouvrables ou par télé-AVC avec un neurologue du CHU de Rouen en période de garde. L'objectif principal de cette étude est d'étudier les délais de prise en charge des patients admis dans cette procédure et d'analyser les facteurs organisationnels qui les impactaient.

Méthode : Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective menée sur les dossiers des patients admis dans la procédure Alerte-AVC entre le 1er janvier et le 31 décembre 2015.

Résultats : 101 procédures Alerte-AVC ont été initiées et 41 patients ont été thrombolysés. L'âge médian était de 65 ans (54 ans, 73 ans). Le délai Constitution - Thrombolyse médian était de 03h03 (02h43, 03h37). Le délai Régulation – Admission était significativement plus court pour les patients pris en charge par un transport non médicalisé que par un SMUR [00h51 (00h44, 01h03) vs 01h37 (01h25, 01h42) ; $p<0,01$]. Le délai Admission – Thrombolyse était significativement plus court pour les patients thrombolysés sur avis local que par télé-AVC [01h21 (01h05, 01h34) vs 01h34 (01h27, 01h46) ; $p=0,024$]. 37,5% des thrombolyses ont été réalisées dans un délai Constitution – Thrombolyse inférieur à 03h00, 62,5% entre 03h00 et 04h30.

Discussion : Bien que la mise en place de la procédure Alerte-AVC soit récente, les délais de prise en charge sont encourageants. L'implantation du télé-AVC a permis de couvrir efficacement les périodes de garde. Un travail prospectif centré l'intervalle Fin de l'imagerie – Thrombolyse permettrait d'identifier plus précisément les facteurs intra-hospitaliers retardant la thrombolyse.

Mots clés : AVC, Thrombolyse Intraveineuse, Médecine d'Urgence, Télé-AVC