



HAL
open science

État des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré, inter et intra hospitaliers

Ludovic Lucas

► **To cite this version:**

Ludovic Lucas. État des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré, inter et intra hospitaliers. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01624815

HAL Id: dumas-01624815

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01624815>

Submitted on 26 Oct 2017

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.

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 27 Septembre 2017

Par

Ludovic LUCAS

Né le 28 Juin 1988

**Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse
des délais pré, inter et intra hospitaliers.**

Directeur de Thèse :

M. le Professeur Igor SIBON

Membres du Jury

M. le Professeur François TISON	Président du jury
M. le Docteur Jérôme BERGE	Juge
M. le Professeur Matthieu BIAIS	Juge
Mme le Docteur Stéphanie DEMASLES	Rapporteur
Mme le Docteur Catherine PRADEAU	Juge
M. le Docteur François ROUANET	Juge
M. le Professeur Igor SIBON	Directeur de Thèse
M. le Professeur Thomas TOURDIAS	Juge

Remerciements

A monsieur le Professeur Igor SIBON,

Je vous présente mes remerciements les plus sincères pour votre disponibilité constante et votre supervision toujours constructive. Merci pour toute la confiance professionnelle que vous me portez, notamment sur la réalisation de ce projet. Enfin, au nom des internes du D.E.S. de Neurologie de Bordeaux, nous vous présentons toute notre gratitude pour votre implication quotidienne dans notre bonne formation, la coordination de notre internat et votre souci de notre bien-être au travail malgré les conditions parfois difficiles.

A monsieur le Professeur François TISON,

Merci de m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ma soutenance de Thèse et de m'avoir accompagné au long de ma dernière année d'internat dans vos services. Trouvez ici l'expression de mon profond respect.

A madame le Docteur Stéphanie DEMASLES,

Je vous remercie d'avoir accepté de faire le rapport de ce travail. Veuillez trouver ici ma plus sincère reconnaissance.

Ainsi qu'aux membres du jury :

A madame le Docteur Catherine PRADEAU,

Je vous remercie pour votre disponibilité et pour l'intérêt que vous avez immédiatement porté à ce sujet. Merci à vous, ainsi qu'au personnel de la régulation du SAMU – Centre 15 de Gironde, pour votre partage d'expérience et votre implication dans la réalisation de ce travail. Veuillez accepter le témoignage de mon profond respect.

A monsieur le Professeur Thomas TOURDIAS,

Je vous suis très reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A monsieur le Professeur Matthieu BIAIS,

Vous me faites l'honneur de juger mon travail. Veuillez croire en ma profonde reconnaissance.

A monsieur le Docteur Jérôme BERGE,

Je vous remercie pour votre partage de connaissances et d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assuré de mon profond respect.

A monsieur le Docteur François ROUANET,

En tant que Chef de Pole et acteur quotidien de l'organisation de la prise en charge des AVC en Aquitaine, vous me faites l'honneur de votre présence et d'avoir jugé mon travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A ma famille,

Je n'aurai de cesse de vous remercier de votre présence à mes côtés malgré la distance qui nous sépare. Merci pour votre soutien depuis toujours et encore aujourd'hui en ce jour de soutenance de Thèse. Soyez tous assurés de mon Amour éternel.

A Maman, toujours plus soucieuse de ma santé plutôt que celle de mes patients et toujours présente pour me rappeler l'ordre des priorités en périodes de « troubles ». Tu es pour moi le modèle du « savoir vivre » et du « savoir être » socialement que je pratique chaque jour.

A Papa, également toujours présent pour me protéger d'un quelconque éventuel « coup dur ». Tu es pour moi l'érudition que j'ai eu la chance de prendre comme modèle pour me permettre d'évoluer et devenir aujourd'hui ce que je souhaitai être. Je continuerai de suivre ton modèle car apparemment ceci n'est qu'un nouveau commencement !

Merci à tous les deux pour l'éducation que vous m'avez donnée et que j'essaierai de transmettre également à mon tour.

A mes frères, Seb et Nico, sans qui je n'aurai pas pu me construire également. Merci à vous deux d'être qui vous êtes, comme vous êtes et d'être systématiquement présent pour moi ! Merci à vous deux de me faire rire comme vous le savez pour faire sortir de mes pensées hospitalières ! Je pense que je ne mesure pas à quelle point j'ai de la chance de vous avoir ! Je sais que votre épanouissement personnel est présent alors je vous souhaite autant d'épanouissement professionnel que j'ai pu en trouver depuis que je me suis engagé sur cette voie.

A Papy et Mamie GALLO, qui m'ont également apporté parmi les valeurs les plus chères et la science la plus érudite : la science de la Vie. Merci pour tout ce que vous avez offert de vous-même dans l'éducation de vos petits-enfants dont je suis fier de faire partie. Et oui mamy, je suis toujours à Bordeaux et oui ça se passe très bien ! Et papy oui je t'assure que je me porte bien et je garde en tête que ma Santé sert de fondation à tout ce que je construis dans ma vie.

A Grand-père et Grand-mère LUCAS, pour votre constant souci de mon bien-être dans le Sud-Ouest et à l'Hôpital. Je vous remercie de votre soutien quotidien et pour les valeurs que vous m'avez également apporté.

A mes tantes, oncles, cousins, cousines et maintenant petits cousins et petites cousines,

mille mercis d'être présent à mes côtés à chaque instant. Je suis chanceux de faire partie d'une famille comme celle que nous construisons. Je vous embrasse tous tendrement.

A Fanny, ma tendre chérie, qui malgré un début de CDI sous le signe de la dernière année d'internat, a su me supporter, m'encourager et m'aider dans la mise en forme de mes travaux par son expérience et sa rigueur naturelle ! Je t'aime et t'embrasse tendrement ! Merci également à tes parents pour leur accueil bienveillant.

A Cookie et Filoute, membres à part entière de cette belle famille !

Année 2017

Ensuite à ma presque famille :

A Guillaume, mon « frère » avec qui j'ai grandi depuis notre tendre enfance et avec qui je souhaite continuer à grandir ! Merci Guillaume pour ta constante présence, ta disponibilité et ta bienveillance sur ma famille à ma place du fait de ma délocalisation. Ta famille et toi-même êtes l'un des trésors les plus précieux que la vie a pu m'offrir.

A mes sous-colleurs de « génie », Tristant « rick » Segalen et Adrien « Adib » Schwartz (ça y est voici votre première citation dans un papier !). Sans votre patience, votre motivation des lendemains de soirées (fréquentes) et votre sérieux je n'aurai probablement jamais pu atteindre mon objectif. Je ne l'oublierai jamais ! (le reste on se le dira entre nous !)

A mon Kévin, mon perturbateur préféré au grand damne de mes sous-colleurs ! Merci à toi pour qui tu es ainsi que tout ce que tu représentes pour moi. A très vite pour nous retrouver et construire une nouvelle vie amicale et professionnelle ensemble, je nous le souhaite !

A la famille Cordovilla, pour m'avoir fait découvrir les phénomènes Damien puis Adrien suivi bien évidemment de leurs phénomènes à eux, Noémie (mais toi je t'adorais déjà alors qu'on était encore naïf de leur existence !), Laura, Brice, Bastien, Anaïs et David... Mille mercis de faire partie de mon quotidien Bordelais (oui et Pallois) ! A très vite ! (NB : à l'heure où j'écris ces lignes je suis toujours dans l'inquiétude que vous vous déguisiez en nobles de l'époque de Louis XVI à l'occasion de ma Soutenance ...)

A ma formidable famille de Neurologues Bordelais, petits (je parle des plus jeunes pas de toi Arnaud...je te vois venir Antoine !) qui seront de futurs grands et nos Grands (Cécile, Fanny, Antoine G, Brice, Antoine D, « BT », Sylvain, Idoïa, Charlotte et Cyrielle) qui étaient sont et seront pour moi toujours des modèles ! Merci à vous tous pour votre bonne humeur communicative.

A mes amis et toutes les belles rencontres personnelles et professionnelles que m'ont apportés mes études. Merci aux K'bro qui restent soudés malgré la distance, merci à tous mes co-internes Agenais et Palois (la liste est longue et les sentiments sont grands !).

Merci également à ceux qui ont permis la réalisation de ce travail :

Au personnel médical et paramédical de l'Unité Neuro-vasculaire du CHU de Bordeaux, Merci pour votre implication dans ce travail et votre soutien au long de mon internat, notamment au cours des gardes agités. Merci pour votre accueil et votre bonne humeur au quotidien.

Au personnel médical des UNV d'Aquitaine, pour votre disponibilité et votre implication dans la réalisation de ce travail. Veuillez trouver ici mon respectueux remerciement. Une pensée toute particulière pour l'UNV d'Agen qui a su m'accueillir dès mon premier jour d'internat et dû me supporter pendant 6 mois. Je vous adresse ma plus grande gratitude.

Aux SAMU – Centre 15 d'Aquitaines et services d'Urgences des CHG de Gironde, Merci d'avoir pu vous rendre disponibles et d'avoir pu contribuer à la réalisation de ce travail.

Enfin à mes autres conflits d'intérêt :

- Les équipes médicales et paramédicales de Neurologie à Bordeaux.
- Les « Slamdogz »,
- Le Bordeaux Etudiant Club !
- L'Avenir Grandfond Sportif !
- La faculté de Médecine du Kremlin Bicêtre, pour la richesse de sa formation.
- Et tant d'autres personnes fabuleuses que je ne cite pas ici !

Un grand merci à vous tous !

Table des matières

Introduction.....	12
A. Rappels anatomiques de la vascularisation cérébrale.....	12
B. Physiopathologie de l'Infarctus cérébral.....	14
C. Prise en charge des Infarctus cérébraux à la phase aiguë.....	15
1. Stratégies de recanalisation à la phase aiguë.....	16
1.1. La Thrombolyse Intraveineuse (TIV).....	16
1.1.1. Mode d'action de la TIV.....	16
1.1.2. Cadre légal de la TIV.....	16
1.1.3. Efficacité de la TIV.....	16
1.1.4. Facteurs influençant le taux de recanalisation post TIV.....	17
1.1.5. Risque hémorragique post TIV.....	19
1.2. La Thrombectomie Mécanique (TM).....	21
1.2.1. Principe et réalisation de la TM.....	21
1.2.2. Evolution récente de la TM.....	21
1.2.3. Cadre légal de la TM.....	22
1.2.4. Efficacité de la TM.....	22
1.2.5. Risque hémorragique post TM.....	25
1.3. Apport de l'association de la Thrombolyse intraveineuse à la Thrombectomie mécanique.....	26
1.3.1. Bénéfices de la prise en charge combinée : TIV et TM.....	26
1.3.2. Efficacité de la TM seule.....	26
1.4. Facteurs d'influence du délai de reperfusion cérébrale.....	27
1.4.1. Facteurs influençant le délai pré hospitalier.....	27
1.4.2. Facteurs influençant les délais intra hospitaliers.....	32

2. Problématique	33
3. Matériel, méthodes et résultats.....	34
3.1. Etude Préliminaire : identification des freins au recours à la TM au sein des UNV d'Aquitaine	34
3.1.1. Patients et méthode	34
3.1.2. Résultats de l'étude préliminaire:	35
3.2. Analyse des délais de prise en charge pré hospitaliers, intra hospitaliers et inter hospitaliers des patients présentant une indication à la thrombectomie mécanique.....	38
3.2.1. Patients et méthode	38
3.2.2. Résultats.....	41
4. Discussion.....	61
4.1. Etude préliminaire.....	61
4.2. Etude principale :.....	62
4.3. Limites des études.....	72
4.3.1. Etude préliminaire	72
4.3.2. Etude des délais de la filière Thrombectomie	72
4.4. Perspectives	73
4.4.1. Evolutions des données scientifiques	73
4.4.2. Projet « OPTIC AVC »	74
5. Conclusion	75
6. Références Bibliographiques	76
7. Annexes	82

Liste des illustrations

Figure 1: Anatomie du Polygone de Willis en IRM séquence TOF	13
Figure 2: Dynamique d'extension de l'infarctus cérébral en fonction du délai de revascularisation (106)	14
Figure 3: Effet du délai d'administration de la TIV sur la chance d'obtention d'un score mRS (0 – 1) (23)	17
Figure 4: Autonomie fonctionnelle à 90 jours en fonction du délai de mise en œuvre d'une technique de revascularisation (52)	23
Figure 5: Degré d'autonomie fonctionnelle à 90 jours en fonction du délai de reperfusion par TM (52)	23
Figure 6: Taux de détection d'une occlusion artérielle en fonction du score NIHSS initial et selon le délai de la réalisation de l'examen clinique (82)	31
Figure 7: Taux de patients présentant une occlusion proximale n'ayant pas été identifiée si une imagerie vasculaire n'avait été réalisée qu'à partir d'un seuil de score NIHSS (83)	31
Figure 8: Motifs identifiés d'absence de transfert pour la réalisation d'une TM.....	37
Figure 9: Délais médians de prise en charge de la population globale (en minutes) 42	
Figure 10: Délais médians pré et intra hospitaliers des patients admis directement au CHU (en minutes)	44
Figure 11: Délais médians pré et intra hospitaliers des patients admis directement au CHU en fonction de la modalité d'imagerie initiale.....	45
Figure 12: Délais médians pré et intra hospitaliers des patients admis directement au CHU en fonction de la réalisation ou non d'une TIV.	45
Figure 13: Délais médians pré et intra hospitaliers des patients admis directement au CHU en fonction de la localisation de l'occlusion.	46
Figure 14: Délais pré et intra hospitaliers au sein des UNV d'Aquitaine	51
Figure 15: Délai médian via les CH dépourvus d'UNV (relié ou non au CHU par Télé-médecine).....	55
Figure 16: Délais de prise en charge en fonction de la réalisation (TIV+) ou non (TIV-) d'une TIV selon le modèle "Drip and ship" via un CHG dépourvu d'UNV.....	56

Figure 17: DIDO et délais inter hospitaliers selon le modèle "drip and ship" via une UNV ou un CHG 59

Figure 18: Délais médians séparant la mise en évidence d'une indication à la TM et l'arrivée au CHU 60

Liste des tableaux

Tableau 1: Descriptif des Unités Neurovasculaires (UNV) d'Aquitaine..... 36

Tableau 2: Résultats principaux de l'étude préliminaire: limites d'accès à la TM..... 36

Tableau 3: Descriptif de la population globale de l'étude..... 41

Tableau 4: Descriptif de la population adressée selon le modèle « Mothership » directement au CHU 43

Tableau 5: Délais Pré et intra hospitaliers dans le modèle "Mothership" 47

Tableau 6: Caractéristiques des patients transférés via chacune des UNV d'Aquitaine 50

Tableau 7: Motifs d'absence de réalisation d'une TM au sein des patients des UNV d'Aquitaine..... 52

Tableau 8: Délais Pré, intra et inter hospitaliers dans le modèle "Drip and ship" via une UNV selon chaque CH..... 53

Tableau 9: Descriptif de la population adressée selon les modèles « Drip and ship » via un CHG non pourvu d'une UNV..... 54

Tableau 10: Délais Pré, intra et inter hospitaliers dans le modèle "Drip and ship" via un CHG dépourvu d'UNV 57

Tableau 11: Principaux délais de prise en charge en fonction du type d'orientation. 58

Table des annexes

Annexe 1: Modified Rankin Score (mRS)	82
Annexe 2: Score Thrombolysis In Cerebral Infarction (TICI) de qualité de la recanalisation	82
Annexe 3: Protocole du projet « Optimisation Pré hospitalière du Triage des suspicions d'Infarctus Cérébral: Apport d'un dispositif de Visio-Conférence embarqué – OPTIC AVC»	83

Liste des abréviations

ACA : Artère Cérébrale Antérieure
ACM : Artère Cérébrale Moyenne
ACP : Artère Cérébrale Postérieure
ASPECTS : Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score
AIC : Accident Ischémique Constitué
AIT : Accident Ischémique Transitoire
AMI : Appel à Manifestation d'Intérêt
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
Angio-TDMc : Angio-tomodensitométrie cérébrale
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
CH : Centre Hospitalier
CHG : Centre Hospitalier Général
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
DIDO : Door in door out (délai entre l'entrée et la sortie d'un CH)
DTN : Door to needle (délai entre l'entrée d'un CH et l'administration de la TIV)
DVCE : Dispositif de Visio Conférence Embarquée
HAS : Haute Autorité de Santé
IAO : Infirmière d'Accueil et d'Orientation
IC : Infarctus cérébral
IC95% : Intervalle de confiance à 95%
IOT : Intubation Oro-Trachéale
IRMc : Imagerie par Résonance Magnétique cérébrale
MAO : Médecin d'Accueil et d'Orientation
mRS : Modified Rankin Scale
MSU : Mobile Stroke Unit
NIHSS : National Institute of Health Stroke Scale
NRI : Neuro Radiologie Interventionnelle
OR : Odds Ratio
PAS : Pression Artérielle Systolique
Rt-PA : recombinaut tissue Plasminogen Activator
SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente
SAUV : Service d'Accueil des Urgences Vitales
SMUR : Service Mobile d'Urgence et Réanimation
TB : Tronc Basilaire
TICI : Thrombolysis In Cerebral Infarction
TIV : Thrombolyse Intra Veineuse
TDMc : Tomodensitométrie Cérébrale
TM : Thrombectomie Mécanique
UNV : Unité Neuro Vasculaire

Introduction

En France, chaque année, environ 150 000 hospitalisations sont liées à la prise en charge d'un accident vasculaire cérébral (AVC), soit «1 AVC toutes les 4 minutes» (1). Malgré une amélioration des stratégies de prévention primaire ces chiffres devraient croître au cours des années à venir, du fait du vieillissement de la population mais aussi d'une augmentation de la fréquence de survenue chez les patients de moins de 65 ans (+ 18.4% entre 2002 et 2013 selon le registre de Dijon) (2).

Les AVC sont représentés à 85% par les infarctus cérébraux (IC), puis par les hémorragies intra parenchymateuses, les thromboses veineuses cérébrales et les hémorragies sous arachnoïdiennes. Ils constituent un enjeu de santé publique. En effet, l'IC est la première cause de handicap acquis de l'adulte et la deuxième cause de mortalité (3). De plus, les AVC représentent la deuxième cause de troubles cognitifs majeurs (4 - 5). A l'échelle individuelle, le retentissement professionnel, social et familial des IC sont majeurs. Outre les séquelles physiques évidentes aux regards des autres, les IC peuvent être responsables de manifestations diverses dont les troubles neuropsychiatriques (6 - 7), l'asthénie (8), les troubles du sommeil (9), les douleurs (10), les troubles sexuels (11)... Celles-ci sont responsables d'un handicap invisible, souvent mal compris par l'entourage et source d'un réel mal-être chez le patient.

A. Rappels anatomiques de la vascularisation cérébrale

Vascularisation cervicale

La vascularisation cérébrale est représentée par un couple d'artères cervicales symétriques. Concernant la circulation antérieure, la carotide interne donne naissance à l'artère cérébrale moyenne (ACM, responsable du territoire cérébral le plus volumineux), à l'artère cérébrale antérieure (ACA) ainsi qu'à l'artère choroïdienne antérieure. La circulation postérieure est assurée par l'union des artères vertébrales droite et gauche qui fusionnent après avoir franchi le foramen magnum pour constituer le tronc basilaire (TB). Le TB permet la vascularisation du tronc cérébral par le biais d'artères perforantes avant de se diviser et donner naissance aux artères cérébrales postérieures (ACP) droites et gauches.

Vascularisation intracrânienne : Polygone de Willis

Les territoires antérieurs et postérieurs sont en continuité chez la plupart des individus permettant une communication antéro-postérieure et inter hémisphérique. Cette continuité forme le polygone de Willis, primordial dans les mécanismes adaptatifs de variation de débit sanguin cérébral. Cette continuité est rendue possible par l'existence d'artères communicantes postérieures, bilatérales, entre l'ACM et l'ACP et d'une artère communicante antérieure mettant en relation la circulation antérieure entre les deux ACA.

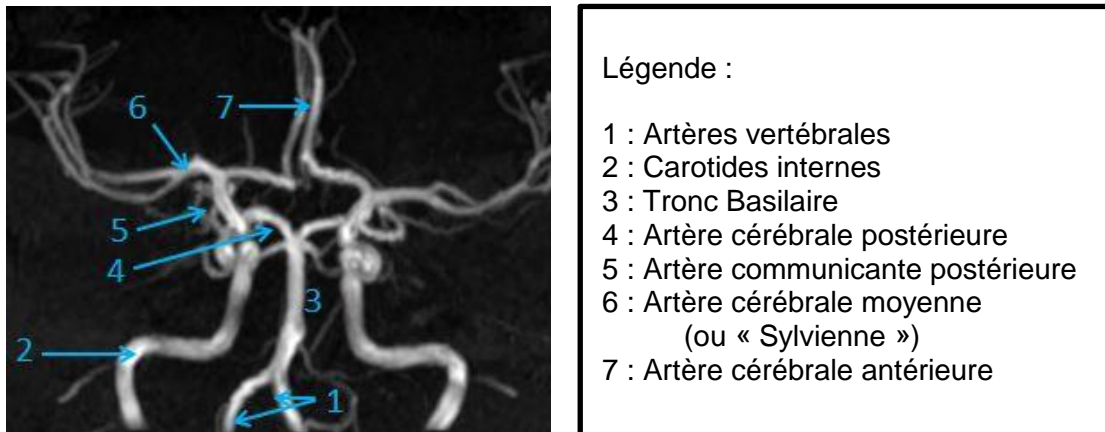


Figure 1: Anatomie du Polygone de Willis en IRM séquence TOF

Les IC intéressent le plus fréquemment l'artère cérébrale moyenne du fait de sa conformation anatomique par rapport à l'axe carotidien interne, son flux plus important et le large volume de parenchyme cérébral dont elle assure l'irrigation.

Nomenclature de subdivision des artères du polygone de Willis

Les artères du polygone de Willis sont subdivisées en différents segments définis par leur localisation (proximale ou distale) et leur calibre (plus fin en distalité). La nomenclature actuelle est donc numérotée de façon progressive de la portion proximale jusqu'aux parties distales. Pour exemple, l'ACM est divisé en 4 segments progressivement distaux : M1 (segment sphénoïdal) ; M2 (segment insulaire) ; M3 (segment operculaire) et M4 (segment cortical).

Il est actuellement admis en neuroradiologie interventionnelle (NRI) comme localisation « proximale » une occlusion située dans la première portion d'une artère, voir la partie proximale de sa deuxième portion.

Notion de collatéralité artérielle

Physiologiquement, la vascularisation cérébrale dispose d'un réseau artériel leptoméningé collatéral permettant de suppléer transitoirement la vascularisation du parenchyme cérébral en aval de l'occlusion artérielle (12). La richesse du développement de ce réseau de collatérales est variable d'un individu à l'autre et les paramètres le favorisant restent à ce jour peu connus. Un déterminisme génétique est fréquemment évoqué (13). L'existence d'un âge avancé (13 - 14), d'un syndrome métabolique ou d'une hyper-uricémie serait en faveur d'une altération de ce réseau par le biais de la dysfonction endothéliale (13).

La richesse de ce réseau est désormais reconnue comme un déterminant majeur de l'efficacité des stratégies de revascularisation sur pronostic fonctionnel post IC (15-16) et est inversement corrélé au taux de remaniement hémorragique post recanalisation (14).

B. Physiopathologie de l'Infarctus cérébral

Dans la majorité des cas, l'IC résulte de l'occlusion d'une artère cérébrale. Beaucoup plus rarement, il s'agit d'un mécanisme hémodynamique chez un patient présentant une sténose ou un spasme d'une artère cervicale en amont. L'occlusion artérielle est responsable d'une diminution de la pression de perfusion cérébrale conduisant à une privation d'oxygène et autres substrats énergétiques du parenchyme cérébral d'aval. L'ischémie en résultant est un phénomène dynamique d'évolution très rapide dans le temps et l'espace, allant de la sidération de neurones encore viables (zone de « pénombre ») jusqu'à la nécrose irréversible du parenchyme (infarctus) (Figure 2).

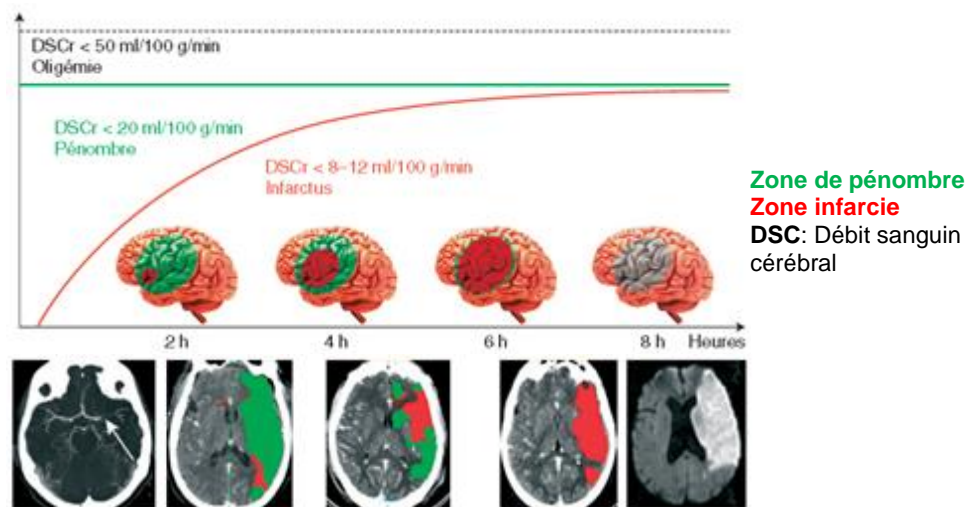


Figure 2: Dynamique d'extension de l'infarctus cérébral en fonction du délai de revascularisation (106)

La gravité des symptômes neurologiques liés à l'occlusion d'une artère intracérébrale dépend du volume cérébral infarcté. Celui-ci est directement corrélé à la localisation et à la durée de l'occlusion ainsi qu'aux possibilités de suppléance à partir du réseau de collatérales. Ces notions sous-tendent l'adage « Time is Brain » et justifient la réalisation de procédures de revascularisation et reperfusion cérébrale en urgence.

C. Prise en charge des Infarctus cérébraux à la phase aigüe

La prise en charge à la phase aigüe des IC a connu un essor considérable. Avant 1995, devant l'absence de thérapeutique efficace en phase aigüe des IC, aucune recommandation n'était nécessaire. La prise en charge reposait alors sur l'effet antithrombotique de l'aspirine.

En 1995 a été validée la première stratégie de revascularisation : la Thrombolyse Intraveineuse (TIV) par alteplase (recombinant tissue Plasminogen Activator (rt-PA)) (17). En parallèle de la TIV ont été créés les Unités Neurovasculaires (UNV) qui ont permis une optimisation de la prévention et de la prise en charge des complications neurologiques et non neurologiques (infections, embolies pulmonaires, escarres) post AVC (18).

Ce n'est qu'en 2015, soit vingt ans plus tard, qu'a émergé une nouvelle révolution en terme de stratégie de revascularisation: la Thrombectomie Mécanique (TM) (19).

Aujourd'hui, la prise en charge combinée, TIV et TM, est considérée comme le traitement de référence dans le cas d'IC avec occlusion proximale des artères intracrâniennes (20).

1. Stratégies de recanalisation à la phase aigüe

1.1. La Thrombolyse Intraveineuse (TIV)

1.1.1. Mode d'action de la TIV

Le mode d'action du rt-PA tient à sa fixation à la fibrine contenue dans le thrombus et à la conversion du plasminogène en plasmine par la destruction du pont Arginine-Valine. La plasmine dégrade alors à son tour la matrice du thrombus pour en permettre sa lyse. L'intérêt de cette molécule réside dans son absence de dégradation du fibrinogène circulant, à l'absence d'altération de la fonction plaquettaire et à sa demi-vie courte (4 à 9 minutes). En revanche, une des limites de la thrombolyse par le rt-PA est son manque de sensibilité pour les thrombi pauvres en fibrine ainsi que son risque d'hémorragie intra parenchymateuse limitant l'adjonction concomitante de traitement anti-thrombotique en vue de limiter le risque de ré-occlusion artérielle (21).

1.1.2. Cadre légal de la TIV

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS), la thrombolyse intraveineuse (TIV) par rt-PA des IC est recommandée jusqu'à 4 heures 30 après l'apparition du premier symptôme neurologique (22). Elle doit être effectuée le plus tôt possible (grade A de recommandation) et après élimination du diagnostic d'hématome intra-parenchymateux par l'imagerie cérébrale.

1.1.3. Efficacité de la TIV

L'efficacité de la TIV sur le plan pronostic est liée à deux variables prépondérantes :

- **La précocité de son administration** : Son effet est maximal dans les 90 premières minutes suivant le premier symptôme (23-24-25).
- **Le taux de recanalisation post TIV** (26-27).

Bien qu'ayant démontré un bénéfice statistiquement significatif, l'ampleur des améliorations cliniques liées à la TIV reste limitée. Selon la méta-analyse d'Emberson (23), il faut traiter par la TIV 3 patients dans les 90 premières minutes, 7 dans les 3 heures, 14 à 4h30 après le début des symptômes pour permettre à un patient d'être indépendant sur le plan fonctionnel. Cet effet modeste est, entre autres, une conséquence directe de l'efficacité restreinte du rt-PA sur la lyse du caillot lorsque l'occlusion est proximale.

1.1.4. Facteurs influençant le taux de recanalisation post TIV

Les principales méta-analyses retrouvent un taux de recanalisation post TIV variable, allant de 11% à 46% de recanalisation complète et de 31% à 92% (28) de recanalisation au moins partielle (29). Cette variabilité peut être expliquée par l'existence de nombreux facteurs.

1.1.4.1 Facteurs prédictifs d'obtention d'une recanalisation artérielle

Indéniablement, l'efficacité clinique de la TIV dépend de la **précocité de sa mise en œuvre**. Le délai d'administration est un des facteurs prépondérants dans le taux de recanalisation artérielle qui pourrait rendre compte de son influence sur le pronostic fonctionnel.

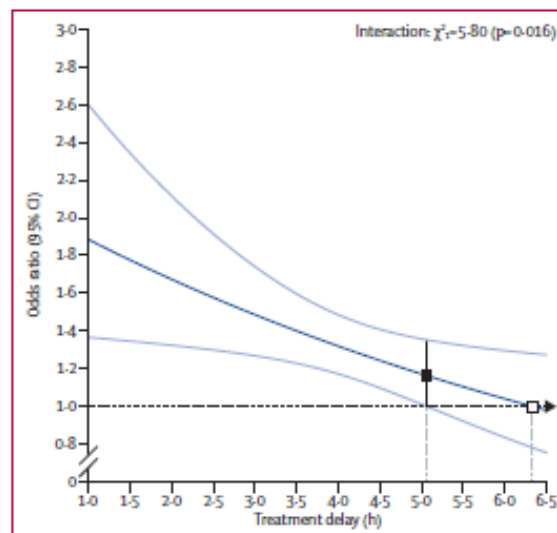


Figure 3: Effet du délai d'administration de la TIV sur la chance d'obtention d'un score mRS (0 – 1) (23)

Le deuxième facteur conditionnant la recanalisation post TIV est la **composition riche en fibrine du thrombus**, fréquemment observée en cas d'étiologie cardio-embolique de l'IC (30). En cas de fibrillation atriale, cause la plus fréquente de mécanisme cardio-embolique, on observe un taux plus important de recanalisation ainsi qu'une amélioration clinique significativement plus précoce comparativement aux autres étiologies emboliques, notamment athéromateuse (31). Cependant, l'efficacité de la TIV en cas d'étiologie cardio-embolique est actuellement soumise à controverse. Cette controverse peut potentiellement naître de la tendance à la longueur plus importante d'un thrombus d'origine cardiaque, comparativement aux autres sources de thrombus, et donc plus difficilement lysé lors de la TIV.

A l'opposé, il existe de nombreux facteurs prédictifs d'échec de la recanalisation post TIV.

1.1.4.2 Facteurs prédictifs d'échec d'une recanalisation artérielle

A. Facteurs cliniques

Plusieurs éléments anamnestiques et cliniques ont été identifiés comme facteurs prédictifs d'échec de la recanalisation artérielle par la TIV. Il s'agit de l'existence :

- d'un **diabète** (taux de recanalisation de 9.1% contre 66% chez les patients non diabétiques) (28). Il est intéressant de noter que le déséquilibre du diabète au long cours (évalué par un taux d'hémoglobine glyquée supérieur aux objectifs) n'apparaît pas comme prédictif d'échec de la TIV (32),
- d'une **glycémie capillaire supérieure à 158 mg/dl** lors de l'administration de la thrombolyse. Celle-ci diminuerait de 7,3 fois la probabilité de recanalisation à 120 minutes (32). L'hypothèse physiopathologique avancée serait l'existence d'un état hypo-fibrinolytique via la glycation de l'annexin 2 gênant la formation du complexe rt-PA – plasminogène – annexin,
- d'un **syndrome métabolique** : sa présence fait chuter le taux de recanalisation à 9% contre 66% et serait responsable d'une augmentation du volume infarcté et du taux de remaniement hémorragique post TIV. La présence d'un syndrome métabolique augmente par 2.2 le risque d'échec de recanalisation artérielle post TIV. Ce risque augmente parallèlement au nombre de critères diagnostiques du syndrome métabolique remplis (33), en particulier chez la femme (34). L'hypothèse physiopathologique serait celui d'une augmentation de la densité du thrombus, d'une surexpression du Plasminogen activator-inhibitor 1 et d'une diminution du réseau de collatéralité (13),
- d'une **pression artérielle systolique (PAS) supérieure à 160 +/- 22mm Hg**. Comparativement à une PAS inférieure à 152 +/- 23mmHg, une PAS supérieure à 160mmHg diminuerait la probabilité de recanalisation artérielle avec un Odds Ratio (OR) = 0,85 (Intervalle de confiance à 95% (IC95%) [0,74 ; 0,98]) par 10mmHg additionnel. Une des hypothèses évoquées serait celle d'un rôle pro-œdémateux de l'augmentation de la PAS, par le biais de l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato encéphalique, responsable d'une augmentation des résistances artérielles et donc une diminution du taux de recanalisation. L'autre hypothèse évoquée serait celle de l'activation de la voie du fibrinogène observée lors de l'élévation de la PAS qui serait responsable d'une moindre efficacité du système thrombolytique endogène (35),
- d'un **âge avancé, supérieur à 80ans** (33-35). Ce facteur est controversé car ces patients présentent à la fois des critères prédictifs d'efficacité (fréquence élevée de fibrillation atriale) et d'échec de la TIV (Athéromatose et facteurs cités précédemment).

B. Facteurs biologiques et radiologiques

D'autres paramètres ont été identifiés mais ne peuvent être recueillis par le simple interrogatoire ou examen physique. Parmi ces facteurs on retrouve :

- la **topographie proximale de l'occlusion artérielle** : le taux de revascularisation post-thrombolyse n'est que d'environ 30% lorsque le thrombus est de localisation M1 et chute à 4% en cas d'une occlusion carotidienne ou du tronc basilaire (36-37-38).
- la **longueur du thrombus** : en cas de thrombus supérieur à 8mm le taux de recanalisation post TIV chutait à moins de 1% sur une population rétrospective de 138 patients (39).
- la **présence d'une sténose extra-crânienne associée** : diminuerait le taux de recanalisation. L'hypothèse avancée serait celle d'une diminution du flux sanguin en amont de l'artère obstruée générée par la sténose, diminuant l'apport et la clairance de rt-PA au contact du thrombus et réduisant l'élimination des portions désolidarisées (31-28).
- un nombre de **plaquettes supérieur à 219.000 plaquettes /mm³** : serait responsable d'une augmentation de 2,6 fois le risque d'échec de la recanalisation évaluée à 2 heure post thrombolyse (32).
- d'autres biomarqueurs : par exemple un taux élevé de plasminogen activator inhibitor (PAI-1) serait observé lors d'échecs de la recanalisation post TIV (40).

1.1.5. Risque hémorragique post TIV

Bien qu'efficace, la TIV est responsable d'une majoration significative du risque de remaniement hémorragique de l'IC. L'étude princeps NINDS (17) retrouvait un taux de remaniement hémorragique de 6,4% dans le groupe TIV contre 0,6% ($p < 0,001$) dans le groupe placebo. La méta-analyse en données individuelles la plus récente (41) retrouvait un excès de risque absolu de 3,1% d'altération clinique d'au moins 4 points de NIHSS dans les 36 heures et de 2,3% pour les hémorragies fatales. Cet excès de risque absolu était proportionnel à la sévérité clinique de l'IC évaluée par le NIHSS.

Dans cette méta-analyse, la proportion absolue de patients retrouvant une autonomie fonctionnelle post TIV demeurait nettement supérieure à l'augmentation absolue du risque d'hémorragie fatale, d'autant plus que la thrombolyse était administrée précocement et que l'IC était sévère (41).

Etaient retrouvés comme facteurs de risque de remaniement hémorragique :

- la **présence de micro-saignements intra parenchymateux pré thrombolyse** : augmente le risque de remaniement hémorragique post TIV avec un OR = 18,17 (IC95% [2,39 ; 138,22]). Les patients présentant plus de 10 micro-saignements ont un risque relatif 7 fois supérieur aux patients ne présentant qu'entre 1 et 10 micro saignements (42), attestant de l'importance du nombre de micro-saignements.
- la **présence d'une leucoaraïose** représente un facteur de risque d'évolution défavorable ainsi que de remaniement hémorragique post TIV avec un effet dose-dépendant: OR = 1,55 en cas de leucoaraïose modérée (Fazekas 1) et 2,53 en cas de leucoaraïose évoluée (Fazekas 2 et 3). Cependant, malgré l'augmentation du risque hémorragique, le bénéfice de la TIV sur l'autonomie fonctionnelle à 3 mois était préservé chez ces patients (43-44).
- **l'existence d'un traitement antiagrégant** préalable à l'IC :
La prise de médicaments antiplaquettaires à long terme était associée à une plus grande probabilité d'hémorragie intracrânienne symptomatique (OR = 1,70, IC95% [1,47 ; 1,97]), de décès (OR = 1,46, IC95% [1,22-1,75]) et d'évolution fonctionnelle défavorable (OR = 0,86, IC95% [0,80 ; 0,93]) en analyse univariée. Cependant, les résultats ajustés n'ont confirmé qu'une association positive relativement faible entre le traitement antiplaquettaire antérieur et l'hémorragie intracrânienne symptomatique (OR = 1,21, IC95% [1,02 ; 1,44]) et n'a démontré aucune relation significative entre le traitement antiplaquettaire et le risque de décès ou d'évolution défavorable (45). Le risque d'hémorragie intra-parenchymateuse post TIV semble plus important sous Clopidogrel que sous Aspirine sans atteindre la significativité (OR ajusté = 0.81, IC95% [0,64 ; 1,02]) et est encore majorée chez les patients prenant une association de ces deux antiagrégants (OR ajusté = 1.88, IC95% [1,18–3,00]) (46).

1.2. La Thrombectomie Mécanique (TM)

1.2.1. Principe et réalisation de la TM

Dans le contexte des résultats décevants de la TIV se sont progressivement développées les stratégies de revascularisation endovasculaire, chimique par thrombolyse intra artérielle (in situ) (47) puis mécanique avec la thrombectomie (19). La Thrombectomie Mécanique (TM) consiste en l'extraction mécanique d'un thrombus de localisation proximale.

Ce geste est réalisé en salle d'artériographie après ponction artérielle fémorale commune en règle générale. La TM est pratiquée sous anesthésie locale ou générale (48). Les dispositifs de capture et de retrait du thrombus ont évolué au cours du temps. Il existe désormais deux groupes de dispositifs de revascularisation distincts de par leur mécanisme d'action sur le thrombus :

- Les « stents retrievers » nécessitant un franchissement « en aveugle » du siège de l'occlusion par un micro cathéter pour le déploiement du stent permettant une capture du thrombus dans ses mailles.
- Les systèmes de « fragmentation – aspiration » du thrombus dont le positionnement s'effectue en amont du siège de l'occlusion.

1.2.2. Evolution récente de la TM

En 2013, 3 études prospectives randomisées ayant évalué l'influence sur le pronostic fonctionnel à 3 mois de la prise en charge combinée, associant la TM à la TIV, comparativement au traitement médical optimal n'avaient pas permis de mettre en évidence de bénéfice de la TM (49-50-51).

A posteriori, cette absence de significativité est expliquée par des limites méthodologiques importantes :

- L'inclusion de patients ne présentant pas d'occlusion artérielle ou porteurs d'une occlusion distale.
- L'inclusion de 66,1% et 37,8% de patients traités par thrombolyse intra artérielle au lieu d'une TM dans les études SYNTHESIS Expansion (50) et IMSIII respectivement (49).
- L'utilisation de dispositifs de « première génération » moins performants que ceux disponibles actuellement.

A la lumière de ces différents échecs, plusieurs études ont été menées amenant à la publication en 2015 de l'étude MR CLEAN (19), première étude ayant mis en évidence le bénéfice de la prise en charge combinée, TM associé au traitement médical optimal, par rapport au traitement médical optimal seul. A la parution de ses résultats, les inclusions dans les principaux essais randomisés en

cours ont été interrompues pour la réalisation d'analyses intermédiaires, toutes confirmant la supériorité de l'adjonction de la TM.

1.2.3. Cadre légal de la TM

La TM est actuellement recommandée à la phase aiguë dans le traitement des IC jusqu'à 6 heures après le début des symptômes chez les patients qui présentent une occlusion proximale documentée à l'imagerie non invasive des artères intracrâniennes (carotide interne intracrânienne, portion M1 voire M2 de l'ACM, tronc basilaire) (grade A, niveau 1a) (107). Elle doit être réalisée le plus précocement possible en complément de la TIV lorsqu'elle est indiquée sans retarder leur réalisation respective ou d'emblée en cas de contre-indications à la TIV (grade A, niveau 1a). Dans l'hypothèse d'une indisponibilité de l'imagerie artérielle diagnostique, un score NIHSS ≥ 9 dans les 3 premières heures et ≥ 7 points dans les 6 heures peut être en faveur d'une occlusion des gros vaisseaux et justifier la réalisation d'une d'artériographie pour identification du thrombus et prise en charge thérapeutique.

1.2.4. Efficacité de la TM

L'efficacité de la TM est évaluée par la méta-analyse des 5 principaux essais randomisés de 2015 réalisée grâce à la mise en commun des données voulue par les auteurs au sein de la collaboration HERMES (Highly Effective Reperfusion evaluated in Multiple Endovascular Stroke trials) (20).

Cette méta-analyse concernant 1287 patients (634 dans le groupe interventionnel et 653 dans le groupe traitement médical optimal) retrouvait une supériorité significative dans le groupe interventionnel comparativement au groupe contrôle concernant :

- Le critère de jugement principal : obtention d'une autonomie fonctionnelle à 90 jours (définie par mRS ≤ 2) avec un OR = 2,49 (IC [1,76 ; 3,53]). Ceci correspond, à l'échelle de 100 patients traités, à 38 patients atteignant un pronostic fonctionnel plus favorable dans le groupe ayant bénéficié d'une TM ainsi que 20 patients supplémentaires atteignant une autonomie fonctionnelle (définie par un score mRS ≤ 2) comparativement à la prise en charge médicamenteuse optimale seule.
- L'obtention d'une amélioration clinique fulgurante (définie par la diminution de 8 points de NIHSS ou l'obtention d'un NIHSS ≤ 1) avec un OR = 4,36 (IC95% [3,03 ; 6,27], $p < 0,0001$).
- L'obtention d'une recanalisation satisfaisante (définie par un score TIC1 2b ou 3 : Perfusion d'aval $\geq 50\%$ de la distribution artérielle de l'artère obstruée) (Annexe 2) chez 77% des patients du groupe interventionnel contre 34% dans le groupe traitement médical optimal (20).

1.2.4.1. Facteurs influençant l'efficacité de la TM

L'efficacité de la prise en charge combinée dépend de plusieurs facteurs :

- **Délai d'accès à la TM** : Le délai d'accès à la TM et de reperfusion cérébrale est l'un des principaux facteurs du pronostic fonctionnel à 90 jours (- Figure 5). La différence de risque absolu d'obtention d'un mRS ≤ 2 à 90 jours, en faveur du groupe interventionnel, était de 39.2% à 3h puis décroissait à 30.2% à 6h puis 15.7% à 8h suivant l'apparition du déficit neurologique.

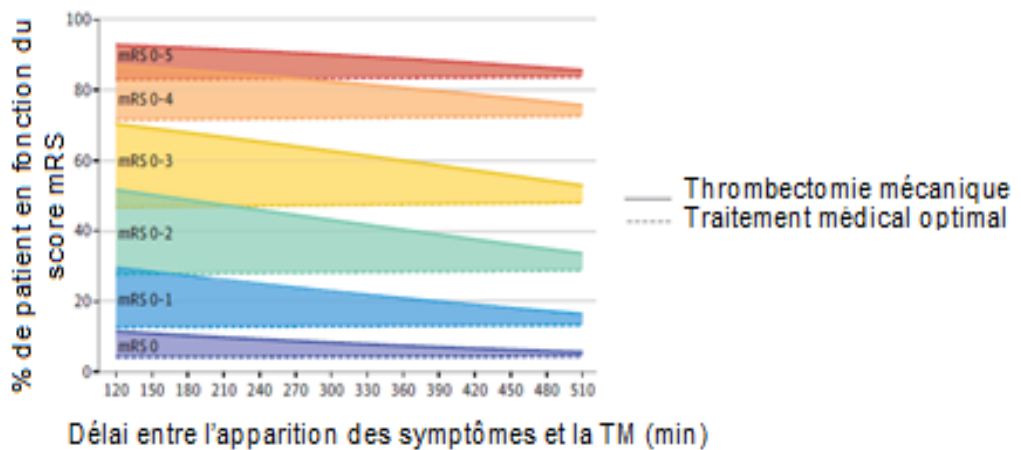


Figure 4: Autonomie fonctionnelle à 90 jours en fonction du délai de mise en œuvre d'une technique de revascularisation (52)

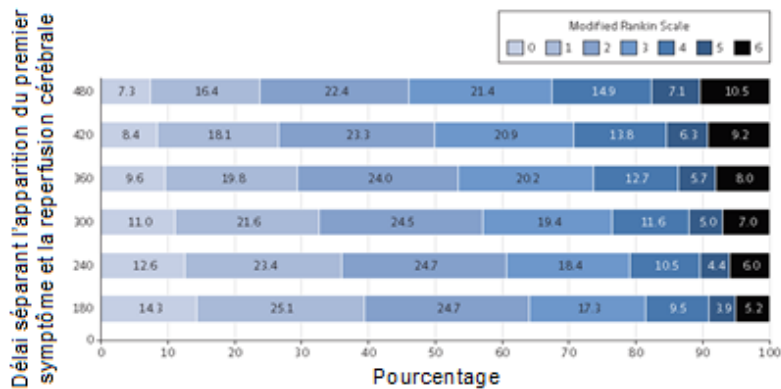


Figure 5: Degré d'autonomie fonctionnelle à 90 jours en fonction du délai de reperfusion par TM (52)

- **Qualité de la reperfusion cérébrale** post TM : Augmentation du taux d'obtention d'une autonomie fonctionnelle en fonction du taux de recanalisation satisfaisante post TM évalué par un score TICl de 2b ou 3 (52). Il est intéressant de noter que le degré de reperfusion cérébrale est également lié au délai de mise en œuvre de la TM.

1.2.4.2. Analyses de sous-groupes de l'efficacité de la TM

La méta-analyse de la collaboration HERMES (20) permet la réalisation d'analyses de sous-groupes. Ces analyses ne sont pas réalisées sur la différence absolue entre les résultats mais sur une analyse dite « shift - analysis », c'est-à-dire la différence de proportion de patient ayant changé de score de Rankin entre les 2 groupes. Selon ces analyses, la différence d'efficacité entre le groupe interventionnel et le groupe traitement médical optimal était indépendante des critères suivants :

- **Age supérieur à 80 ans** : Est un facteur de risque indépendant de mauvais pronostic fonctionnel à 90 jours comparativement aux populations plus jeunes. Cependant, la shift-analysis retrouvait la persistance d'un bénéfice significatif de la prise en charge combinée au sein de cette population (20) avec plus de la moitié des patients de plus de 80ans obtenant une autonomie fonctionnelle à 3 mois (53).
- **Sévérité clinique évaluée par le score NIHSS initial** : L'augmentation du score NIHSS, directement corrélé à l'augmentation de la sévérité clinique, est un facteur de mauvais pronostic fonctionnel à 90 jours comparativement aux scores NIHSS faibles. Cependant tous les patients ont un bénéfice à la prise en charge par la TM et ce d'autant plus que le score NIHSS initial est sévère (20-54). On notera que le bénéfice pour les patients ayant un NIHSS très bas est encore incertain.
- **Site de l'occlusion artérielle** : La prise en charge d'occlusion plus distale, notamment de la portion M2 de l'artère cérébrale moyenne, ne retrouvait pas de différence de durée d'intervention, de nombre de passages, de modification de son efficacité ou d'effets indésirables comparativement aux occlusions proximales (55).
- **Présence d'une occlusion ou sténose « en tandem »** : Tendance à la diminution de probabilité d'obtention d'une autonomie fonctionnelle en cas de présence d'une sténose de plus de 50% du calibre de l'artère cervicale en amont de l'occlusion artérielle. Toutefois, cette tendance non significative ne doit pas amener à exclure ces patients de cette stratégie.
- **Sexe du patient**

Les résultats de ces analyses de sous-populations sont évidemment à nuancer car ne concerne que de faibles effectifs et ne sont pas le résultat d'essais randomisés conçus pour répondre à chacune de ces questions.

1.2.5. Risque hémorragique post TM

Au décours d'une TM, il n'était pas retrouvé de majoration du risque d'hématome intra-parenchymateux, d'hémorragie intracrânienne symptomatique ou du risque de mortalité lors de la prise en charge combinée comparativement au groupe traitement médical optimal seul (pouvant comporter une TIV) (20).

Les facteurs prédictifs d'une majoration du risque hémorragique seraient :

- **Un score ASPECT < 6**: Reflet du volume de nécrose augmentant avec le délai de reperfusion (56)
- **Un réseau de collatéralité peu développé** : OR = 1,97 IC95% [1,16 ; 3,36] (57).
- **Un taux de leucocyte polynucléaire neutrophile > 0,8** : OR = 2,07 IC95% [1,24 ; 3,46] (57).
- **Une étiologie cardio embolique** : OR = 1,91 IC95% [1,13 ; 3,25].
- **Un nombre de passages par le stent retriever supérieur à 3** : OR = 2,55 IC95% [1,40 ; 4,65] (57).
- **Un délai de revascularisation supérieur à 270 minutes** : OR = 1,70 IC95% [1,03 ; 2,80] (57).
- **Un âge supérieur à 80ans** : apparait comme un facteur Indépendant de majoration du risque hémorragique en cas de TM, qu'il y ait ou non une TIV associée à la TM (58-59).

1.3. Apport de l'association de la Thrombolyse intraveineuse à la Thrombectomie mécanique

Les études ayant permis de mettre en évidence l'efficacité de la TM ont été réalisées en adjonction au traitement médical optimal pouvant comporter une TIV. Cependant, l'existence d'un bénéfice à l'adjonction de la TIV à la prise en charge endovasculaire est à ce jour débattue.

1.3.1. Bénéfices de la prise en charge combinée : TIV et TM

Certains arguments plaident en faveur d'un bénéfice réel de la prise en charge combiné, TIV et TM, comparativement à la thrombectomie seule:

- **Diminution du temps per procédure de la TM** : 35 minutes contre 60 minutes par la réduction du nombre de passages avec le Stent Retriever (60).
- **Augmentation du taux de recanalisation artérielle** (60). Cependant, cet argument semble être de plus en plus controversé dans les études récentes (61).
- **Diminution du nombre d'évènements emboliques per procédure** (21).

1.3.2. Efficacité de la TM seule

Malgré l'intérêt initial porté à l'association de la TIV à la TM, les études les plus récentes se concentrent sur l'efficacité de la thrombectomie mécanique seule notamment du fait des résultats favorables au sein de ces patients dans la méta-analyse de la collaboration HERMES (20).

Ainsi, l'étude d'Abilleira (62) sur 1166 patients et l'analyse post hoc des études SWIFT et STAR par Coutinho (61) concluent à l'absence de différence entre la TM seule et la prise en charge combinée en terme de pronostic fonctionnel à 90 jours, de taux de mortalité ou de remaniement hémorragique. Ces résultats rejoignent ceux d'autres études (63), notamment celle de l'équipe de Tsivgoulis (64) et de Broeg-Morvay (65).

Associée à cette absence de gain fonctionnel de l'association à la TIV retrouvé dans ces études, une augmentation du délai d'accès à la thrombectomie mécanique plaiderait en faveur de la réalisation d'une TM seule d'emblée chez ces patients (61). Cette hypothèse fait aujourd'hui l'objet d'études spécifiques.

1.4. Facteurs d'influence du délai de reperfusion cérébrale

Le slogan « Time is brain » reflète l'importance pour la zone de pénombre d'une reperfusion cérébrale la plus précoce possible permettant ainsi de limiter l'extension de la zone infarctée. En effet, chaque minute s'écoulant entre l'occlusion artérielle et la revascularisation représente en moyenne une perte irréversible de 2 millions de neurones (1) soit une perte en moyenne 4.2 jours de vie sans déficit (54). Cette perte est d'autant plus grande, et s'étend à plus d'une semaine, si le patient est jeune (moins de 55ans) et que le déficit est sévère (score NIHSS > 10) (54).

Le délai de reperfusion cérébral peut être découpé en plusieurs délais :

- **le délai pré-hospitalier** : regroupe les délais séparant l'apparition du premier symptôme (où la dernière heure où le patient est constaté asymptomatique le cas échéant) et l'admission aux urgences adultes.

- **le délai intra-hospitalier** : Au sein d'un Centre Hospitalier (CH) il regroupe les délais des différentes étapes séparant l'admission aux urgences du CH et la sortie administrative de ce CH. Au sein du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) disposant du plateau de NRI, il regroupe les délais des différentes étapes séparant l'admission aux urgences du CHU et la revascularisation artérielle en salle d'artériographie.

- **le délai inter-hospitalier** : Temps de transport entre la sortie d'un CHG et le CHU disposant du plateau de NRI.

1.4.1. Facteurs influençant le délai pré hospitalier

1.4.1.1. Délai d'appel des secours

Dans le rapport de l'AHA publié en 2013, les auteurs mettaient l'accent sur l'importance de la réduction des délais pré hospitaliers et pointaient le retard de la population à faire appel aux organismes d'urgences (Pompiers / Régulation du Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU)) comme l'une des causes les plus importantes d'augmentation des délais pré hospitaliers (66).

1.4.1.2. Orientation pré hospitalière des patients suspect d'IC à la phase aiguë

Avant 1995 et l'apparition de la TIV, devant l'absence de thérapeutique ayant démontré une efficacité quelconque à la phase initiale des IC, aucune organisation de filière n'était nécessaire. De 1995 à 2015, la filière de prise en charge pré hospitalière des IC à la phase aiguë par les SAMU – Centre 15 s'était organisée autour de la TIV avec pour rôle principal le transfert le plus rapide possible des patients pris en charge en alerte thrombolyse vers le CH le plus proche disposant d'une UNV ou étant reliée par celle-ci via un dispositif de télé-médecine.

Depuis 2015, l'avancée thérapeutique majeure représentée par la TM a engendré l'apparition de nouveaux enjeux au sein de la filière de prise en charge pré-hospitalière. Compte tenu de l'importance du délai de reperfusion cérébrale et devant le faible nombre de CH disposant d'un plateau de NRI plusieurs questionnements sur l'adressage de chaque patient ont accompagné les études sur la TM.

Il existe actuellement deux modèles d'orientation pré hospitalière dans la prise en charge des IC à la phase aiguë (67) :

- Le modèle dit « **drip and ship** » consiste au transfert le plus précoce possible vers l'UNV de proximité, ou à défaut le CH relié par télé-médecine, pour y bénéficier en urgence d'une imagerie cérébrale parenchymateuse et vasculaire suivie de la réalisation d'une TIV en l'absence de contre-indication. En cas d'identification d'une occlusion proximale des artères intracrâniennes, le transfert vers le plateau de NRI est organisé secondairement.
- Le deuxième modèle, dit « **mothership** », consiste au transfert direct de toute suspicion d'IC vers le centre possédant le plateau de NRI le plus proche sans escale par l'UNV de proximité.

Ces deux modèles présentent des avantages et inconvénients :

Le modèle « drip and ship » permet la mise en œuvre la plus précoce possible de la TIV mais a comme principal inconvénient une augmentation du délai de l'accès à la TM, et donc de revascularisation, pour les patients présentant une occlusion proximale des artères intracrâniennes (68). Cette augmentation de délai est liée d'une part à l'intervalle de temps s'écoulant entre l'admission et la sortie du patient au sein d'un service d'urgence (« door in door out » (DIDO)) et au délai lié au transport inter hospitalier (69). L'efficacité de ce modèle ne peut être comparable à celui du « mothership » qu'à la condition d'un DIDO inférieur à 30 minutes (70).

De son côté, le modèle « mothership » a comme principal avantage de permettre l'accès à l'intégralité de l'arsenal thérapeutique actuel sur un même site. Cependant, parmi les nombreuses suspicions d'AVC adressées aux urgences, la fréquence élevée de diagnostics différentiels des IC (30 à 43% des alertes selon Liberman (71)) constitue un risque majeur d'engorgement des urgences pouvant ralentir l'accès des nouveaux patients présentant une indication réelle à une TM. De plus, les patients présentant un IC avéré ne présentent pas systématiquement d'occlusion proximale accessible à une TM. Chez ces patients, un transport selon le modèle « mothership » pourrait représenter une augmentation du délai d'accès à la TIV, voir le rendre inéligible à celle-ci. (72).

Un triage pré-hospitalier optimal permettrait d'adresser tous les patients présentant un IC secondaire à une occlusion proximale des artères intracrâniennes directement du lieu d'intervention des secours vers le CH disposant du plateau de NRI. A l'inverse, les patients présentant un IC sans occlusion proximale seraient adressés vers le CH de proximité permettant de bénéficier de l'administration éventuelle d'une TIV.

Cependant, à ce jour, seule l'imagerie du parenchyme cérébral couplée à l'exploration vasculaire cérébrale des artères intracrâniennes permet le diagnostic de certitude d'IC et la mise en évidence d'une occlusion proximale d'une artère intracrânienne. En pré-hospitalier des véhicules dédiés tels que les « Mobiles Stroke Units » (MSU) (73-74-75-76) ont été créés et consistent en l'équipement d'un camion par un scanner embarqué se rendant au chevet du patient permettant de faire l'économie du temps du trajet retour dans l'administration de la TIV. Cet outil permet aussi d'orienter le patient directement vers un centre de NRI si un thrombus proximal est identifié. Ce type de dispositif est en cours d'évaluation et de développement dans certains pays mais est principalement limitée par son coût. En l'absence de MSU, seul un triage basé sur la clinique peut être proposé.

Ces observations suggèrent l'intérêt majeur de développer des outils d'orientation pré hospitalière des patients suspects d'IC, simples et rapides d'utilisation, tout en étant suffisamment sensibles à l'identification des patients susceptibles de bénéficier d'une TM.

1.4.1.3. Scores cliniques pré hospitaliers de prédiction d'IC avec occlusion proximale

Dans l'optique d'un triage pré hospitalier basé sur l'évaluation clinique, le score NIHSS réalisé par un neurologue est le score le plus performant pour tenter de prédire la présence d'une occlusion proximale des artères intracrâniennes (77). Cette prédiction est fondée sur le principe d'une augmentation parallèle de la probabilité de présence d'occlusion proximale avec la sévérité clinique neurologique du patient. Cependant, celui-ci nécessite une formation spécialisée et n'est à ce jour applicable en pré-hospitalier que dans certains pays disposants de personnels paramédicaux entraînés. De ce fait, de nombreux scores de probabilité cliniques de présence d'une occlusion proximale des artères intracrâniennes ont été développés pour permettre une première sélection pré hospitalière par le personnel paramédical et un adressage de ces patients identifiés selon le modèle « mothership ». L'évaluation réalisée en situation pré hospitalière permettrait en outre une réduction des délais intra hospitaliers d'accès à l'imagerie et à la TIV (78). Cette amélioration de prise en charge serait liée à l'obtention pré-hospitalière des informations anamnestiques et à la mise en alerte des différents acteurs de la prise en charge.

Malgré les différents scores développés (79-80), aucun outil ne possède à ce jour la sensibilité du NIHSS effectué par un neurologue (77). Par ailleurs, ces scores d'évaluation clinique pré hospitalière présentent de nombreuses limites parmi lesquelles :

- la **validation intra hospitalière** et non en situation « réelle » (76-79).
- l'élaboration de ces scores a été menée dans des pays à l'intention d'unités non médicales bénéficiant d'une formation avancée à l'évaluation clinique et aux soins (« paramedics ») mais dont l'équivalence stricte n'existe pas à ce jour en France (77-78).
- Le NIHSS est biaisé par sa **faible sensibilité d'évaluation de certains sous-types d'IC** : Les atteintes hémisphériques gauches ont plus fréquemment un score NIHSS élevé du fait de l'occurrence plus fréquente de troubles phasiques comparativement à l'hémisphère droit. Il en est de même pour les IC de la circulation postérieure dont le seuil prédictif d'occlusion proximale est plus faible (seuil de détection estimée à un score NIHSS à 4) par rapport à une occlusion de la circulation antérieure (82).
- Difficulté de **sélection du seuil de NIHSS optimal** : L'intersection des courbes de sensibilité et de spécificité de prédiction d'occlusion proximale des artères intracrâniennes varie entre des scores de 6 à 14 selon les études (82) (83). Pour un score NIHSS à 6, les auteurs retrouvaient un taux de faux négatifs de 20,5% et de faux positifs de 31,7%. A un seuil de NIHSS à 10, seulement 1 patient présentant une occlusion proximale sur 2 serait identifié comme tel en pré hospitalier (82). L'utilisation de seuils de meilleur couple sensibilité / spécificité ne paraît donc pas être la plus pertinente dans ce cadre de la TM puisqu'un taux élevé de faux négatifs a de plus grandes répercussions qu'un taux élevé de faux positifs (77).
- **Variation du seuil en fonction du délai** (Figure 6): le score NIHSS seuil diminue parallèlement à l'augmentation du délai séparant l'évaluation clinique de l'heure d'apparition du premier symptôme (82-84-85). Le rapport de la Haute Autorité de Santé fixe, en l'absence d'obtention d'imagerie artérielle à la phase initiale, un score NIHSS > 9 dans les 3 premières heures et NIHSS >7 dans les 6 heures suivant la survenue du premier symptôme comme indicateur d'occlusion proximale des artères intracrâniennes et donc d'orientation sans escale vers le centre de NRI le plus proche (107).

Année 2017

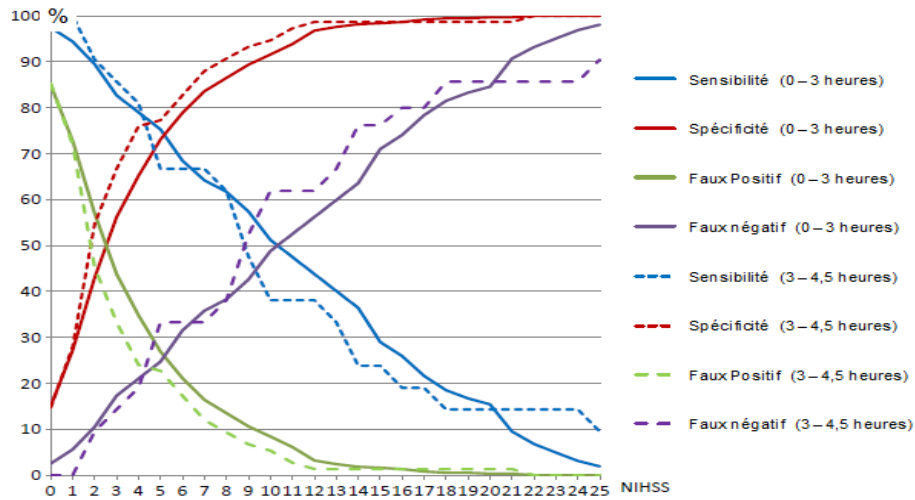


Figure 6: Taux de détection d'une occlusion artérielle en fonction du score NIHSS initial et selon le délai de la réalisation de l'examen clinique (82)

- La possibilité de présence d'une **occlusion artérielle proximale malgré une présentation clinique pauci-symptomatique** (Figure 7) retrouvée chez 24.9% des patients d'une série se présentant avec un score NIHSS faible à la phase initiale selon Mazya et al. (108). Ce phénomène est possiblement en partie expliqué par l'existence de réseaux de collatéralité artérielle (83). Chez ces patients, le risque de récurrence ou d'aggravation secondaire à la propagation du thrombus, des fluctuations hémodynamiques et des altérations de la collatéralité est estimé à environ 20% (84-87).

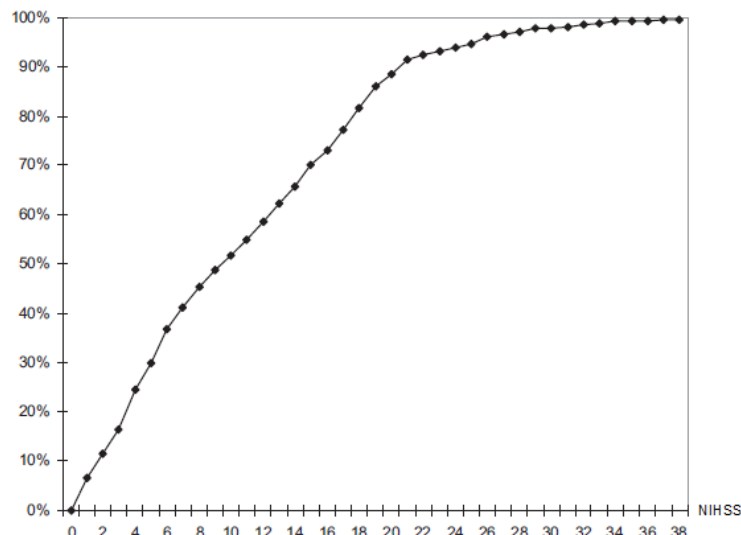


Figure 7: Taux de patients présentant une occlusion proximale n'ayant pas été identifiée si une imagerie vasculaire n'avait été réalisée qu'à partir d'un seuil de score NIHSS (83)

1.4.2. Facteurs influençant les délais intra hospitaliers

L'implémentation de « l'alerte thrombolyse » a permis une réduction significative du délai séparant l'entrée du patient et l'initiation de la thrombolyse intra veineuse (88). Les facteurs de variabilité de ce délai sont :

- **L'heure de la journée et le jour de la semaine** : Le délai était plus court pendant les heures ouvrables. Le risque de décès à 3 mois, toutes causes confondues, est plus grand si l'admission est réalisée pendant le weekend dans les centres dépourvus d'UNV (17.2% contre 16,5%, $p=0.002$). Cette différence pronostique en fonction du moment d'admission n'est pas retrouvée en cas de prise en charge au sein des UNV (89).
- **Lieu de réalisation de l'imagerie diagnostique** : La réalisation de l'imagerie et du traitement endovasculaire dans le même centre permet une réduction du délai de revascularisation (89).
- La réalisation **d'une imagerie vasculaire des troncs supra aortiques au décours immédiat de la TDM cérébrale** réduit d'environ 20 minutes ($p=0.016$) le délai de reperfusion cérébrale (89).
- **Entraînement des équipes soignantes** : Il est observée une diminution progressive significative du délai entre l'admission aux urgences et la revascularisation (46 minutes de différence, $p<0.0001$) ainsi que du temps per-procédural au cours de l'étude, témoignant de la progression de la maîtrise de l'intervention (89).

2. Problématique

L'avancée thérapeutique majeure que représente la thrombectomie mécanique a engendré l'apparition de nouveaux enjeux au sein de la filière de prise en charge pré-hospitalière des IC à la phase aiguë qui jusqu'alors était principalement organisée autour de la TIV.

Cependant, cette réorganisation se heurte à deux problématiques majeures en Aquitaine. La première est liée à l'existence d'un seul plateau technique de NRI disponible pour la totalité du territoire. La seconde est liée à l'absence de dispositif pré hospitalier d'identification de patient présentant une suspicion d'IC associé à une occlusion proximale des artères intracrâniennes. En effet en l'absence de Mobile Stroke Unit (MSU), permettant l'identification de ces patients en pré hospitalier par la réalisation d'une imagerie cérébrale, les patients sont adressés le plus souvent au CH le plus proche pour qu'une imagerie cérébrale parenchymateuse et vasculaire y soit réalisée en urgence.

Compte tenu de ces difficultés territoriales et de l'importance pronostique du délai de reperfusion cérébrale chez ces patients, une optimisation de leur identification pré hospitalière et la diminution des délais de leur prise en charge semblent primordiales.

Nous avons donc conduit deux études successives avec l'UNV du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bordeaux disposant du seul plateau de NRI d'Aquitaine et en partenariat avec les sept autres UNV réparties sur ce territoire :

1. Une étude préliminaire d'identification des freins au recours à la thrombectomie mécanique au sein des sept UNV d'Aquitaine hors CHU.
2. Une analyse des délais de prise en charge pré hospitaliers, intra hospitaliers et inter hospitaliers des patients présentant une indication à la thrombectomie mécanique.

Enfin, nous avons élaboré un projet de recherche clinique dédié à l'optimisation de l'orientation pré-hospitalière de patients suspects d'infarctus cérébraux avec occlusion proximale des artères intracrâniennes. (Annexe 3 - Projet OPTIC AVC)

3. Matériel, méthodes et résultats

3.1. Etude Préliminaire : identification des freins au recours à la TM au sein des UNV d'Aquitaine

3.1.1. Patients et méthode

➤ Type d'étude :

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective et descriptive s'intéressant à l'identification des freins au recours à la TM au sein des 7 UNV de l'ancienne Région Aquitaine.

➤ Procédure :

A l'occasion d'une visite dans chaque UNV d'Aquitaine, nous avons réalisé une lecture rétrospective des dossiers médicaux et imageries vasculaires de plus de dix patients consécutifs, les plus récents, ayant bénéficié d'une TIV.

➤ Critères d'éligibilité :

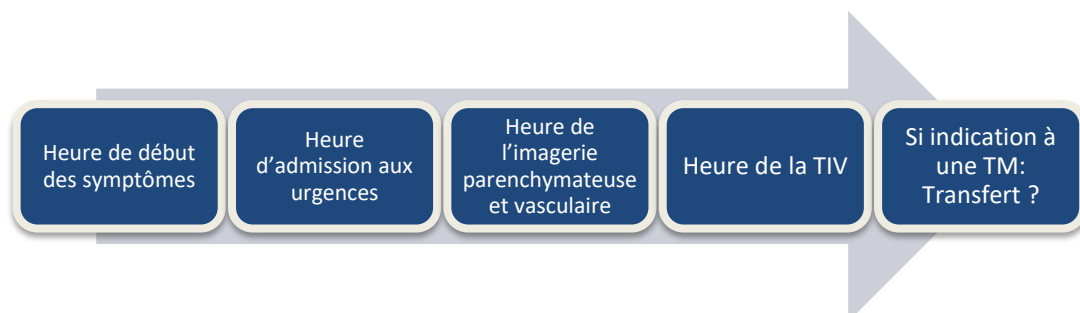
Etaient inclus dans cette étude préliminaire, au moins les 10 derniers patients :

- S'étant présentés aux urgences dans les 4h30 suivant les premiers symptômes d'un infarctus cérébral.
- Ayant bénéficiés d'une TIV.
- Agés de plus de 18ans
- Ayant bénéficiés ou non d'un transfert vers le CHU en vue d'une TM.

Il n'existait pas de critère d'exclusion de cette étude.

➤ Variables recueillies :

Les différentes heures clés de la prise en charge ont été colligées à partir du dossier médical standardisé correspondant à l'Observatoire Aquitain des AVC (ObA2). Etaient recueillies à partir du dossier médical :



Toutes les imageries réalisées en urgence chez ces patients ont été relues par un neurologue expert en pathologie neuro-vasculaire permettant la réévaluation de l'indication de TM. En cas d'indication retenue, nous avons étudié, chez les patients n'en ayant pas bénéficié, les facteurs ayant limité l'accès à la TM.

➤ Critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal était la réalisation du transfert vers le plateau de NRI des patients ayant bénéficié d'une TIV et présentant une indication formelle à la réalisation d'une TM (l'occlusion proximale des artères cérébrales moyennes (portion M1 et M2 proximal), antérieures (portion A1), postérieures (portion P1) ou du tronc basilaire).

➤ Critères de jugement secondaires :

- Motif de non-transfert évoqué.
- Réalisation du transfert de patients ayant bénéficié d'une TIV et présentant une indication discutable à la réalisation d'une TM (occlusion des artères vertébrales ainsi que les thrombi flottants intra carotidiens).
- Les délais des différentes étapes de prise en charge pré hospitalières et intra hospitalières.
- L'évaluation de l'utilisation des moyens diagnostiques par l'imagerie vasculaire pour la mise en évidence d'une occlusion proximale.
- L'évaluation du délai séparant la réalisation de l'imagerie vasculaire à l'évaluation parenchymateuse.
- La présence de la discussion de l'indication de TM dans le dossier médical.

➤ Analyses Statistiques :

L'analyse de cette étude préliminaire était purement descriptive.

3.1.2. Résultats de l'étude préliminaire:

Sur les 94 dossiers étudiés au sein des 7 UNV d'Aquitaine (Tableau 1), 50 indications de thrombectomie mécanique ont été identifiées parmi lesquelles 25 transferts (50%) vers le centre de NRI ont été finalement réalisés. Un dossier supplémentaire a été exclu. Il s'agit d'un patient pour lequel l'indication n'aurait été retenue que si le plateau de NRI avait été sur place du fait de l'inaptitude au transfert (patient âgé, volume lésionnel étendu et délai avancé entre l'apparition du premier symptôme et la possibilité d'accès à la TM). Par ailleurs, nous avons rencontré 3 cas d'occlusion d'artère vertébrale dont l'indication de TM reste discutable à ce jour.

Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré,
inter et intra hospitaliers.

Année 2017

	UNVA	UNVB	UNVC	UNVD	UNVE	UNVF	UNVG
Distance séparant du Plateau de NRI	194 km	217 km	146 km	136 km	41 km	136 km	156 km
Modalité d'Imagerie diagnostique en urgence	Angio TDM cérébrale	AngioTDM cérébrale	IRM	IRM	IRM en journée AngioTDM cérébrale la nuit	AngioTDM cérébrale	AngioTDM cérébrale Imagerie vasculaire et parenchymateuse non systématique.
Interprétation imagerie	Radiologue sur place	Radiologue sur place	Neurologue de garde	Radiologue sur place	Radiologue sur place	Radiologue délocalisé la nuit	Radiologue délocalisé la nuit
Mode de transport disponible	SAMU sur place Hélicoptère sur place	SAMU sur place Hélicoptère sur place	SAMU sur place Hélicoptère dépendant du CHU	SAMU sur place Hélicoptère sur place	SAMU et Hélicoptère dépendant du CHU	SAMU sur place dépendant des médecins du SAU.	SAMU sur place dépendant des médecins du SAU.

Tableau 1: Descriptif des Unités Neurovasculaires (UNV) d'Aquitaine

Les principales limites identifiées dans le transfert des patients ayant bénéficié d'une TIV et ayant une indication à la réalisation d'une TM ont été les suivantes :

- Limite liée aux moyens diagnostiques mis en œuvre (Tableau 2) :

L'absence de mise en évidence de la présence d'une occlusion artérielle proximale représentait 9 dossiers (soit 36% des patients non-transférés) se répartissant sur 3 centres. Deux centres n'avaient pas réalisé d'évaluation vasculaire à l'imagerie mais le thrombus était visible en TDM cérébral sans injection, principalement en région M2. Le centre F ne mentionnait pas la présence du thrombus dans le dossier médical dans 5 dossiers (16%) parmi 32 malgré une réalisation systématique de l'évaluation vasculaire à l'imagerie. Pour 2 dossiers supplémentaires, l'indication à une potentielle thrombectomie n'a pas pu être évaluée du fait de l'absence d'évaluation vasculaire dans le centre G.

	UNVA	UNVB	UNVC	UNVD	UNVE	UNVF	UNVG	Total
Nombre de dossiers étudiés	11	9	10	10	10	32	12	94
Indication de TM retenues à la relecture	3	6	2	9	6	18	6	50
Indication si NRI sur place	0	0	1	0	0	0	0	1
TM discutable : occlusion vertébrale haute	0	1	1	0	0	1	0	3
Absence d'évaluation vasculaire	0	2	0	0	0	0	4	6
TM réalisées : nombre (%)	3 (100%)	2 (33%)	0 (0%)	6 (67%)	5 (83%)	7 (39%)	2 (17%)	25 (50%)
Motifs de non transfert identifiés								
Défaut identification du thrombus	0	2	0	0	0	5	2	9
Transport	0	0	0	1	0	2	1	4
Thrombus M2	0	0	1	0	0	1	1	3
NIHSS faible	0	0	0	0	0	2	0	2
Age	0	0	0	0	1	0	0	1
Trouble cognitifs	0	0	1	0	0	0	0	1
Remaniement hémorragique	0	0	0	0	0	1	0	1
Thrombus moulé sur la carotide	0	1	0	0	0	0	0	1
Absence de motif identifié	0	0	0	2	0	0	0	2

Tableau 2: Résultats principaux de l'étude préliminaire: limites d'accès à la TM

- Limite liée au transport inter hospitalier vers le plateau de NRI :

L'absence de possibilité technique de transfert du patient de l'UNV de proximité vers le plateau de NRI du CHU de Bordeaux était présente dans 4 dossiers (16%) répartis sur 3 centres.

- Limite liée aux connaissances des données scientifiques actuelles :

Présente dans 9 dossiers (36%) cette limite concernait la présence d'un thrombus M2 proximal dans 3 dossiers (12%), de NIHSS faible dans 2 dossiers (8%) et l'âge élevé dans 1 dossier (4%). La présence de troubles cognitifs a été le motif de l'absence de transfert d'un patient (4%). Un patient (4%) ayant présenté un thrombus flottant adhérent à la paroi de la carotide interne, non occlusif, n'a pas été transféré.

- Absence de motif identifié :

Aucune discussion sur le motif de non transfert n'a été retrouvée dans 2 dossiers (20%, au sein du centre D) alors qu'il semblait exister une indication à la réalisation d'une thrombectomie mécanique.

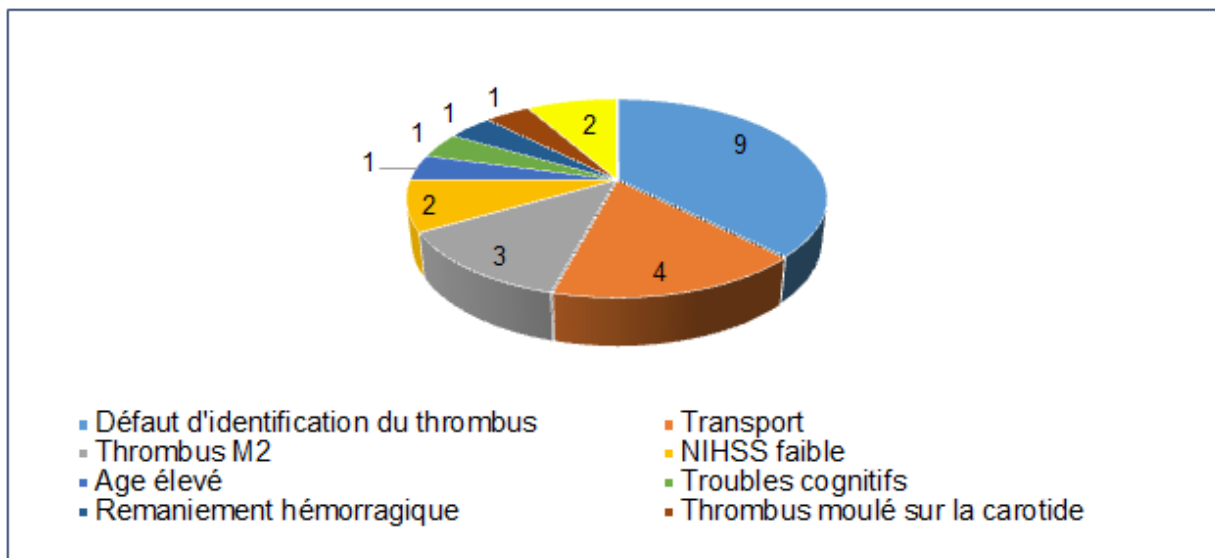


Figure 8: Motifs identifiés d'absence de transfert pour la réalisation d'une TM

3.2. Analyse des délais de prise en charge pré hospitaliers, intra hospitaliers et inter hospitaliers des patients présentant une indication à la thrombectomie mécanique

3.2.1. Patients et méthode

➤ Type d'étude :

Nous avons mené une étude prospective observationnelle et descriptive des délais de prise en charge à la phase aigüe des patients ayant présenté un infarctus cérébral avec indication à la mise en œuvre d'une thrombectomie mécanique en Aquitaine.

➤ Procédure :

Pour cela, les huit UNV d'Aquitaine, dont celle du CHU de Bordeaux ont collaboré pour colliger de manière prospective les principales informations cliniques et anamnestiques des patients inclus ainsi que les heures des différentes étapes de leur prise en charge. Un cahier en format de poche était joint au téléphone d'urgence de l'UNV du CHU, accompagnant 24h/24 et 7j/7 le neurologue de garde, pour y colliger en doublons des autres UNV les informations des patients pour lesquels une demande de transport au CHU était réalisée.

➤ Critères d'éligibilité :

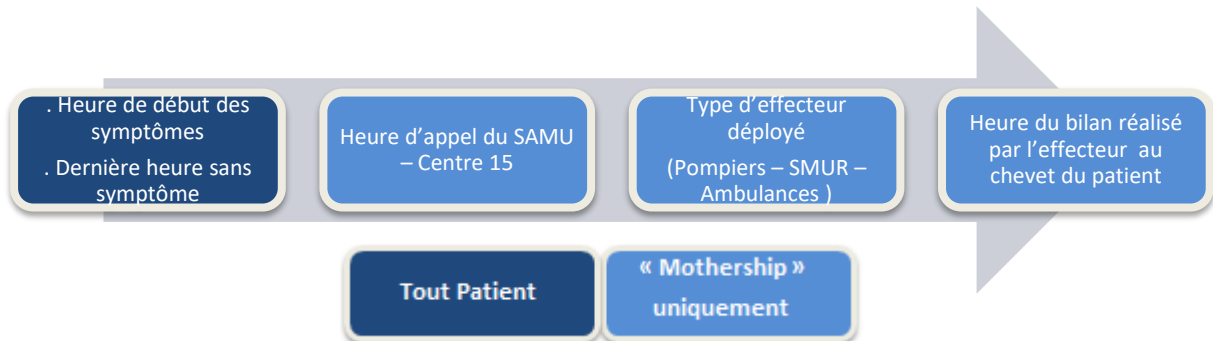
Ont été inclus dans cette étude les patients ayant présenté entre le 01 octobre 2016 et le 31 mars 2017 en Aquitaine :

- Un infarctus cérébral avec occlusion proximale des artères intracrâniennes en Aquitaine.
- Agé de plus de 18 ans.
- Dont les symptômes dataient de moins de 6h au moment de l'appel du CHU de Bordeaux ou en vue d'une TM dite « de sauvetage », supérieure à 6h.
- Ayant bénéficié ou non d'une TIV.
- Ayant bénéficié ou non d'un transfert vers le plateau de NRI du CHU de Bordeaux.
- Ayant bénéficié ou non de la réalisation de la TM.

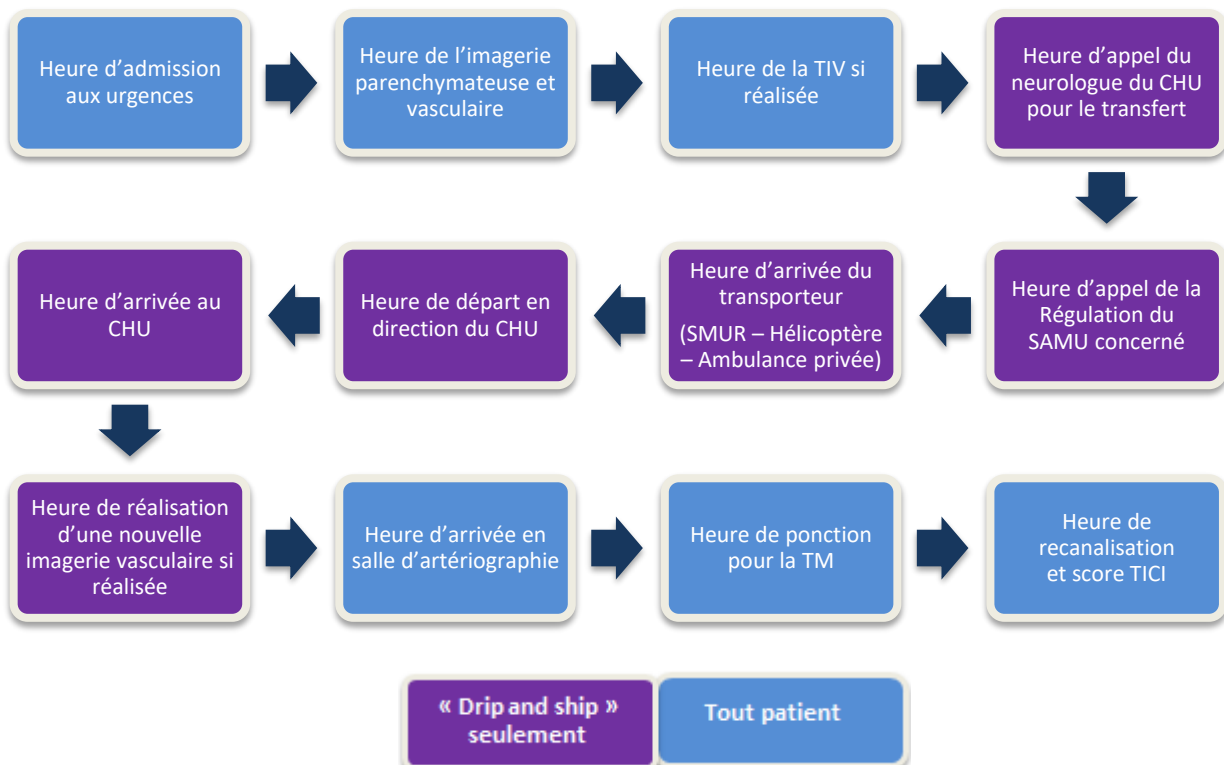
Il n'existait pas de critères d'exclusion de cette étude.

➤ Variables recueillies :

En **phase pré hospitalière**, les données ont été recueillies à partir de l'anamnèse au chevet du patient, ainsi qu'à partir des dossiers de régulation médicale avec la participation du SAMU – Centre 15 de Gironde:



En **phase intra hospitalière et inter hospitalière**, les données ont été recueillies au chevet du patient, à partir du dossier médical standardisé de neurologie basé sur l'Observatoire Aquitain des AVC (ObA2) au sein des différents CH ainsi qu'avec la participation des SAMU – Centre 15 de Gironde, Dordogne, Landes, Lot-et-Garonne et des Pyrénées Atlantiques:



- Données démographiques (âge, sexe)
- Données descriptives (prise d'anti thrombotique au quotidien, NIHSS initial, score ASPECT)

➤ Critère de jugement principal :

Le critère de jugement principal était la durée de la filière thrombectomie complète correspondant au délai séparant le constat du premier symptôme en lien avec l'IC et la recanalisation artérielle post TM.

➤ Critères de jugement secondaires :

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Les délais intermédiaires des différentes étapes de la prise en charge pré hospitalière, intra hospitalière et inter hospitalière (cf. schéma ci-dessus)
- L'analyse des motifs de non – transfert des patients.
- L'analyse des motifs d'augmentation des délais.

➤ Analyses Statistiques :

L'analyse descriptive des données qualitatives a été réalisée au moyen du test du Chi2 et confirmée si possible par le Test exact de Fischer. Les données quantitatives de délais ont été exprimées en médianes devant la variabilité importante des effectifs de nos échantillons ne permettant pas de suivre la Loi Normale. L'analyse descriptive des données quantitatives a été réalisée par le biais de tests non paramétriques de Mann-Whitney et Kruskal-Wallis. La significativité de tous les tests était fixée à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à partir du logiciel IBM® SPSS® Statistics version 23.

3.2.2. Résultats

3.2.2.1. Présentation de la population globale :

Au cours des 6 mois d'études ont été recueillies les données de 186 patients ayant présenté un IC à la phase aigüe avec une indication à la mise en œuvre d'une thrombectomie mécanique. Les caractéristiques et les principaux délais de prise en charge sont présentés respectivement dans le Tableau 3 et la Figure 9.

	Population Globale (n = 186 patients)
Age médian (année)	77 – [26 ; 95]
Age <65 ans	56 (30,1%)
Sexe féminin	98 (52,7%)
mRS médian pré-AVC	1 – [0 ; 4]
Score NIHSS médian initial	15 – [0 ; 33] + 7 (3,8%) patients Intubation orotrachéale (IOT)
<u>Antithrombotiques :</u>	
Aucun	103 (55,4%)
1 antiagrégant	41 (22%)
2 antiagrégants	5 (2,7%)
AVK avec INR < 1.7	6 (3,2%)
AVK avec INR > 1.7	6 (3,2%)
Anticoagulant Oral Direct	14 (7,5%)
Information manquante	11 (5,9%)
<u>Site de l'Occlusion artérielle :</u>	
T carotidien	47 (25,3%)
M1	104 (55,9%)
M2	24 (12,9%)
P1	1 (0,5%)
P2	1 (0,5%)
Tronc Basilaire	8 (4,3%)
Vertébrale	1 (0,5%)
AVC « heure indéterminée »	30 (16,1%)
Imagerie vasculaire réalisée	181 (96,8%)
TIV réalisée	116 (62,4%)
Patients admis en salle d'artériographie pour la TM	148 (79,6%)

Tableau 3: Descriptif de la population globale de l'étude

[Entre crochet sont représentées les valeurs extrêmes]

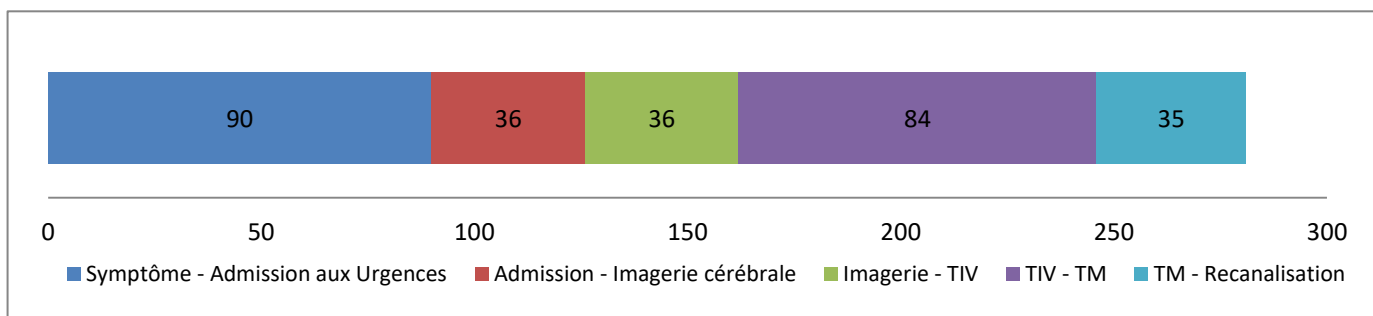


Figure 9: Délais médians de prise en charge de la population globale (en minutes)

3.2.2.2. Résultats des patients adressés directement au CHU :

Les caractéristiques des 79 patients adressés directement au CHU, selon le modèle « mothership », sont résumées dans le Tableau 4. Les délais de prise en charge pré hospitalière et intra hospitalière de ces patients sont présentés dans la Figure 10 et le Tableau 5.

Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré,
inter et intra hospitaliers.

Année 2017

	Directement vers l'UNV de Bordeaux (n=79)
Age médian (année) Age < 65ans	74 - [26 ; 95] 27 (34%)
Sexe féminin	42 (53%)
mRS médian pré-AVC	1 - [0 ; 4]
Distance du CHU (km)	19,4 - [1,6 ; 75]
Effecteur pré hospitalier : Pompiers SMUR Ambulance privée Moyens personnels AVC intra hospitalier	55 (69,6%) 9 (11,4%) 8 (10,1%) 3 (3,8%) 4 (5,1%)
Score NIHSS initial médian	14 - [2 ; 33] + 4 patients (5%) IOT
Antithrombotiques : Aucun 1 antiagrégant plaquettaire 2 antiagrégants plaquettaires Antivitamine K avec INR < 1.7 Antivitamine K avec INR > 1.7 Anticoagulant Oral Direct	39 (49,4%) 25 (31,6%) 2 (2,5%) 3 (3,8%) 5 (6,3%) 5 (6,3%)
Site de l'Occlusion artérielle : T carotidien M1 M2 P1 P2 Tronc Basilaire Vertébrale	15 (18,9%) 42 (53,2%) 13 (16,5%) 1 (1,3%) 1 (1,3%) 6 (7,5%) 1 (1,3%)
AVC « heure indéterminée »	14 (17,7%)
Imagerie vasculaire réalisée	79 (100%)
TIV réalisée	36 (45,6%)
Patients admis en salle d'artériographie pour la TM	77 (97,4%)

Tableau 4: Descriptif de la population adressée selon le modèle « Mothership » directement au CHU

[Entre crochet sont représentées les valeurs extrêmes]

Année 2017

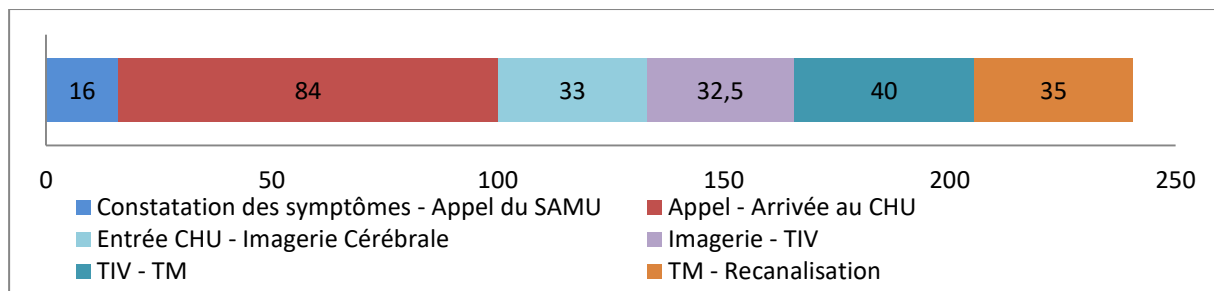


Figure 10: Délais médians pré et intra hospitaliers des patients admis directement au CHU (en minutes)

➤ Facteurs déterminants du délai pré hospitalier au CHU :

Concernant les patients adressés directement au CHU, le délai séparant la survenue des symptômes et l'appel de la régulation était significativement augmenté en cas d'occlusion artérielle de la circulation postérieure (respectivement 95,5min et 15min, $p=0,013$).

Le délai le plus important était le délai pré hospitalier séparant l'appel de la régulation médicale du SAMU – Centre 15 et l'admission aux Urgences adultes du CHU Pellegrin de Bordeaux (Figure 10). Ce délai augmentait en cas de distance supérieure à 10km entre le lieu d'intervention des secours et le CHU (délai médian de 114 min contre 82min, $p= 0,004$). Cependant, l'analyse en régression linéaire ne retrouvait pas de relation significative entre la distance au CHU et le délai pré hospitalier dans notre étude. La distance n'expliquait que 2% de la variation de ce délai au sein de notre échantillon. Le délai pré hospitalier variait également en fonction du type d'effecteur déployé par la régulation. Il était le plus court en cas de transport par les Sapeurs-Pompiers comparativement au SMUR et Ambulance privé ($p=0,025$). L'intervention du SMUR était plus fréquente chez les patients dont l'autonomie antérieure était plus faible (mRS médian à 1,5, $p=0,034$) et dont la sévérité clinique était plus importante (NIHSS médian à 18,5). Il n'existait pas de différence significative entre les délais séparant l'appel des secours et l'arrivée des différents effecteurs au chevet du patient. Le délai pré hospitalier était plus long en cas d'absence d'appel de la régulation et de transport des patients par leurs propres moyens.

➤ Facteurs déterminants des délais intra hospitaliers au CHU :

Le délai médian d'accès à l'imagerie cérébrale était de 33min [10 ; 212]. Ce délai était significativement majoré en cas de réalisation d'une IRM cérébrale comparativement à l'angio-TDM de perfusion ($p < 0,001$, Figure 11). Le délai d'accès à l'imagerie cérébrale était également plus long en cas de moindre sévérité clinique ($p=0,013$). Un seuil de NIHSS avait été défini à 13 car représentait la médiane de notre échantillon. Le résultat était similaire avec l'utilisation d'un seuil inférieur au premier quartile (NIHSS = 10) et inversement si supérieur au troisième quartile (NIHSS = 19) de notre population. Par ailleurs, ce délai avait une tendance non significative à l'augmentation en cas de non éligibilité à la TIV ($p=0,054$).

Année 2017

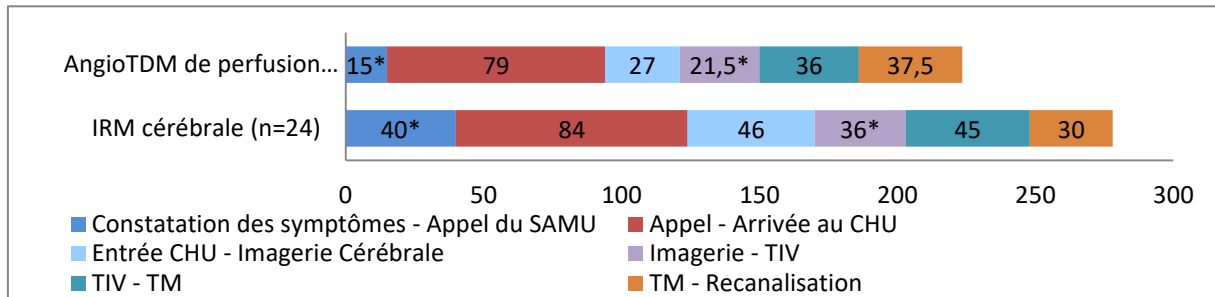


Figure 11: Délaies médians pré et intra hospitaliers des patients admis directement au CHU en fonction de la modalité d'imagerie initiale.

* : $p < 0,05$

En cas d'indication à la TIV, les délais séparant l'admission au CHU à la réalisation du bolus de rt-PA et à la TM étaient respectivement de 63min [29 ; 134] et 110min [17 ; 440]. Ces délais étaient supérieurs en cas :

- de réalisation d'une IRM cérébrale ($p=0,04$) du fait de l'augmentation du délai d'accès à l'imagerie.
- d'occlusion de la circulation postérieure ($p=0,02$). Chez ces patients, chacun des délais entre la constitution du premier symptôme et le diagnostic porté par l'imagerie cérébrale, par IRM le plus souvent, était significativement plus long. (Tableau 5).

Une fois le diagnostic posé, il n'était pas retrouvé de facteur majorant le délai séparant l'imagerie cérébrale de la TIV (retrouvé à 32,5 minutes [13 ; 103]) ou séparant la TIV de la TM (retrouvé à 40 minutes [10 ; 175]). En revanche, une diminution significative de 20 minutes de la durée d'intervention de la TM était associée à la réalisation d'une TIV ($p=0,046$, Figure 12) ou un score NIHSS ≤ 13 ($p=0,002$).

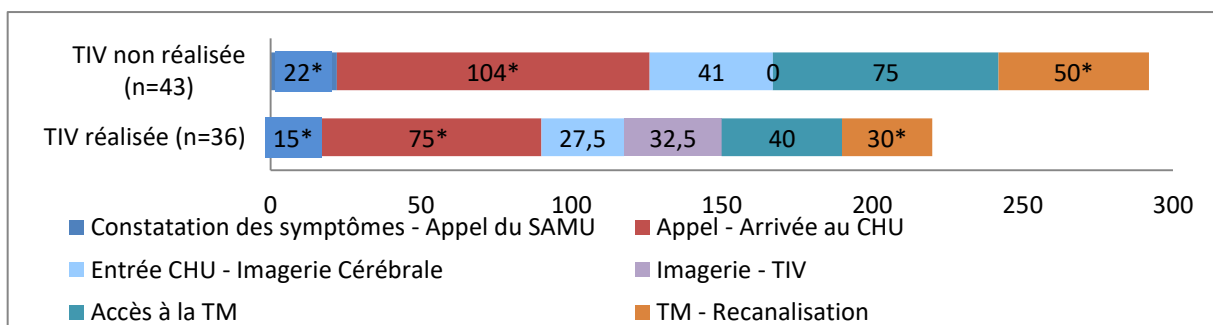


Figure 12: Délaies médians pré et intra hospitaliers des patients admis directement au CHU en fonction de la réalisation ou non d'une TIV.

* : $p < 0,05$

La durée de la filière complète était estimée à 260min [144 ; 753]. Elle était augmenté en cas d'occlusion de la circulation postérieure ($p < 0,001$, Figure 13).

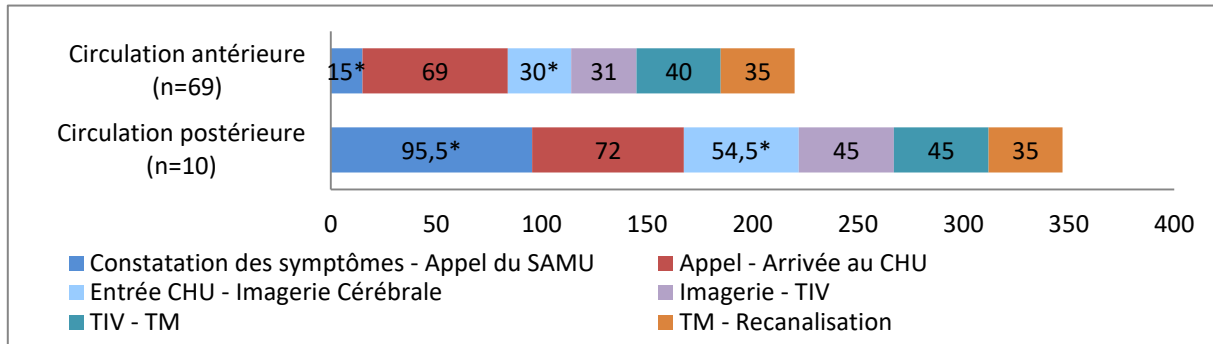


Figure 13: Délais médians pré et intra hospitaliers des patients admis directement au CHU en fonction de la localisation de l'occlusion.

* : $p < 0,05$

➤ Facteurs déterminants de l'accès à la TIV et à la TM :

Parmi les patients directement adressés au CHU, seuls 36 patients (45,6%) avaient bénéficié d'une thrombolyse intraveineuse. Les taux de réalisation de TIV les plus faibles étaient retrouvés chez les patients :

- ayant présenté un IC « d'heure indéterminée » ($p = 0,046$),
- ayant une autonomie antérieure diminuée (mRs médian à 1 contre 0 en cas de réalisation de la TIV, $p=0,047$),
- présentant un score ASPECT plus faible (7,5 contre 9 chez les patients en ayant bénéficié, $p=0,008$),
- prenant un traitement anticoagulant efficace à dose curative ($p=0,003$).

Les patients ayant bénéficiés d'une TIV présentaient une plus grande autonomie fonctionnelle à 90 jours post TM (mRS médian = 2 contre 4 en cas d'absence de TIV, $p=0,024$) malgré l'absence d'amélioration du taux de recanalisation évalué par le score TICl ($p=0,43$).

Un âge jeune (≤ 65 ans) ou avancé (> 80 ans), la modalité d'imagerie cérébrale réalisée, la sévérité clinique ou le site d'occlusion n'étaient pas associés à une diminution d'accès à la TIV.

Soixante-dix-sept patients, parmi les 79 inclus (97,4%), ont bénéficié d'une thrombectomie mécanique.

Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré,
inter et intra hospitaliers.

Année 2017

		Symptômes - appel SAMU	Symptômes - Admission aux Urgences	Admission - Imagerie cérébrale	Admission - TIV	Imagerie - TIV	Admission - TM	TIV - TM	Filière complète
Total		16 [3 ; 429]	100 [46 ; 523]	33 [10 ; 212]	63 [29 ; 134]	32,5 [13 ; 103]	110 [17 ; 440]	40 [10 ; 175]	260 [144 ; 753]
Distance	≤ 10km (n=26)	17 [3 ; 164]	82 [46 ; 224]	33 [10 ; 212]	64 [34 ; 134]	33 [15 ; 103]	115 [48 ; 290]	45 [10 ; 175]	265 [144 ; 495]
	> 10km (n=53)	16 [4 ; 429]	114 [60 ; 523]	30 [10 ; 191]	62 [29 ; 92]	31 [13 ; 57]	106 [17 ; 222]	35 [15 ; 110]	270 [155 ; 753]
Heure de début	Connue (n=65)	15 [3 ; 429]	94 [46 ; 523]	30 [10 ; 212]	60 [29 ; 134]	32 [13 ; 103]	108 [48 ; 440]	38 [10 ; 175]	257,5 [144 ; 753]
	Inconnue (n=14)	47 [9 ; 164]	128 [64 ; 210]	41 [10 ; 72]	74 [70 ; 98]	33 [30 ; 57]	124 [17 ; 167]	45 [42 ; 50]	300 [175 ; 395]
Age	≤ 65 ans (n=27)	15 [5 ; 429]	98,5 [53 ; 523]	36 [12 ; 212]	58 [29 ; 132]	33 [13 ; 67]	114 [53 ; 290]	41 [23 ; 175]	270 [144 ; 753]
	> 65 ans (n=52)	19 [3 ; 242]	100 [46 ; 353]	32,5 [10 ; 161]	65 [30 ; 134]	31,5 [15 ; 103]	109,5 [17 ; 440]	40 [10 ; 110]	260 [155 ; 500]
	≥ 80 ans (n=31)	17 [3 ; 242]	90 [46 ; 353]	37 [10 ; 161]	61 [30 ; 134]	31 [15 ; 103]	110 [17 ; 440]	36 [10 ; 110]	260 [185 ; 500]
	< 80 ans (n=48)	16 [5 ; 429]	103 [53 ; 523]	30 [10 ; 212]	64 [29 ; 132]	33 [13 ; 67]	113 [53 ; 290]	43,5 [20 ; 175]	270 [144 ; 753]
Secours	Pompiers (n=54)	16 [3 ; 429]	92 [46 ; 523]	30 [10 ; 212]	64 [34 ; 134]	34 [15 ; 103]	107 [17 ; 290]	38 [10 ; 175]	255 [144 ; 753]
	SMUR (n=10)	17 [5 ; 105]	131 [65 ; 183]	34,5 [14 ; 72]	60 [49 ; 64]	31 [27 ; 41]	112 [65 ; 155]	40 [25 ; 48]	330 [180 ; 470]
	Ambulance (n=8)	21,5 [4 ; 67]	111 [75 ; 181]	34 [12 ; 71]	74 [29 ; 107]	30 [13 ; 36]	120 [96 ; 167]	51 [15 ; 110]	275 [225 ; 315]
	Moyens personnels (n=3)	-	134 [77 ; 143]	43 [26 ; 61]	48 [48 ; 48]	25 [25 ; 25]	147 [83 ; 156]	35 [35 ; 35]	305 [178 ; 350]
Modalité d'Imagerie	AngioTDM de perfusion (n=55)	15 [3 ; 429]	94 [46 ; 523]	27 [10 ; 212]	52 [29 ; 134]	29 [13 ; 103]	105,5 [17 ; 440]	36 [10 ; 110]	252,5 [144 ; 753]
	IRMc (n=24)	40 [4 ; 105]	124,5 [56 ; 183]	46 [14 ; 77]	80 [60 ; 107]	33 [27 ; 57]	122 [85 ; 295]	45 [15 ; 175]	275 [150 ; 450]
TIV	Oui (n=36)	15 [3 ; 105]	90 [46 ; 171]	27,5 [12 ; 78]	63 [29 ; 134]	32,5 [13 ; 103]	106,5 [73 ; 255]	40 [10 ; 175]	252,5 [144 ; 470]
	Non (n=43)	22 [3 ; 429]	126 [52 ; 523]	41 [10 ; 212]	-	-	116 [17 ; 440]		280 [150 ; 753]
NIHSS	≤ 13 (n=33)	21,5 [4 ; 429]	103,5 [53 ; 523]	41 [12 ; 212]	67,5 [30 ; 107]	32,5 [15 ; 57]	125 [17 ; 440]	39 [15 ; 175]	270 [144 ; 753]
	> 13 (n=42)	15 [3 ; 242]	97 [52 ; 353]	27 [10 ; 185]	56 [29 ; 92]	30 [13 ; 47]	101 [48 ; 290]	40 [18 ; 85]	255,5 [150 ; 495]
Site d'occlusion	Antérieure (n=69)	15 [3 ; 242]	94 [52 ; 353]	30 [10 ; 212]	53 [29 ; 107]	31 [13 ; 57]	107 [17 ; 440]	40 [15 ; 110]	250 [144 ; 500]
	Postérieure (n=10)	95,5 [3 ; 429]	166,5 [46 ; 523]	54,5 [14 ; 191]	106 [80 ; 134]	45 [20 ; 103]	149,5 [89 ; 255]	45 [10 ; 175]	362,5 [270 ; 753]

Tableau 5: Délais pré et intra hospitaliers dans le modèle "Mothership"

(En rouge et en gras les délais significativement plus longs)

3.2.2.3. Résultats des patients adressés via une UNV d'Aquitaine:

➤ Hétérogénéité des Unités Neuro-vasculaires :

Les caractéristiques des 91 patients transférés via une UNV d'Aquitaine sont résumées dans le Tableau 6. Une hétérogénéité était observée au sein des différentes UNV sans possibilité de confirmation statistique compte tenu du faible nombre de patients dans certains centres. Cependant, une différence entre les centres semblait exister concernant le nombre d'indications de thrombectomie et le ratio de patients ayant bénéficié d'un transfert.

Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré, inter et intra hospitaliers.

Année 2017

	Agen (n=20)	Bayonne (n=8)	Dax (n=5)	Libourne (n=10)	Mont de Marsan (n=19)	Pau (n=22)	Périgueux (n=7)	TOTAL (n=91)
Age médian (année)	75,5 – [53 ; 95]	75 – [61 ; 89]	59 – [46 ; 83]	66,5 - [44 ; 88]	81 – [57 ; 92]	78 - [44 ; 90]	66 - [41 ; 93]	77 – [41 ; 95]
Age <65 ans	6 (30%)	1 (12,5%)	4 (80%)	4 (40%)	4 (21%)	4 (18%)	3 (43%)	26 (28,5%)
Sexe féminin	13 (65%)	5 (62,5%)	1 (20%)	6 (60%)	9 (47%)	10 (45,4%)	3 (42,8%)	53 (58%)
mRS médian pré-AVC	0 - [0 ; 1]	1 - [0 ; 4]	0 - [0 ; 0]	0 - [0 ; 3]	1 - [0 ; 2]	1 - [0 ; 1]	1 - [0 ; 3]	0 - [0 ; 4]
Score NIHSS initial médian	17 - [2 ; 24]	16 - [2 ; 27] Dont 1 IOT (12,5%)	14 - [8 ; 23]	17 - [1 ; 25]	15 - [2 ; 22]	17,5 - [2 ; 25]	13 - [2 ; 23]	16 - [1 ; 25]
<u>Anti thrombotiques :</u>								
Aucun	14 (70%)	3 (37,5%)	5 (100%)	8 (80%)	8 (42,1%)	15 (68,2%)	3 (42,9%)	56 (61,5%)
1 antiagrégant	2 (10%)	0	0	0	6 (31,6%)	5 (22,8%)	2 (28,6%)	15 (16,5%)
2 antiagrégants	0	1 (12,5%)	0	1 (10%)	0	0	0	2 (2,2%)
AVK avec INR < 1.7	0	0	0	0	0	0	1 (14,3%)	1 (1,1%)
AVK avec INR > 1.7	0	0	0	1 (10%)	0	0	0	1 (1,1%)
Anticoagulant Oral Direct	2 (10%)	3 (37,5%)	0	0	0	0	0	5 (5,5%)
Information manquante	2 (10%)	1 (12,5%)	0	0	5 (26,3%)	2 (9%)	1 (14,3%)	11 (12,1%)
<u>Site de l'Occlusion</u>								
<u>artérielle :</u>								
T carotidien	7 (35%)	0	2 (40%)	5 (50%)	7 (36,9%)	6 (27,27%)	1 (14,3%)	28 (30,9%)
M1	11 (55%)	5 (62,5%)	3 (60%)	5 (50%)	10 (52,6%)	11 (59,08%)	5 (71,4%)	50 (55%)
M2	2 (10%)	3 (37,5%)	0	0	2 (10,5%)	3 (13,65%)	0	10 (11%)
P1	0	0	0	0	0	0	0	0
P2	0	0	0	0	0	0	0	0
Tronc Basilaire	0	0	0	0	0	0	1 (14,3%)	1 (1,1%)
Vertébrale	0	0	0	0	0	0	0	0
AVC « heure indéterminée »	1 (5%)	1 (12,5%)	1 (20%)	3 (30%)	3 (15,8%)	1 (4,54%)	2 (28,6%)	12 (13,2%)
Imagerie vasculaire réalisée	20 (100%)	8 (100%)	5 (100%)	10 (100%)	19 (100%)	22 (100%)	7 (100%)	91 (100%)
TIV réalisée	18 (90%)	4 (50%)	4 (80%)	7 (70%)	17 (89,5%)	20 (91%)	6 (85,7%)	76 (83,5%)

Année 2017

	Agen (n=20)	Bayonne (n=8)	Dax (n=5)	Libourne (n=10)	Mont de Marsan (n=19)	Pau (n=22)	Périgueux (n=7)	TOTAL (n=91)
Transfert vers le CHU réalisé	14 (70%)	6 (75%)	5 (100%)	10 (100%)	12 (63%)	12 (54,45%)	5 (71,4%)	64 (70,3%)
Effecteur inter hospitalier :								
SMUR Terrestre	9 (64,3%)	1 (16,7%)	1 (20%)	7 (70%)	6 (50%)	4 (33,3%)	2 (40%)	30 (46,9%)
Hélicoptère	3 (21,4%)	4 (66,6%)	4 (80%)	0	5 (41,6%)	7 (53,3%)	2 (40%)	25 (39,1%)
Ambulance privée	2 (14,3%)	1 (16,7%)	0	3 (30%)	1 (8,4%)	1 (8,33%)	1 (20%)	9 (14%)
Nouvelle Imagerie au CHU	8 (57%)	0	0	2 (20%)	3 (25%)	5 (41,7%)	2 (40%)	20 (31.3%)
TM des patients transférés – totaux	11 (78,5%) - 55%	5 (83,3%) – 62,5%	5 (100%) – 100%	10 (100%) – 100%	11 (91,7%) – 57,8%	9 (66,7%) – 40,9%	4 (80%) – 57%	55 (86%) – 60,4%

Tableau 6: Caractéristiques des patients transférés via chacune des UNV d'Aquitaine

[Entre crochet sont représentées les valeurs extrêmes]

➤ Analyse des délais de prise en charge via une UNV périphérique :

Les principaux délais de prise en charge pré, intra et inter hospitaliers de l'échantillon de population adressé par chacune des UNV sont présentés dans Tableau 8. L'hétérogénéité observée dans les caractéristiques descriptives était également retrouvée au sein des différents délais de prise en charge en fonction des UNV (Figure 14).

Le délai médian pré hospitalier au sein des UNV était de 86,5 minutes. Malgré une certaine variabilité parmi les patients admis dans les différentes UNV, il n'était pas retrouvé de différence significative du délai pré hospitalier en Aquitaine.

Le délai d'accès à l'imagerie cérébrale et de réalisation d'une TIV était respectivement de 39 minutes et 79min après l'admission aux urgences.

La totalité des patients inclus selon le modèle « drip and ship » via une UNV avait bénéficié d'une évaluation vasculaire à l'imagerie et 83,5% de ces patients avaient bénéficié d'une TIV.

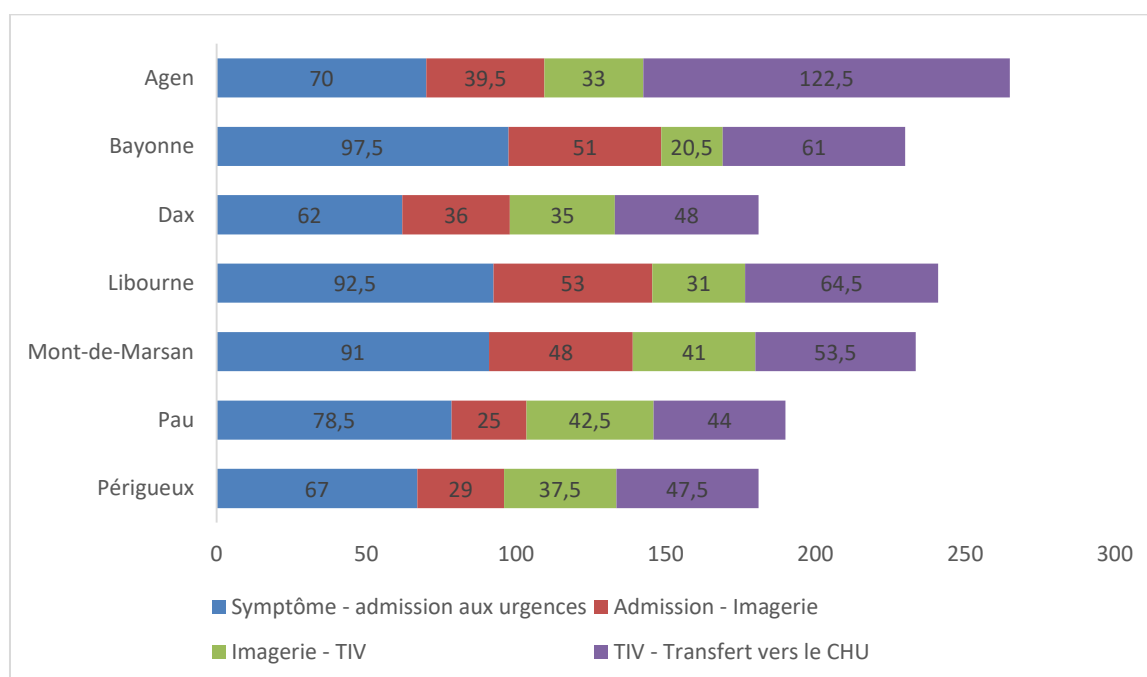


Figure 14: Délais pré et intra hospitaliers au sein des UNV d'Aquitaine

Hormis le délai pré hospitalier, le principal délai de prise en charge observé était lié au transfert du patient de l'UNV en direction du CHU pour la réalisation d'une TM. Il existait une grande disparité dans les moyens de transport disponibles permettant la réalisation du transfert inter hospitalier en fonction des différentes UNV. De ce fait, le délai médian d'accès au transporteur (participant au DIDO) et le délai de transport inter hospitalier étaient variables en fonction des UNV (Figure 17 et Figure 18).

La répartition du taux de TM était hétérogène au sein des différentes UNV ($p=0,019$). Les motifs évoqués de non réalisation de TM chez les patients admis au sein des UNV d'Aquitaine sont présentés dans le Tableau 7. Soixante-quatre patients parmi les 91 indications identifiées ont bénéficié d'un transfert au CHU pour la réalisation d'un TM. Parmi ces patients, 6 (9,8%) ont été recanalisés par l'action de la TIV seule. La principale cause de non transfert était liée à l'indisponibilité d'un moyen de transport adapté dans les délais impartis et intéressait principalement les centres dépourvus d'hélicoptère et distants du CHU. L'absence de motif identifié et l'absence d'appel du CHU représentaient 30% des causes de non thrombectomie. Les motifs supposés étaient liés à un âge élevé, un thrombus de localisation M2, d'un délai avancé ou lié à des comorbidités. Quatre patients ont été récusés par le neuroradiologue interventionnel de garde : deux d'entre eux présentaient une préocclusion et occlusion de la carotide interne sans atteinte du polygone de Willis, les deux autres des thrombi jugés d'accès trop complexes.

Motif d'absence de TM	Nombre de patient (%)
Recanalisation par la TIV	6 (16,7%)
Défaut de disponibilité de transport	6 (16,7%)
Absence d'appel du CHU	6 (16,7%)
Absence de motif évoqué dans le dossier médical	5 (13,8%)
Récusé par le NRI	4 (11%)
Délai prolongé et âge avancé	3 (8,3%)
Complications de phase aiguë	2 (5,5%)
Délai prolongé et sévérité faible (NIHSS=2)	1 (2,8%)
Délai prolongé seul	1 (2,8%)
Troubles cognitifs	1 (2,8%)
Néoplasie métastatique active	1 (2,8%)
Défaut d'identification du thrombus	0 (0%)

Tableau 7: Motifs d'absence de réalisation d'une TM au sein des patients en provenance des UNV d'Aquitaine.

Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré, inter et intra hospitaliers.

Année 2017

	Agen (n=20)	Bayonne (n=8)	Dax (n=5)	Libourne (n=10)	Mont de Marsan (n=19)	Pau (n=22)	Périgueux (n=7)
Symptôme admission	70 [0 ; 143]	97,5 [40 ; 146]	62 [59 ; 450]	92,5 [25 ; 160]	91 [31 ; 202]	78,5 [42 ; 195]	67 [30 ; 210]
Admission CH1 – Imagerie	39,5 [4 ; 92]	51 [9 ; 127]	36 [20 ; 64]	53 [30 ; 77]	48 [18 ; 144]	25 [5 ; 48]	29 [5 ; 50]
Admission - TIV	80 [35 ; 162]	66,5 [30 ; 85]	65 [48 ; 86]	84 [60 ; 130]	98 [65 ; 171]	71,5 [38 ; 95]	57 [45 ; 83]
Imagerie – TIV	33 [10 ; 84]	20,5 [8 ; 37]	35 [12 ; 65]	31 [23 ; 400]	41 [10 ; 77]	42,5 [15 ; 72]	37,5 [25 ; 51]
DIDO	195 [115 ; 335]	132,5 [89 ; 271]	119 [87 ; 185]	148,5 [10 ; 203]	142,5 [107 ; 191]	115,5 [51 ; 140]	114 [90 ; 158]
Inter hospitalier	91,5 [27 ; 159]	63 [44 ; 122]	43 [31 ; 80]	48 [40 ; 173]	75 [31 ; 101]	75,5 [45 ; 155]	76 [33 ; 115]
Admission CH2 – imagerie	36 [6 ; 55]	-	-	30 [30 ; 30]	25 [23 ; 25]	21 [9 ; 21]	32 [30 ; 34]
Admission CH2 – TM	50 [20 ; 146]	41 [25 ; 70]	37 [30 ; 66]	47,5 [25 ; 120]	41 [21 ; 145]	41 [25 ; 89]	64,5 [34 ; 90]
TIV - TM	235 [160 ; 373]	147,5 [125 ; 170]	140 [130 ; 150]	155 [40 ; 210]	162 [120 ; 317]	168 [120 ; 320]	160 [155 ; 205]
Filière complète	420 [285 ; 645]	345 [300 ; 415]	325 [280 ; 735]	385 [285 ; 600]	390 [327 ; 545]	335 [275 ; 465]	365 [295 ; 666]

Tableau 8: Délais pré, intra et inter hospitaliers dans le modèle "Drip and ship" via une UNV selon chaque CH.

Année 2017

3.2.2.4. Résultats des patients adressés via un CHG d'Aquitaine dépourvu d'UNV:

Les principaux délais de prise en charge pré, intra et hospitaliers au sein des CHG sont présentés dans la Figure 15 et le Tableau 10. Les caractéristiques de ces 16 patients sont résumées dans le Tableau 9.

	Via un CHG (n = 16)
Age médian (année)	81,5 - [53 ; 88]
Age < 65ans	3 (19%)
Sexe féminin	9 (56%)
mRS médian pré-AVC	1 - [0 ; 4]
Score NIHSS médian initial	17 - [0 ; 24] + 2 patients (12,5%) IOT
Antithrombotiques :	
Aucun	8 (50%)
1 antiagrégant plaquettaire	1 (6,25%)
2 antiagrégants plaquettaires	1 (6,25%)
Antivitamine K avec INR < 1.7	2 (12,5%)
Antivitamine K avec INR > 1.7	0
Anticoagulant Oral Direct	4 (25%)
Site de l'Occlusion artérielle :	
T carotidien	4 (25%)
M1	9 (62,55%)
M2	1 (6,25%)
P1	0
P2	0
Tronc Basilaire	1 (6,25%)
Vertébrale	0
AVC « heure indéterminée »	4 (25%)
Imagerie vasculaire réalisée	12 (75%)
TIV réalisée	4 (25%)
Transfert au CHU réalisé	16 (100%)
Effecteur inter hospitalier :	
SMUR Terrestre	3 (18,75%)
Hélicoptère	4 (25%)
Ambulance privée	6 (37,5%)
Données manquantes	3 (18,75%)
Nouvelle Imagerie réalisée au CHU	8 (50%)
Patients admis en salle d'artériographie pour la TM	16 (100%)

Tableau 9: Descriptif de la population adressée dans le modèle « drip and ship » via un CHG non pourvu d'une UNV.

[Entre crochet sont représentées les valeurs extrêmes]

Année 2017

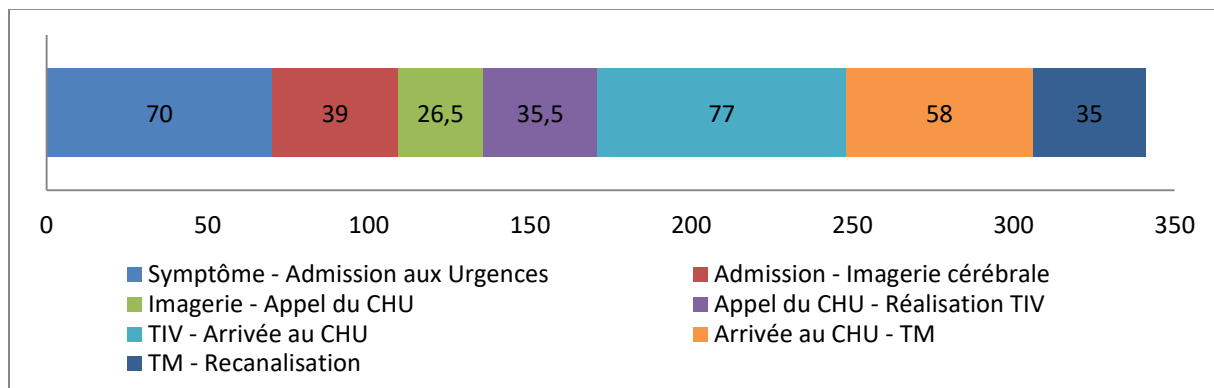


Figure 15: Délai médian via les CH dépourvus d'UNV (relié ou non au CHU par Télémédecine)

Le délai médian pré hospitalier observé en cas de transfert du patient vers le Centre Hospitalier Général de proximité était de 70 minutes ([0 ; 135]).

Lors de la phase intra hospitalière du CHG, le délai d'accès à l'imagerie cérébrale était de 39 minutes ([2 ; 77]). Le délai d'accès à la TIV après l'admission au CHG et après la réalisation de l'imagerie cérébrale était respectivement de 107,5 minutes et 62 minutes.

Le taux de réalisation de TIV retrouvé n'était que de 25%. Sur les 16 patients ainsi orientés, 6 avaient été admis en dehors des délais réglementaires pour la réalisation d'une TIV et 6 supplémentaires présentaient une contre-indication à celle-ci (prise d'anticoagulants).

Le principal délai dans le cadre de l'orientation selon le modèle « drip and ship » via un CHG dépourvu d'UNV était lié l'organisation et à la réalisation du transfert du patient vers le plateau de NRI. Le principal facteur prédictif identifié était la réalisation ou non d'une TIV (Figure 16) au sein de ce CHG via la télémédecine. Le délai séparant l'appel du transporteur pour indiquer la nécessité d'un transport en urgence et son arrivée au CHG était de 71 minutes en cas de réalisation de la TIV contre 51,5 minutes dans le cas contraire ($p > 0.05$). En cas de réalisation d'une TIV, le mode de transport utilisé était systématiquement médicalisé ($p=0.026$) et effectué dans 75% des cas par voie aérienne et dans 25% des cas via un SMUR terrestre. Dans les cas où la TIV n'était pas réalisée les patients étaient principalement transférés par ambulances (50%) ce qui explique la différence significative de délai inter hospitalier (respectivement 26min contre 51min, $p=0,028$).

Année 2017

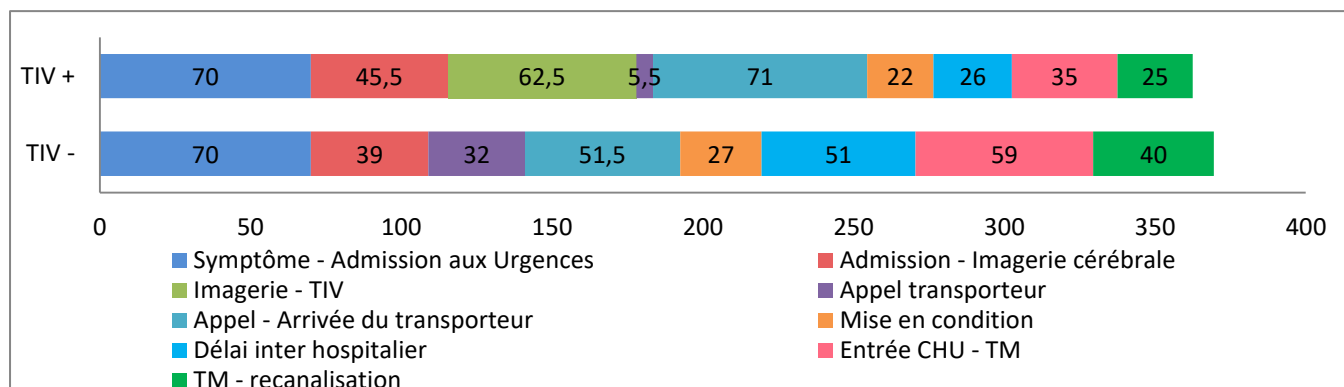


Figure 16: Délais de prise en charge en fonction de la réalisation (TIV+) ou non (TIV-) d'une TIV selon le modèle "Drip and ship" via un CHG dépourvu d'UNV.

Le DIDO était mesuré à 143,5 minutes et était significativement plus long en cas de réalisation d'une TIV (198min contre 107min, $p=0,048$).

Concernant les délais intra hospitaliers au CHU au décours du transfert du patient, on retrouvait en cas de non réalisation de la TIV une augmentation significative du délai séparant l'entrée du CH à la TM (59min contre 35min, $p=0,048$). Cette majoration de délai s'expliquait principalement par la nécessité de la réalisation d'une imagerie au CHU chez 25% des patients n'ayant pas bénéficié d'une TIV :

- Deux patients n'avaient bénéficié d'aucune imagerie cérébrale dont la raison identifiée était l'absence d'IRMc disponible au CHG. Un patient du fait d'un IC dit « d'heure indéterminée » et un patient pour lequel un IC de la fosse postérieure était fortement suspecté cliniquement et s'étant présenté hors délai pour une éventuelle TIV.
- Deux autres patients n'avaient bénéficié que d'une évaluation parenchymateuse au TDMc retrouvant une artère sylvienne spontanément hyperdense. Le motif identifié d'absence d'évaluation vasculaire concomitante était l'existence d'une insuffisance rénale chronique.

Le délai de la réalisation de l'imagerie cérébrale au CHU était identique à celui observée en cas d'admission directe au CHU ($p=0,775$).

En cas de réalisation d'une TIV au sein du CHG par télémedecine, malgré des délais intra-hospitaliers plus longs, la présence de délais inter hospitaliers et intra hospitaliers au CHU plus courts était associée à une durée de la filière complète apparaissant plus courte (290min contre 340min en l'absence de TIV) sans pour autant atteindre une significativité statistique.

Le délai séparant la réalisation de la TIV à la TM et la durée de la filière totale était respectivement de 135 minutes et 336 minutes selon ce mode d'orientation pré hospitalière.

Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré, inter et intra hospitaliers.

Année 2017

		Symptôme – Admission	Admission - Imagerie	Imagerie – Appel du CHU	Admission - TIV	Imagerie - TIV	Imagerie – appel du transporteur	Appel du transporteur – départ vers le CHU	DIDO	Délai inter hospitalier	Entrée CHU - TM	Filière complète
Total (n=16)		70 [0 ; 135]	39 [2 ; 77]	25 [10 ; 67]	107,5 [80 ; 168]	62 [58 ; 91]	63 [15 ; 83]	60 [6 ; 130]	143,5 [46 ; 272]	45 [20 ; 74]	50 [25 ; 189]	336 [286 ; 490]
Heure de début	Connue (n=12)	75 [0 ; 135]	38 [2 ; 77]	26,5 [11 ; 67]	100 [80 ; 168]	62 [58 ; 91]	64 [30 ; 71]	93 [15 ; 130]	143,5 [80 ; 272]	40 [24 ; 74]	58 [25 ; 189]	362,5 [287 ; 490]
	Non connue (n=4)	62,5 [0 ; 105]	53 [50 ; 63]	21 [10 ; 57]	115 [115 ; 115]	62 [62 ; 62]	32 [15 ; 83]	49,5 [6 ; 90]	145 [46 ; 195]	47,5 [20 ; 52]	37,5 [35 ; 40]	290 [286 ; 336]
Imagerie vasculaire au CHG	Réalisée (n=12)	70 [0 ; 135]	39 [2 ; 77]	26,5 [10 ; 67]	107,5 [80 ; 168]	62 [58 ; 91]	63 [15 ; 83]	90 [15 ; 130]	185 [80 ; 272]	45 [20 ; 61]	50 [25 ; 189]	292,5 [286 ; 490]
	Non Réalisée (n=4)	83 [0 ; 105]	37,5 [18 ; 57]	23 [23 ; 23]	-	-	-	18 [6 ; 30]	104 [46 ; 136]	50 [25 ; 74]	46 [45 ; 62]	345 [336 ; 380]
TIV	Réalisée (n=4)	70 [0 ; 87]	45,5 [22 ; 77]	25 [11 ; 57]	107,5 [80 ; 168]	62 [58 ; 91]	67,5 [36 ; 83]	93 [59 ; 130]	198 [151 ; 272]	26 [20 ; 45]	35 [25 ; 38]	290 [290 ; 387]
	Non (n=12)	70 [0 ; 135]	39 [2 ; 63]	25 [10 ; 67]	-	-	32 [15 ; 71]	40 [6 ; 97]	107,5 [46 ; 206]	51 [25 ; 74]	59 [30 ; 189]	340 [286 ; 490]

Tableau 10: Délais pré, intra et inter hospitaliers dans le modèle "drip and ship" via un CHG dépourvu d'UNV

(En rouge les délais significativement plus longs)

3.2.2.5. Résultats comparatifs entre les différentes modalités d'orientation pré hospitalière

Les principaux délais de prise en charge selon les différentes modalités d'orientation sont présentés dans le Tableau 11.

	Symptôme - Admission aux Urgences	Admission CH1 - Imagerie cérébrale	Admission - TIV	Imagerie - TIV	Admission CH2 - Imagerie	Admission CHU - TM	TIV - TM	Filière complète
CHU	100 [46 ; 523]	33 [10 ; 212]	63 [29 ; 134]	32,5 [13 ; 103]	33 [10 ; 212]	110 [17 ; 440]	40 [10 ; 175]	260 [144 ; 753]
CHG	70 [0 ; 135]	39 [2 ; 77]	107,5 [80 ; 168]	62 [58 ; 91]	32,5 [10 ; 57]	50 [25 ; 189]	135 [125 ; 184]	336 [286 ; 490]
UNV	86,5 [0 ; 450]	39 [5 ; 144]	80 [30 ; 171]	39 [10 ; 400]	25 [9 ; 43]	44 [20 ; 145]	157,5 [40 ; 325]	367 [275 ; 735]

Tableau 11: Principaux délais de prise en charge en fonction du type d'orientation.
(En rouge les délais significativement plus longs)

➤ Phase pré hospitalière

Le délai médian pré hospitalier des patients admis au sein des UNV était significativement plus court que celui du CHU (86,5min contre 100min, $p=0,003$) et similaire à celui observé en cas d'admission au sein d'un CHG (70min).

➤ Phase intra hospitalière

Il n'était pas retrouvé de différence significative de délai d'accès à l'imagerie cérébrale (39min contre 37,5min) selon le mode d'orientation.

En revanche, au sein des UNV le délai séparant l'admission et la réalisation de la TIV était significativement supérieur à celui observé au CHU (79min contre 63min au CHU, $p=0,017$) et inférieur à celui observé au sein des CHG (107,5min, $p=0,031$). De même, le délai séparant l'imagerie cérébrale et la réalisation de la TIV était significativement augmenté en cas d'admission dans un CHG (62min au CHG contre 32,5min au CHU et 39min dans les UNV, $p=0,01$).

Le taux de patients ayant bénéficié d'une évaluation vasculaire à l'imagerie était plus faible en cas d'admission dans un CHG (75% contre 100% dans les UNV/CHU, $p=0,001$). Le taux de patients ayant bénéficié d'une TIV était également inférieur aux autres centres (respectivement 25% contre 69,2% au CHU et 83,5%, $p=0,001$).

➤ Phase inter hospitalière :

Le délai séparant, chez les patients en ayant bénéficié, la TIV à la TM, était significativement plus important en cas d'orientation selon le modèle « drip and ship » (157,5min et 135min respectivement pour les UNV et les CHG) que celui observé selon le modèle « mothership » (40min, $p < 0,001$). Il n'était pas retrouvé de différence significative de ce délai selon que le patient provenait d'une UNV ou d'un CHG ($p=0,345$). Les délais par CH sont présentés dans les Figure 17 et Figure 18.

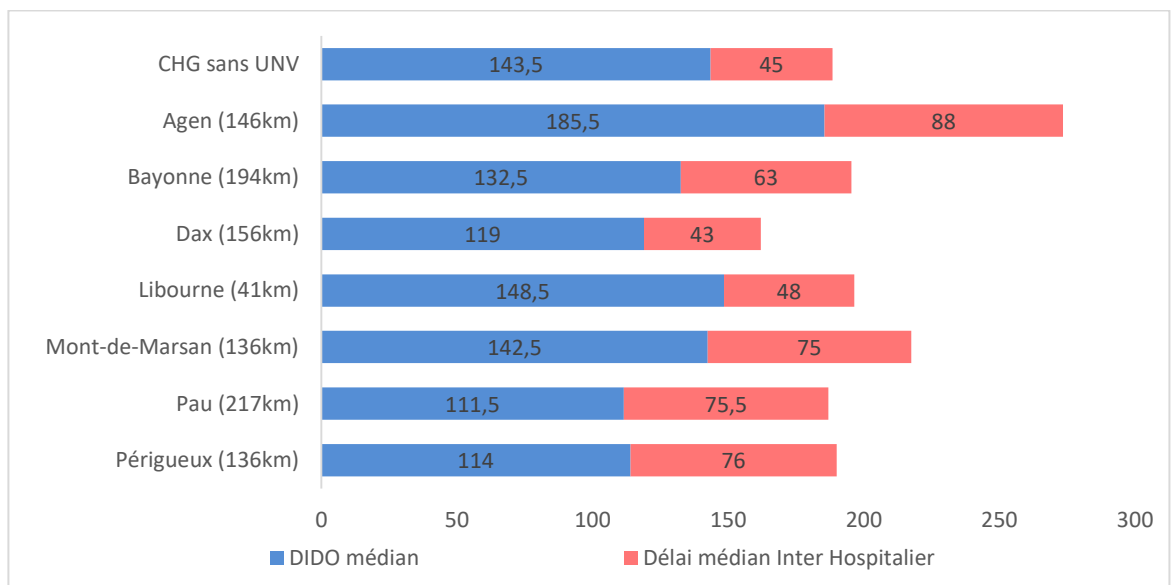


Figure 17: DIDO et délais inter hospitaliers selon le modèle "drip and ship" via une UNV ou un CHG

Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré, inter et intra hospitaliers.

Année 2017

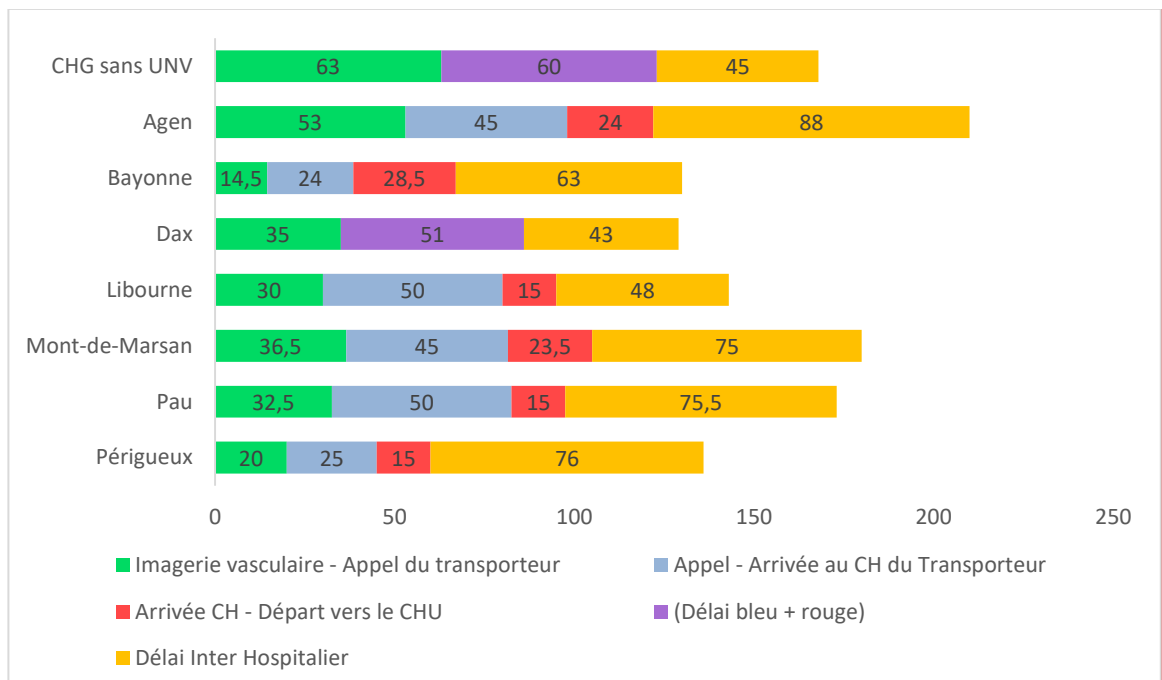


Figure 18: Délais médians séparant la mise en évidence d'une indication à la TM et l'arrivée au CHU

Presque 80% des patients au cours de notre étude (Tableau 3) avaient bénéficié d'une TM. Le taux de TM réalisées selon le mode d'orientation était de 97,4% au CHU, 100% au sein des CHG et significativement inférieur en cas d'orientation via une UNV (60,4%, $p < 0.001$). Cependant, ce taux était variable entre 40,9% et 100% en fonction des différentes UNV.

4. Discussion

4.1. Etude préliminaire

L'étude préliminaire a permis de mettre en évidence l'existence de freins à l'accès à la TM chez la moitié des patients en présentant l'indication.

L'absence de mise en évidence du thrombus a été identifiée comme le principal frein observé dans notre étude. Cette limite était liée d'une part à l'absence de réalisation systématique d'une imagerie vasculaire couplée à l'imagerie parenchymateuse diagnostique (observé dans 12% des cas), et d'autre part à l'absence de sensibilisation à la recherche d'une potentielle indication à la TM lors de l'interprétation des imageries cérébrales. Soixante-dix-huit pour cent des défauts d'interprétation étaient détectés au sein des CH pour lesquels l'analyse radiologique était délocalisée. Le rapport de Novembre 2016 de la Haute Autorité de Santé (107) rappelle la nécessité, pour les patients suspects d'IC, de bénéficier un accès prioritaire 24h/24 et 7j /7 à l'imagerie parenchymateuse et de la vascularisation cérébrale. Cette imagerie doit être réalisée si possible par IRM du fait de sa performance accrue. A défaut l'IRM peut être remplacée par une TDMc associant systématiquement une évaluation parenchymateuse et vasculaire des troncs artériels supra-aortiques et du polygone de Willis à la recherche d'une occlusion proximale. L'évaluation vasculaire permet simultanément l'analyse de l'état du réseau artériel cervical et cérébral à la recherche de variantes anatomiques ou de sténoses associées (90) permettant un gain de temps lors de la réalisation de la potentielle thrombectomie. La sensibilisation des radiologues sur ces informations est primordiale.

Le second frein observé à l'accès à la TM en Aquitaine était lié à l'indisponibilité d'un transporteur en vue du transfert vers le centre de NRI. Cette limite était présente dans les centres les plus distants mais uniquement chez ceux dont l'option de la voie aérienne n'était pas disponible. L'impossibilité de transfert était présente dans 1 dossier (10% des dossiers analysés) chez un patient admis dans un CH relié par télé-médecine à l'UNV du Centre D et dont l'hélicoptère n'était pas disponible. Les 3 autres dossiers, répartis entre les centres F et G, étaient liés à l'association d'une obligation de médicalisation du transport (du fait de la réalisation d'une TIV) et à l'impossibilité de transfert par voie aérienne pendant la nuit (par défaut d'équipement de vision de nuit de l'hélicoptère le plus proche). Dans ces centres la voie terrestre par un Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR) n'était également pas disponible car au dépend d'un des deux seuls médecins aux urgences.

Le troisième frein identifié était lié à un défaut de connaissance ou d'application des indications actuelles de TM. L'existence d'un thrombus M2 proximal, d'un NIHSS faible ou l'âge avancé étaient retrouvés comme motif d'absence de transfert malgré l'efficacité fortement suggérée de la TM au sein de ces populations (19). La présence de troubles cognitifs a été le motif de l'absence de

transfert d'un patient (4%), Cette limite était discutable du fait du sombre pronostic fonctionnel post-AVC associé à une éventuelle angiopathie amyloïde responsable de l'altération cognitive. Compte tenu du risque hémorragique post-TIV inhérent à cette pathologie, le choix d'une TM seule aurait pu être justifié. Un patient (4%) ayant présenté un thrombus flottant adhérent à la paroi de la carotide interne, non occlusif, n'a pas été transféré. Ce cas de figure n'était pas une indication formelle à la TM mais pouvait être discutée et décidée à la discrétion de l'équipe de NRI.

Enfin, la discussion du motif de non-transfert en vue d'une TM chez les patients en présentant l'indication n'était que rarement clairement identifiée, voire parfois manquante, au sein du dossier médical.

4.2. Etude principale :

Notre étude a permis de réaliser un état des lieux initial des délais de prise en charge de la filière thrombectomie en Aquitaine en vue de futures optimisations. L'analyse de chacune des sous-étapes de la prise en charge pré, intra et inter hospitalière a permis de retrouver des résultats concordants avec notre étude préliminaire, et de réaliser une analyse quantitative plus exhaustive.

➤ Prise en charge pré hospitalière :

Le délai de prise en charge pré hospitalière était l'un des délais les plus importants à l'échelle de la prise en charge globale des patients. Il l'était d'autant plus que le patient était transféré directement au CHU, par rapport aux autres CH. Ce résultat peut s'expliquer par un rayonnement géographique plus étendu au CHU (patient pouvant se situer jusqu'à 75km) ($p=0,001$). Au CHU, le délai pré hospitalier principal était le délai séparant l'appel du SAMU Centre – 15 et l'arrivée du patient au CHU et variait selon l'effecteur déployé. Le transport via le SMUR était associé à des délais plus importants. Dans notre étude, le SMUR était mobilisé soit d'emblée soit secondairement en renfort après obtention du bilan réalisé par les pompiers. Cette deuxième situation correspondait à des patients présentant plus fréquemment une altération fonctionnelle préalable et une sévérité clinique plus importante pouvant rendre compte de l'augmentation du délai pré hospitalier. Le transport du patient par ses propres moyens est responsable d'un délai pré hospitalier significativement plus long.

La première étape de l'optimisation du délai pré hospitalier, après la poursuite de la sensibilisation de la population aux signes d'AVC devant faire appeler le 15, passe par l'amélioration de la formation de la régulation médicale (ARM et Médecins) à la précision de dépistage des IC, notamment dans ses formes atypiques (occlusion de la circulation postérieure). Notre étude ne retrouvait pas de différence de temps entre l'apparition des symptômes et l'appel de la régulation du SAMU – Centre 15 au sein de l'Aquitaine ce qui témoigne de l'efficacité régionale des campagnes d'informations sur les principaux symptômes. En revanche, il est nécessaire de sensibiliser la régulation du SAMU – Centre 15 sur la possibilité d'une régression partielle voire complète des symptômes malgré la persistance d'une occlusion

proximale. Cette amélioration serait liée à la suppléance transitoire de la vascularisation par la collatéralité artérielle (12).

La diminution du temps d'évaluation clinique au chevet du patient en situation extra hospitalière est également nécessaire. Celle-ci passe par l'information des équipes médicales et paramédicales sur le caractère « délai-dépendant » de l'efficacité des techniques de revascularisation et la formation à un protocole standardisé d'évaluation des patients suspects d'AVC pour la recherche d'éléments spécifiques dans un temps le plus court possible (antécédents, traitements, glycémie, pression artérielle, fréquence cardiaque, saturation en oxygène et heure de début) (91).

Par ailleurs, une optimisation de la prise en charge pré hospitalière ne peut se réaliser efficacement sans l'amélioration de la coordination entre le SAMU - Centre 15 et l'Unité Neurovasculaire. Cette coordination passe par l'augmentation des échanges d'informations concernant le patient avant son arrivée au CH, pour permettre une réduction des délais intra hospitaliers. En échange, un retour sur les données diagnostiques et de prise en charge du patient peut permettre de promouvoir l'expertise des médecins régulateurs dans le domaine de l'AVC.

Enfin, en vue d'un renforcement de la régulation pré hospitalière des AVC par l'optimisation de l'adressage des patients selon les modèles « drip and ship » ou « mothership », a été proposée une évaluation neurologique spécialisée par le biais d'un dispositif de visio-conférence embarquée (DVCE) dans le cadre du « Projet Optimisation Pré-hospitalière du Triage des suspicions d'Infarctus Cérébral : Apport d'un dispositif de Visio-Conférence embarqué » (Annexe 3 - OPTIC AVC). Ce projet évalue la pertinence d'une télé évaluation pré-hospitalière par le recueil anamnestique, des traitements et la pratique d'un examen clinique neurologique guidé (score NIHSS) par un neurologue à distance via un dispositif de visio-conférence embarquée dans un effecteur équipé et déployé par le SAMU Centre 15.

- Prise en charge intra hospitalière :
 - Accès à l'imagerie cérébrale

Le délai d'accès à l'imagerie cérébrale semblait similaire entre les différents centres bien qu'utilisant des modalités différentes. Le délai observé dans notre étude (36 minutes sur la population globale) est plus long que celui retrouvé dans les études, notamment américaines, où l'accès à l'imagerie est réalisé dans les vingt premières minutes suivant l'admission (89-92). L'analyse de ce délai parmi les patients adressés directement au CHU retrouvait un délai significativement plus long en cas de réalisation initiale d'une IRM comparativement à l'AngioTDM de perfusion. Cette différence pouvait en partie s'expliquer par la situation géographique de l'IRM par rapport aux urgences. Cette différence de délai devrait diminuer voire s'annuler compte tenu de l'arrivée récente d'une l'IRMc dans le département des urgences. L'IRMc d'emblée était préconisée principalement pour les patients ayant présenté un IC « d'heure indéterminée » ou de symptômes évocateurs d'une atteinte de la

circulation postérieure, présentant fréquemment des délais supérieurs dans notre étude. L'évaluation préalable par un(e) Infirmier(ère) d'Accueil et d'Orientation (IAO) associée au non à celle d'un Médecin d'Accueil et d'Orientation (MAO) avant l'évaluation neurologique et l'imagerie médicale pouvait être associée à un délai d'accès à l'imagerie plus important au sein de certaines UNV.

L'optimisation de l'accès à l'imagerie passe par plusieurs étapes :

- La réduction du nombre d'intervenants au strict nécessaire. Par exemple, l'absence d'évaluation par les IAO et/ou MAO en cas de patient suspect d'IC identifié par la régulation du SAMU-Centre 15.
- Une arrivée du patient directement en radiologie où serait réalisée l'évaluation neurologique et le bilan biologique pré TIV / TM pour ne pas perdre le temps de brancardage (93). L'examen clinique neurologique et l'enregistrement des paramètres vitaux ne doivent pas retarder la réalisation de l'imagerie diagnostique.
- L'absence d'attente des résultats biologiques, notamment l'évaluation du débit de filtration glomérulaire, pour la réalisation de l'évaluation vasculaire à l'imagerie.
- Diminution de la durée de réalisation de l'examen d'imagerie permettant le diagnostic positif et les décisions thérapeutiques selon la viabilité parenchymateuse, la présence de micro saignements, le site de l'occlusion et l'accessibilité du thrombus en fonction de la morphologie des troncs artériels supra-aortiques.
- L'utilisation, en cas de délai avancé, de moyen d'évaluation de la viabilité parenchymateuse par l'IRM (12) ou par l'angiTDM de perfusion (94) en vue du choix de la stratégie thérapeutique à adopter.
- La réalisation d'une première interprétation de l'imagerie cérébrale et vasculaire en temps réel par le neurologue vasculaire, sans attendre l'interprétation formelle du radiologue en cas d'absence d'atypie, pour permettre d'enclencher la prise en charge thérapeutique immédiatement au décours de celle-ci. L'interprétation du radiologue doit cependant être communiquée au neurologue, le plus précocement possible, pour confirmer ou infirmer la première interprétation du fait d'une expertise plus avancée.

- Accès à la TIV

Les délais intra hospitaliers suivant l'imagerie retrouvait une importante variabilité selon les CH :

L'organisation optimale observée au cours de cette étude consistait à l'administration de la TIV au décours de l'imagerie cérébrale après transfert

immédiat dans le service d'accueil des urgences vitales (SAUV) à proximité de l'imagerie sans attendre l'admission au sein de l'UNV. Ainsi, le CH de la Côte Basque permettait un délai médian de 20,5 minutes entre l'entrée dans l'imagerie et le bolus de TIV, soit un délai de 66,5 minutes entre l'entrée du CH et la TIV, appelé délai Door To Needle (DTN). Au CHU, un fonctionnement équivalent retrouvait des résultats similaires : 32,5 minutes séparant l'imagerie à la TIV et un DTN de 63 minutes. Ces résultats sont concordants avec la recommandation de l'American Stroke Association qui fixe un objectif de DTN à 60 minutes (22) et sont discrètement plus longs que ceux retrouvés dans la littérature actuelle. A Pittsburg, la TIV était réalisée en radiologie au décours immédiat de l'acquisition de l'évaluation parenchymateuse seule (imagerie par angio-TDMc de perfusion) permettant un délai de 19 minutes séparant l'entrée dans l'imagerie et le bolus de la TIV (92).

Les délais les plus longs étaient observés au sein des CHG où 62 minutes séparaient l'imagerie et la TIV avec un délai DTN de 107,5 minutes. Cette majoration de délai est liée à l'adjonction de l'étape de télé-médecine. Cette étape regroupe l'évaluation du patient par le neurologue spécialiste du CHU via le dispositif de télé-médecine, l'analyse des données biologiques et radiologiques avant l'accord pour la réalisation de la TIV par des équipes paramédicales dont l'expérience était moindre que celles des équipes de la SAUV ou des UNV.

De surcroit, les patients admis dans les CHG présentaient un taux de TIV (25%) significativement inférieur à ceux observés dans les autres CH. Ces patients prenaient plus fréquemment un traitement anticoagulant et étaient adressés préférentiellement dans les CHG si ceux-ci étaient plus proches que le CHU. Ce choix d'orientation est l'actuelle organisation d'adressage de ce type de patients compte tenu de leur potentielle contre-indication à la TIV et d'un risque accru de diagnostiquer un hématome cérébral sous anticoagulant. Cependant, une réflexion pourrait être de proposer un transport de ces patients directement au CHU dans l'hypothèse d'une potentielle indication à une TM. En ce sens et devant la révolution thérapeutique que représente la TM, une modification du mode d'adressage des patients semble nécessaire.

Plusieurs études mettant à l'épreuve des formations et la création de protocoles permettent une réduction significative des délais d'accès aux techniques de revascularisation (92-95).

Une évaluation régulière des délais intra hospitaliers réalisée en interne sein de chaque CH pourrait encourager la participation de chaque intervenant par le biais d'un objectif chiffré (96).

- Accès à la TM selon le modèle « mothership »

Le délai séparant le premier symptôme neurologique et l'initiation de la TM était retrouvé à 215 minutes au CHU. Ce délai est comparable aux délais observés en France dans l'étude ASTER (227 minutes, (97)) à laquelle le CHU de Bordeaux a participé. La durée de la filière complète, séparant l'apparition du premier symptôme

et la recanalisation artérielle, était de 260 minutes, comparable à celui observé en Allemagne dans les centres de Dortmund (245 minutes, (98)) et Berlin (260 minutes, (99)) selon le modèle « mothership » uniquement.

Cette durée s'allongeait dans notre étude en cas d'augmentation de délai d'accès à l'imagerie (IRMc) sans majoration des délais au décours de celle-ci, quels que soient les sous-groupes. De même, l'absence de réalisation de la TIV entraînait une tendance ($p=0,08$) à l'allongement de la durée de la filière complète en rapport avec un délai pré hospitalier significativement plus long au sein de ces patients. Cependant, contre intuitivement, les patients bénéficiant d'une TIV présentaient un délai médian séparant l'entrée et la TM plus faible (106min contre 116 min, $p= 0,561$) que les patients récusés de la TIV. Ce délai incorporait l'appel des différents intervenants (neuroradiologue interventionnels, anesthésistes, manipulateurs), l'ouverture du bloc opératoire de radiologie interventionnel situé à distance des urgences avec préparation du matériel nécessaire et l'acheminement du patient au bloc. En cas de réalisation d'un TIV, ces étapes étaient réalisées au cours de la perfusion du rt-PA pour ne pas retarder la réalisation de la TM.

La durée médiane d'intervention, séparant l'introduction du cathéter et la recanalisation artérielle, était de 35 minutes. Cette durée variait entre 3 minutes, en cas de recanalisation artérielle par la TIV, et 235 minutes dans le rare cas d'une double dissection carotidienne ayant nécessité de multiples passages et la pose de plusieurs stents. Cette durée était inférieure à celle observée dans les études récentes de Pittsburg (51min, (92)) et de Berlin (92min, (99)). Cette différence peut potentiellement être secondaire à l'utilisation de dispositifs de TM moins évolués au moment des études ainsi qu'à un entraînement moindre des équipes. En effet, le nombre d'indications au moment de ces études (les inclusions ont été réalisées entre 2010 et 2014) était plus faible. De plus, les procédures de revascularisation étaient réalisées principalement à l'aide des dispositifs d'anciennes générations, d'efficacité moindre et de réalisation plus longue que les techniques d'aspiration seule ou associée aux stents retrievers utilisés actuellement. De plus, ces conditions étaient associées à un « effet centre » lié à un plus grand nombre de plateaux de NRI au sein d'un même bassin de population à l'inverse de la situation en Aquitaine.

Par ailleurs, la réalisation d'une TIV préalable à la TM semblait liée à une diminution de la durée d'intervention. Ces arguments, à l'heure de la controverse sur la place de la TIV chez ces patients (20-61-62), plaideraient en faveur de la poursuite de l'association de ces deux techniques de revascularisation. Cependant, une partie des patients récusés de la TIV l'étaient du fait d'un délai prolongé étant également un motif d'augmentation de la difficulté de recanalisation artérielle par la TM.

L'analyse des sous-groupes de population ne retrouvait pas de différence significative de délai de prise en charge ou d'accès aux différentes thérapeutiques selon l'âge ou la sévérité clinique du patient. Comme dans la plupart des études sur la TM (20) une autonomie pré AVC était plus fréquente chez les patients jeunes et l'autonomie à 90 jours était significativement inférieure en cas d'âge avancé ou de sévérité clinique plus importante.

L'occlusion de la circulation postérieure était responsable d'une augmentation significative des délais pré et intra hospitaliers jusqu'à la réalisation de l'imagerie et donc du diagnostic. Ce résultat est fréquemment retrouvé dans la littérature (100) (101) et est lié à une présentation clinique plus fréquemment atypique. Le score NIHSS est souvent pris à défaut ce qui représente une limite à son utilisation isolément à titre de dépistage (82). Une sensibilisation des différents acteurs de la prise en charge est nécessaire pour reconnaître l'étiologie neurovasculaire de ces troubles et la nécessité d'entrée du patient dans la filière pour lui permettre une prise en charge adaptée plus précoce.

- DIDO du modèle « drip and Ship »

Compte tenu de l'augmentation de la durée de la filière complète en cas d'admission d'un patient dans un CH dépourvu de centre NRI, un DIDO le plus faible possible et un moyen de transport optimal sont nécessaires pour permettre une chance d'obtention d'une autonomie fonctionnelle équivalente à celle du modèle « mothership ».

Le DIDO, somme des délais des différentes étapes de la prise en charge aiguë de ces patients, était également sensible aux difficultés d'obtention précoce d'un transporteur permettant le transfert inter hospitalier. Les DIDO les plus longs étaient observés au sein des CH ne disposant pas d'un mode de transport permanent, notamment aérien, et utilisant principalement un transporteur terrestre. Ainsi le transport terrestre était utilisé chez 78,5% des transports du CH d'Agen, Villeneuve sur Lot et Marmande faute de disponibilité du transport aérien, et représentaient les délais inter hospitaliers les plus longs malgré une distance au CHU moyenne comparativement aux autres UNV d'Aquitaine.

Les UNV présentant les délais les plus courts bénéficiaient soit de la présence sur site d'un moyen de transport aérien (hélicoptère), soit d'un accès en partenariat avec les CH en étant doté (Bayonne, Bordeaux, Pau et Périgueux) pour les CH de Dax (seul 1 patient transféré par voie terrestre) et Mont de Marsan (42% par voie aérienne). La réalisation d'une TIV préalable représentait une augmentation du DIDO principalement observé au sein des CHG. Dans ces CH, bien que significativement moins fréquemment réalisée que dans les autres centres, la TIV représentait une des causes d'augmentation du délai de transfert du fait du caractère « nécessaire » de la médicalisation du transport dont les délais d'accès sont plus importants par leur plus faible disponibilité. Il n'était noté aucune complication lors du transport des patients transférés après une TIV.

Une optimisation du DIDO pourrait passer par :

- Une diminution du délai entre l'appel du centre disposant du plateau de NRI et l'accord pour le transfert du patient. Cette diminution passe par l'uniformisation des pratiques et des réponses fournies aux Neurologues des UNV d'Aquitaine ainsi que l'absence d'une nouvelle validation d'indication de TM une fois celle-ci posée par le neurologue de l'UNV responsable du patient. Une deuxième validation par le Neurologue vasculaire du CHU ne serait réservée qu'en cas de situation particulière.
- La diminution du délai d'accès à un transporteur par l'absence de médicalisation systématique du transfert des patients ayant bénéficié d'une TIV. Ceci est envisageable avec la possibilité en cas de complications pendant le transport de dérouter le transporteur vers le CH le plus proche sur le trajet ou envoyer un renfort SMUR à sa rencontre.
- L'utilisation d'une TIV par une molécule telle que la Tenecteplase dont l'administration ne nécessite qu'un bolus simple sans perfusion au décours et dont l'efficacité semble similaire à celle du rt-PA (102).
- La réduction du délai séparant l'arrivée du transporteur au chevet du patient et le départ vers le plateau technique de NRI (17,5min dans les UNV, 25,5 dans les CHG) pour se rapprocher du concept de « catch and go ». La facilitation administrative par la mise en place d'un protocole a permis une réduction de 40% ce délai (14min au lieu de 23min, (103)) à New York.

Enfin, compte tenu de l'augmentation significative du délai de reperfusion cérébrale, une orientation selon le modèle « drip and ship » dans un CHG dépourvu d'UNV d'un patient suspect IC avec occlusion proximale des artères intracrâniennes représente une potentielle perte de chance d'obtention d'une autonomie fonctionnelle post TM. Dans ce cas de figure, un accès direct à l'imagerie cérébrale doit être organisé avec la réalisation d'une étude vasculaire simultanément à l'étude parenchymateuse. En cas d'IC avéré, le patient doit être transféré vers le CH muni du plateau de NRI en cas d'indication à la TM identifiée. A défaut d'indication de TM, le patient doit être transféré dans le CH le plus proche ou pris en charge par le biais de la télémédecine lui permettant un accès le plus précoce possible à la TIV en l'absence de contre-indication. L'orientation d'un patient vers un CHG n'apparaît donc réalisable qu'en cas de DIDO faible avec une capacité de transfert précoce vers le CHU en cas d'identification précoce de l'indication de TM.

- Accès à la TM en cas de transfert (« drip and ship »)

Comme retrouvé dans la littérature (89), la durée de la filière complète était significativement plus longue dans le cas d'un transfert selon le modèle « drip and ship » via une UNV ou un CHG (respectivement 380min et 336min) comparativement au modèle « mothership » (215min). Ce délai était comparable à celui observé à Dortmund (292min,(98)) et Berlin (348min, (99)) bien que ces deux centres bénéficiaient d'une distance inter-hospitalière bien moindre (distance moyenne de 30km) que celles de la région Aquitaine, associée avec une plus grande densité de plateaux de NRI (8 plateaux sur les 17 CH de la Neurovascular Net Ruhr, région de Dortmund). Cette plus grande proximité entre les centres est également retrouvée dans de nombreuses études notamment celle des équipes de Paris (104) et New York (103).

Au décours du transfert, le délai séparant l'entrée au CHU et la réalisation de la TM était 45 minutes en provenance d'une UNV et 50 minutes en provenance d'un CHG soit significativement inférieur que selon le modèle « mothership » (110min). Les délais les plus longs étaient observés en cas de nécessité de réalisation d'une nouvelle imagerie cérébrale (systématiquement par IRM) malgré un délai d'accès identique à celui retrouvé chez les patients admis directement au CHU. Une IRM était réalisée en cas d'absence d'évaluation parenchymateuse préalable (transfert en provenance des CHG principalement), en cas d'un délai important entre l'imagerie diagnostique initiale et l'arrivée au CHU ainsi qu'en cas d'amélioration clinique post TIV au cours du transport à la recherche d'une revascularisation (6 patients de cette étude).

Une réduction du délai d'accès à la TM des patients transférés pourrait être obtenue à partir :

- D'une diminution d'indications à la réalisation d'une nouvelle imagerie. D'une part en passant par la diminution du délai séparant l'imagerie cérébrale diagnostique de l'arrivée au CHU, i.e. en diminuant le DIDO et le délai inter hospitalier. D'autre part la réalisation si possible d'une IRM cérébrale ou à défaut d'une étude de perfusion cérébrale associée à l'angio-TDM cérébrale.
- D'une entrée du patient directement dans la salle de préparation à l'artériographie cérébrale où seraient effectuées la réévaluation neurologique par l'équipe du CHU et l'évaluation pré anesthésique en parallèle de la préparation de la salle.
- D'une prise en charge du patient sans attendre son admission administrative, pouvant être responsable d'une perte jusqu'à 15 minutes principalement en cas de transport aérien. Ceci étant dû à l'absence de passage du patient devant les admissions des urgences sur son parcours à partir de la piste d'atterrissage sur le toit du Tripode (« dropping zone ») comparativement au transport terrestre.

➤ Délais inter hospitaliers du modèle « drip and ship »

Le délai inter hospitalier était logiquement dépendant de la distance séparant le CH du centre de NRI et de la modalité de transport. En Aquitaine, la distance séparant les UNV de l'unique plateau de NRI étant importante, les délais de transferts observés au cours de notre étude étaient plus longs que ceux retrouvés dans la littérature.

Premièrement, l'absence de transporteur disponible était la première cause de non réalisation d'une TM au cours de notre étude comme cela avait été identifié au cours de l'étude préliminaire. L'augmentation des moyens de transports primaires et secondaires du SMUR est nécessaire compte tenu de l'augmentation de la demande sur le territoire Aquitain.

Deuxièmement, un transport aérien était systématiquement responsable d'un délai inter hospitalier inférieur au délai de la voie terrestre à partir d'une distance supérieure à 50km. Concernant l'UNV de Libourne située à 41km de route du CHU, le transfert d'un patient nécessitait un transporteur terrestre à départ du CHU faisant un aller-retour à Libourne responsable d'une duplication du délai inter-hospitalier (Figure 16) malgré une disponibilité constante d'un transporteur. La réalisation de ce trajet par voie aérienne n'est pas envisagée du fait des délais incompressibles d'un transport aérien (appel du pilote, appel du fournisseur de carburant pour le remplissage des cuves et allumage de l'appareil) le rendant autant voire moins rapide qu'un transport terrestre associé à une disponibilité moindre (plus faibles nombres d'appareil et limites météorologiques).

Troisièmement, dans le cadre de l'optimisation de la phase de prise en charge inter hospitalière, une réflexion en termes de « délai inter hospitalier effectif » regroupant la durée séparant la demande d'un transporteur et l'arrivée au CHU semble plus pragmatique que le seul délai de transfert. Soit l'équation :

$$\text{« Délai inter hospitalier effectif »} = \left\{ \begin{array}{l} \text{Délai entre la demande et l'arrivée du transporteur} \\ \text{au chevet du patient} \\ + \text{Durée séparant l'arrivée du transporteur} \\ \text{de son départ pour le plateau de NRI} \\ + \text{Durée du transport inter hospitalier en} \\ \text{fonction de la modalité disponible} \end{array} \right.$$

Enfin, une augmentation du nombre de plateaux techniques de NRI présente un coût conséquent, nécessite la formation du personnel médical et paramédical pour en assurer le planning de garde et requiert un nombre certain de patients pour maintenir une compétence de pratique de la TM à la hauteur de celle observée dans les études. Cependant, la création d'un deuxième plateau de NRI sur le territoire permettrait une réduction du délai de transport inter hospitalier. Cette étape était la principale cause d'augmentation de délai dans notre étude, et représente donc potentiellement un gain d'autonomie fonctionnelle post TM chez ces patients.

➤ Accès aux thérapeutiques de revascularisation

Un taux élevé de TM réalisées est retrouvé au cours de cette étude. Cette augmentation peut être secondaire à une amélioration de l'organisation inter hospitalière entre la rencontre de nos collègues lors de réalisation de l'étude préliminaire et le début des inclusions de l'étude principale. Cependant, au sein des UNV, une sous-estimation de ces patients peut être suspectée devant l'hétérogénéité des résultats observés :

D'une part, il existait une corrélation inverse entre le nombre de patients inclus présentant une indication à la TM et le taux de TM réalisées. Ainsi, les CH ayant inclus plus de 20 patients sur la période couverte par l'étude, présentaient des taux de TM avoisinant les 55% (proche du taux observé lors de l'étude préliminaire) comparativement aux CH n'ayant inclus que peu de patients et où le taux de TM pouvait atteindre 70 à 100%. Il en est de même en ce qui concerne la fréquence du transport aérien lors des transferts réalisés dans certains CH contrastant avec sa disponibilité « réelle » ce d'autant que l'étude recouvrait une période à prédominance hivernale limitant donc les périodes où les conditions de vols sont réunies.

D'autre part, le taux de TIV réalisé chez les patients inclus était significativement supérieur à celui observé au CHU, malgré l'absence de différence significative concernant la description des patients et avec délais pré hospitaliers et intra hospitaliers comparables. A la lumière de l'étude préliminaire, cette observation peut faire suspecter une sous-estimation des patients inclus présentant une indication à une TM seule du fait d'une contre-indication à la TIV. A l'inverse, au CHU, du fait de l'indication à la TM et à sa disponibilité sur place, une diminution du nombre de TIV administrées en vue d'un accès à la TM plus précoce est possible bien que non retrouvé dans cette étude (Figure 12)

Ces observations, compte tenu des faibles effectifs, n'ont pas pu faire l'objet d'analyses statistiques suffisamment robustes pour en étudier les facteurs prédictifs. On ne peut donc éliminer un effet du hasard.

Enfin, au CHU, il existait probablement une sous-estimation du nombre de thrombectomies récusées par l'absence d'un recueil systématique de certains patients. Cette catégorie de patients correspond essentiellement à des patients d'âge avancé dont l'autonomie pré AVC est altérée, qui sont orientés vers une prise en charge gériatrique sans accès à l'UNV.

4.3. Limites des études

4.3.1. Etude préliminaire

Notre étude présentait plusieurs biais dont le recrutement uniquement des patients ayant bénéficié d'une TIV (bien que la TM seule puisse être réalisée en cas d'occlusion proximale et de contre-indication à la TIV) le faible nombre de patients et l'évaluation rétrospective des dossiers. Malgré ces différents biais, l'objectif de cette étude observationnelle était d'identifier les limites aux transferts de ces patients et reflète les remarques de nos confrères rencontrés à l'occasion de l'étude préliminaire.

4.3.2. Etude des délais de la filière Thrombectomie

Notre étude était basée sur le recrutement de patients pour lesquels une indication à la TM avait été identifiée. De ce fait, et à la lumière de l'étude préliminaire, nous avons sûrement sous-estimé la proportion, finalement non négligeable, des patients pour lesquels cette indication n'a pas été posée en l'absence d'évaluation vasculaire à l'imagerie. Cette sous-estimation peut également provenir de l'absence de recours au CHU du fait d'occlusions jugées distales (exemple : occlusion M2) bien qu'accessibles à une TM, d'un âge avancé et/ou de comorbidités (troubles cognitifs, altération de l'autonomie), et ce malgré la mise en évidence d'un bénéfice significatif de la TM chez ces patients (20).

Enfin, notre étude s'était intéressée uniquement aux freins et délais d'accès à la TM. Elle ne comportait pas d'analyse pronostique comparative entre les différentes modalités d'admission bien que le délai de reperfusion cérébrale ait une valeur pronostique.

4.4. Perspectives

4.4.1. Evolutions des données scientifiques

Depuis 2015, la TM voit ses indications s'élargir du fait des données scientifiques les plus récentes :

- Augmentation de la fenêtre thérapeutique :

La notion de délai, bien qu'étant l'un des principaux facteurs d'influence de l'efficacité des thérapeutiques de revascularisation, apparait de moins en moins comme une contre-indication à la mise en œuvre de la TM. Bien que légalement limitée aux 6 premières heures suivant l'apparition du déficit, les études les plus récentes laissent suggérer un bénéfice de sa réalisation jusqu'à 24 heures au sein d'une population sélectionnée. Cette population correspond aux patients présentant une discordance radio-clinique définie par la présence d'une sévérité clinique en fonction de l'âge (score NIHSS seuil fixé à 10 ou 20) contrastant avec le faible volume lésionnel à l'IRM (105).

- Elargissement des Indications :

Les indications et possibilités thérapeutiques en fonction de la topographie de l'occlusion ou de l'association d'une sténose vasculaire associée évoluent rapidement du fait du développement de matériels de plus en plus fins, maniabiles et disposant de plus de fonctionnalités.

- Diagnostic d'infarctus cérébral avec occlusion proximale en situation pré hospitalière.

4.4.2. Projet « OPTIC AVC »

L'efficacité des thérapeutiques de revascularisation étant étroitement dépendantes du délai de leurs mises en œuvre, l'adressage de chaque patient en fonction des modalités thérapeutiques que leur état requiert rend nécessaire une optimisation des modalités de dépistages à défaut de moyens diagnostiques tels que les MSU. L'utilisation des scores pré hospitaliers n'ont pas montré une efficacité équivalente aux MSU et présentent de nombreuses limites comme présenté précédemment. Par ailleurs, l'absence d'identification d'un patient porteur d'une occlusion proximale (faux négatif) a un retentissement plus important que l'identification d'une potentielle occlusion proximale d'un patient n'en présentant pas (faux positif). En ce sens, une alternative de triage est nécessaire.

Le projet « Optimisation Pré-hospitalière du Triage des suspicions d'Infarctus Cérébral : Apport d'un dispositif de Visio-Conférence embarqué – OPTIC AVC » (Annexe 3) est un projet porté par l'Unité Neurovasculaire du CHU Pellegrin évaluant l'apport d'une évaluation spécialisée par un neurologue via un DVCE dans le choix d'adressage de patients suspects d'infarctus cérébral au sein de la Communauté Urbaine de Bordeaux.

Ce projet sur 24 mois à partir de novembre 2017 se développe en trois phases successives :

Phase 1 : Au sein d'un Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes afin d'évaluer la faisabilité de l'utilisation d'un dispositif de visioconférence embarqué (DVCE) (NOMADEEC-société Excelus) auprès d'une population contrôle à fort risque d'IC.

Phase 2 : Au sein de l'UNV du CHU pour estimer la reproductibilité d'une évaluation neurologique (NIHSS) d'un patient victime d'AVC faite en face-à-face par un neurologue à celle d'une évaluation à distance par un autre neurologue par l'intermédiaire d'un dispositif de visio-conférence embarqué.

Phase 3 : Au sein de la Communauté Urbaine de Bordeaux et à la phase aigüe des suspicions d'IC. Cette phase a pour but de déterminer la performance de l'utilisation d'un DVCE dans la décision d'orientation pré-hospitalière des patients suspects d'IC et susceptibles de présenter une indication à la TM et donc de bénéficier d'une admission primaire dans un centre doté d'un plateau de NRI.

Ce projet a été accepté à l'Appel à Manifestation d'Intérêt (AMI) e-santé de la région Aquitaine en Juillet 2017.

5. Conclusion

En conclusion, notre étude préliminaire a permis de mettre en évidence des freins à l'accès à la thrombectomie mécanique en Aquitaine dont tous sont modifiables. Notre étude principale retrouvait les délais de prise en charge comparables à ceux de la littérature avec une majoration de la durée de la filière en cas d'orientation selon le mode « drip and ship ». Cette majoration de délai était principalement liée à l'accès et à la réalisation du transport inter hospitalier. Bien que le délai de reperfusion cérébrale n'en soit pas le seul déterminant, il existe une corrélation forte entre ce délai et le pronostic fonctionnel obtenu à 90 jours. De ce fait, il est nécessaire de réduire les délais de prise en charge intra et inter hospitaliers ainsi que d'optimiser l'orientation pré hospitalière. C'est en ce sens que le projet OPTIC AVC va être réalisé.

6. Références Bibliographiques

1. Saver JL. Time is brain--quantified. *Stroke*. janv 2006;37(1):263-6.
2. Béjot Y, Daubail B, Jacquin A, Durier J, Osseby G-V, Rouaud O, et al. Trends in the incidence of ischaemic stroke in young adults between 1985 and 2011: the Dijon Stroke Registry. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mai 2014;85(5):509-13.
3. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol*. août 2016;15(9):913-24.
4. Skrobot OA, O'Brien J, Black S, Chen C, DeCarli C, Erkinjuntti T, et al. The Vascular Impairment of Cognition Classification Consensus Study. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. 10 déc 2016;
5. Lees R, Selvarajah J, Fenton C, Pendlebury ST, Langhorne P, Stott DJ, et al. Test accuracy of cognitive screening tests for diagnosis of dementia and multidomain cognitive impairment in stroke. *Stroke*. oct 2014;45(10):3008-18.
6. Hackett ML, Köhler S, O'Brien JT, Mead GE. Neuropsychiatric outcomes of stroke. *Lancet Neurol*. mai 2014;13(5):525-34.
7. Towfighi A, Ovbiagele B, El Hussein N, Hackett ML, Jorge RE, Kissela BM, et al. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. févr 2017;48(2):e30-43.
8. Acciarresi M, Bogousslavsky J, Paciaroni M. Post-stroke fatigue: epidemiology, clinical characteristics and treatment. *Eur Neurol*. 2014;72(5-6):255-61.
9. Baglioni C, Nanovska S, Regen W, Spiegelhalter K, Feige B, Nissen C, et al. Sleep and mental disorders: A meta-analysis of polysomnographic research. *Psychol Bull*. sept 2016;142(9):969-90.
10. Harrison RA, Field TS. Post stroke pain: identification, assessment, and therapy. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2015;39(3-4):190-201.
11. Richards A, Dean R, Burgess GH, Caird H. Sexuality after stroke: an exploration of current professional approaches, barriers to providing support and future directions. *Disabil Rehabil*. juill 2016;38(15):1471-82.
12. von Baumgarten L, Thierfelder KM, Beyer SE, Baumann AB, Bollwein C, Janssen H, et al. Early CT perfusion mismatch in acute stroke is not time-dependent but relies on collateralization grade. *Neuroradiology*. avr 2016;58(4):357-65.
13. Menon BK, Smith EE, Coutts SB, Welsh DG, Faber JE, Goyal M, et al. Leptomeningeal collaterals are associated with modifiable metabolic risk factors. *Ann Neurol*. août 2013;74(2):241-8.
14. Malik N, Hou Q, Vagal A, Patrie J, Xin W, Michel P, et al. Demographic and clinical predictors of leptomeningeal collaterals in stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. sept 2014;23(8):2018-22.
15. Gerber JC, Petrova M, Krukowski P, Kuhn M, Abramyuk A, Bodechtel U, et al. Collateral state and the effect of endovascular reperfusion therapy on clinical outcome in ischemic stroke patients. *Brain Behav*. sept 2016;6(9):e00513.
16. Rocha M, Jovin TG. Fast Versus Slow Progressors of Infarct Growth in Large Vessel Occlusion Stroke: Clinical and Research Implications. *Stroke*. sept 2017;48(9):2621-7.
17. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 14 1995;333(24):1581-7.
18. Langhorne P, Williams BO, Gilchrist W, Dennis MS, Slattery J. A formal overview of stroke unit trials. *Rev Neurol*. avr 1995;23(120):394-8.
19. 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*. 1 janv 2015;372(1):11-20.
20. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DWJ, Mitchell PJ, Demchuk AM, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet Lond Engl*. 23 avr 2016;387(10029):1723-31.

Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré, inter et intra hospitaliers.

Année 2017

21. Murray V, Norrving B, Sandercock P a. G, Terént A, Wardlaw JM, Wester P. The molecular basis of thrombolysis and its clinical application in stroke. *J Intern Med.* févr 2010;267(2):191-208.
22. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, 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.* mars 2013;44(3):870-947.
23. 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.
24. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau-Sepulveda MV, Pan W, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA.* 19 juin 2013;309(23):2480-8.
25. Meretoja A, Keshkaran M, Saver JL, Tattisumak T, Parsons MW, Kaste M, et al. Stroke thrombolysis: save a minute, save a day. *Stroke.* avr 2014;45(4):1053-8.
26. Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribo M, Rubiera M, Alvarez-Sabín J. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes. *Stroke.* févr 2004;35(2):486-90.
27. Rha J-H, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke.* mars 2007;38(3):967-73.
28. Zangerle A, Kiechl S, Spiegel M, Furtner M, Knoflach M, Werner P, et al. Recanalization after thrombolysis in stroke patients: predictors and prognostic implications. *Neurology.* 2 janv 2007;68(1):39-44.
29. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 29 juill 2014;(7):CD000213.
30. Sporns PB, Hanning U, Schwindt W, Velasco A, Minnerup J, Zoubi T, et al. Ischemic Stroke: What Does the Histological Composition Tell Us About the Origin of the Thrombus? *Stroke.* août 2017;48(8):2206-10.
31. Vanacker P, Lambrou D, Eskandari A, Ntaios G, Cras P, Maeder P, et al. Improving the Prediction of Spontaneous and Post-thrombolytic Recanalization in Ischemic Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* août 2015;24(8):1781-6.
32. Ribo M, Molina C, Montaner J, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Arenillas JF, et al. Acute hyperglycemia state is associated with lower tPA-induced recanalization rates in stroke patients. *Stroke.* août 2005;36(8):1705-9.
33. Dorado L, Arenillas JF, López-Cancio E, Hernández-Pérez M, Pérez de la Ossa N, Gomis M, et al. Metabolic Syndrome Predicts Refractoriness to Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* nov 2015;24(11):2605-12.
34. Arenillas JF, Sandoval P, Pérez de la Ossa N, Millán M, Guerrero C, Escudero D, et al. The metabolic syndrome is associated with a higher resistance to intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in women than in men. *Stroke.* févr 2009;40(2):344-9.
35. Tsvigoulis G, Saqqur M, Sharma VK, Lao AY, Hill MD, Alexandrov AV, et al. Association of pretreatment blood pressure with tissue plasminogen activator-induced arterial recanalization in acute ischemic stroke. *Stroke.* mars 2007;38(3):961-6.
36. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, Menon B, Bal S, Kochar P, et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke.* oct 2010;41(10):2254-8.
37. Lee M, Hong K-S, Saver JL. Efficacy of intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke: meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke.* mai 2010;41(5):932-7.
38. Barreto AD, Alexandrov AV. Adjunctive and alternative approaches to current reperfusion therapy. *Stroke.* févr 2012;43(2):591-8.
39. Riedel CH, Zimmermann P, Jensen-Kondering U, Stinge R, Deuschl G, Jansen O. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. *Stroke.* juin 2011;42(6):1775-7.

Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré, inter et intra hospitaliers.

Année 2017

40. Ribo M, Montaner J, Molina CA, Arenillas JF, Santamarina E, Alvarez-Sabín J. Admission fibrinolytic profile predicts clot lysis resistance in stroke patients treated with tissue plasminogen activator. *Thromb Haemost.* juin 2004;91(6):1146-51.
41. Whiteley WN, Emberson J, Lees KR, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Risk of intracerebral haemorrhage with alteplase after acute ischaemic stroke: a secondary analysis of an individual patient data meta-analysis. *Lancet Neurol.* août 2016;15(9):925-33.
42. Tsvigoulis G, Zand R, Katsanos AH, Turc G, Nolte CH, Jung S, et al. Risk of Symptomatic Intracerebral Hemorrhage After Intravenous Thrombolysis in Patients With Acute Ischemic Stroke and High Cerebral Microbleed Burden: A Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 1 juin 2016;73(6):675-83.
43. Nighoghossian N, Abbas F, Cho T-H, Geraldo AF, Cottaz V, Janecek E, et al. Impact of leukoaraiosis on parenchymal hemorrhage in elderly patients treated with thrombolysis. *Neuroradiology.* oct 2016;58(10):961-7.
44. Charidimou A, Pasi M, Fiorelli M, Shams S, von Kummer R, Pantoni L, et al. Leukoaraiosis, Cerebral Hemorrhage, and Outcome After Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis (v1). *Stroke.* sept 2016;47(9):2364-72.
45. Luo S, Zhuang M, Zeng W, Tao J. Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke in Patients Receiving Antiplatelet Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis of 19 Studies. *J Am Heart Assoc.* 20 mai 2016;5(5).
46. Xian Y, Federspiel JJ, Grau-Sepulveda M, Hernandez AF, Schwamm LH, Bhatt DL, et al. Risks and Benefits Associated With Prestroke Antiplatelet Therapy Among Patients With Acute Ischemic Stroke Treated With Intravenous Tissue Plasminogen Activator. *JAMA Neurol.* janv 2016;73(1):50-9.
47. Roberts HC, Dillon WP, Furlan AJ, Wechsler LR, Rowley HA, Fischbein NJ, et al. Computed tomographic findings in patients undergoing intra-arterial thrombolysis for acute ischemic stroke due to middle cerebral artery occlusion: results from the PROACT II trial. *Stroke.* juin 2002;33(6):1557-65.
48. Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson J-E, Rosengren L, Leiram B, Sundeman H, et al. General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: The AnStroke Trial (Anesthesia During Stroke). *Stroke.* juin 2017;48(6):1601-7.
49. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med.* 7 mars 2013;368(10):893-903.
50. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 7 mars 2013;368(10):904-13.
51. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, Alger JR, Nenov V, Ajani Z, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med.* 7 mars 2013;368(10):914-23.
52. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CBLM, Dippel DW, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA.* 27 sept 2016;316(12):1279-88.
53. Azkune Calle I, Bocos Portillo J, Anton-Ladislao A, Gil Garcia A, Gonzalez Diaz E, Gomez-Beldarrain M, et al. Clinical Outcome of Mechanical Thrombectomy for Stroke in the Elderly. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* mars 2017;26(3):582-8.
54. Meretoja A, Keshtkaran M, Tatlisumak T, Donnan GA, Churilov L. Endovascular therapy for ischemic stroke: Save a minute-save a week. *Neurology.* 30 mai 2017;88(22):2123-7.
55. Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater L-A, Nogueira RG, Baxter BW, Levy EI, et al. Mechanical Thrombectomy for Isolated M2 Occlusions: A Post Hoc Analysis of the STAR, SWIFT, and SWIFT PRIME Studies. *AJNR Am J Neuroradiol.* avr 2016;37(4):667-72.
56. d'Esterre CD, Trivedi A, Pordeli P, Boesen M, Patil S, Hwan Ahn S, et al. Regional Comparison of Multiphase Computed Tomographic Angiography and Computed Tomographic Perfusion for Prediction of Tissue Fate in Ischemic Stroke. *Stroke.* avr 2017;48(4):939-45.
57. Hao Y, Yang D, Wang H, Zi W, Zhang M, Geng Y, et al. Predictors for Symptomatic Intracranial Hemorrhage After Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 3 avr 2017;

Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré, inter et intra hospitaliers.

Année 2017

58. Gascou G, Lobotesis K, Machi P, Maldonado I, Vendrell JF, Riquelme C, et al. Stent retrievers in acute ischemic stroke: complications and failures during the perioperative period. *AJNR Am J Neuroradiol.* avr 2014;35(4):734-40.
59. Villwock MR, Singla A, Padalino DJ, Deshaies EM. Acute ischaemic stroke outcomes following mechanical thrombectomy in the elderly versus their younger counterpart: a retrospective cohort study. *BMJ Open.* 20 mars 2014;4(3):e004480.
60. Guedin P, Larcher A, Decroix J-P, Labreuche J, Dreyfus J-F, Evrard S, et al. Prior IV Thrombolysis Facilitates Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* mai 2015;24(5):952-7.
61. Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater L-A, Nogueira RG, Clark W, Dávalos A, et al. Combined Intravenous Thrombolysis and Thrombectomy vs Thrombectomy Alone for Acute Ischemic Stroke: A Pooled Analysis of the SWIFT and STAR Studies. *JAMA Neurol.* 1 mars 2017;74(3):268-74.
62. Abilleira S, Ribera A, Cardona P, Rubiera M, López-Cancio E, Amaro S, et al. Outcomes After Direct Thrombectomy or Combined Intravenous and Endovascular Treatment Are Not Different. *Stroke.* févr 2017;48(2):375-8.
63. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, Chitale RV, James RF, Volpi JJ, et al. Mechanical Thrombectomy Outcomes With and Without Intravenous Thrombolysis in Stroke Patients: A Meta-Analysis. *Stroke.* sept 2017;48(9):2450-6.
64. Tsvigoulis G, Katsanos AH, Mavridis D, Magoufis G, Arthur A, Alexandrov AV. Mechanical Thrombectomy Improves Functional Outcomes Independent of Pretreatment With Intravenous Thrombolysis. *Stroke.* juin 2016;47(6):1661-4.
65. Broeg-Morvay A, Mordasini P, Bernasconi C, Bühlmann M, Pult F, Arnold M, et al. Direct Mechanical Intervention Versus Combined Intravenous and Mechanical Intervention in Large Artery Anterior Circulation Stroke: A Matched-Pairs Analysis. *Stroke.* avr 2016;47(4):1037-44.
66. Higashida R, Alberts MJ, Alexander DN, Crocco TJ, Demaerschalk BM, Derdeyn CP, et al. Interactions within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* oct 2013;44(10):2961-84.
67. Goyal M, Yu AYX, Menon BK, Dippel DWJ, Hacke W, Davis SM, et al. Endovascular Therapy in Acute Ischemic Stroke: Challenges and Transition From Trials to Bedside. *Stroke.* févr 2016;47(2):548-53.
68. Prabhakaran S, Ward E, John S, Lopes DK, Chen M, Temes RE, et al. Transfer delay is a major factor limiting the use of intra-arterial treatment in acute ischemic stroke. *Stroke.* juin 2011;42(6):1626-30.
69. Prabhakaran S, Ward E, John S, Lopes DK, Chen M, Temes RE, et al. Transfer delay is a major factor limiting the use of intra-arterial treatment in acute ischemic stroke. *Stroke.* juin 2011;42(6):1626-30.
70. Milne MSW, Holodinsky JK, Hill MD, Nygren A, Qiu C, Goyal M, et al. Drip 'n Ship Versus Mothership for Endovascular Treatment: Modeling the Best Transportation Options for Optimal Outcomes. *Stroke.* mars 2017;48(3):791-4.
71. Liberman AL, Prabhakaran S. Stroke Chameleons and Stroke Mimics in the Emergency Department. *Curr Neurol Neurosci Rep.* févr 2017;17(2):15.
72. Fuentes B, Alonso de Leciñana M, Ximénez-Carrillo A, Martínez-Sánchez P, Cruz-Culebras A, Zapata-Wainberg G, et al. Futile Interhospital Transfer for Endovascular Treatment in Acute Ischemic Stroke: The Madrid Stroke Network Experience. *Stroke.* août 2015;46(8):2156-61.
73. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Keller I, Lesmeister M, Schlechtriemen T, et al. Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* mai 2012;11(5):397-404.
74. Wu T-C, Parker SA, Jagolino A, Yamal J-M, Bowry R, Thomas A, et al. Telemedicine Can Replace the Neurologist on a Mobile Stroke Unit. *Stroke.* févr 2017;48(2):493-6.
75. LaMonte MP, Xiao Y, Hu PF, Gagliano DM, Bahouth MN, Gunawardane RD, et al. Shortening time to stroke treatment using ambulance telemedicine: TeleBAT. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* août 2004;13(4):148-54.
76. Van Hooff R-J, Cambron M, Van Dyck R, De Smedt A, Moens M, Espinoza AV, et al. Prehospital unassisted assessment of stroke severity using telemedicine: a feasibility study. *Stroke.* oct 2013;44(10):2907-9.
77. Turc G, Maier B, Naggara O, Seners P, Isabel C, Tisserand M, et al. Clinical Scales Do Not Reliably Identify Acute Ischemic Stroke Patients With Large-Artery Occlusion. *Stroke.* juin 2016;47(6):1466-72.

Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré, inter et intra hospitaliers.

Année 2017

78. Kim SK, Lee SY, Bae HJ, Lee YS, Kim SY, Kang MJ, et al. Pre-hospital notification reduced the door-to-needle time for iv t-PA in acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol.* déc 2009;16(12):1331-5.
79. Studnek JR, Asimos A, Dodds J, Swanson D. Assessing the validity of the Cincinnati prehospital stroke scale and the medic prehospital assessment for code stroke in an urban emergency medical services agency. *Prehospital Emerg Care Off J Natl Assoc EMS Physicians Natl Assoc State EMS Dir.* sept 2013;17(3):348-53.
80. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, Weems K, Saver JL. Identifying stroke in the field. Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). *Stroke.* janv 2000;31(1):71-6.
81. Hastrup S, Damgaard D, Johnsen SP, Andersen G. Prehospital Acute Stroke Severity Scale to Predict Large Artery Occlusion: Design and Comparison With Other Scales. *Stroke.* juill 2016;47(7):1772-6.
82. Hansen CK, Christensen A, Ovesen C, Havsteen I, Christensen H. Stroke severity and incidence of acute large vessel occlusions in patients with hyper-acute cerebral ischemia: results from a prospective cohort study based on CT-angiography (CTA). *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* avr 2015;10(3):336-42.
83. Maas MB, Furie KL, Lev MH, Ay H, Singhal AB, Greer DM, et al. National Institutes of Health Stroke Scale score is poorly predictive of proximal occlusion in acute cerebral ischemia. *Stroke.* sept 2009;40(9):2988-93.
84. Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, Schroth G, Weck A, Mono M-L, et al. National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. *Stroke.* avr 2013;44(4):1153-7.
85. Olavarría VV, Delgado I, Hoppe A, Brunser A, Cárcamo D, Díaz-Tapia V, et al. Validity of the NIHSS in predicting arterial occlusion in cerebral infarction is time-dependent. *Neurology.* 4 janv 2011;76(1):62-8.
86. Coutts SB, Modi J, Patel SK, Aram H, Demchuk AM, Goyal M, et al. What causes disability after transient ischemic attack and minor stroke?: Results from the CT and MRI in the Triage of TIA and minor Cerebrovascular Events to Identify High Risk Patients (CATCH) Study. *Stroke.* nov 2012;43(11):3018-22.
87. Mokin M, Masud MW, Dumont TM, Ahmad G, Kass-Hout T, Snyder KV, et al. Outcomes in patients with acute ischemic stroke from proximal intracranial vessel occlusion and NIHSS score below 8. *J Neurointerventional Surg.* juill 2014;6(6):413-7.
88. Chen C-H, Tang S-C, Tsai L-K, Hsieh M-J, Yeh S-J, Huang K-Y, et al. Stroke code improves intravenous thrombolysis administration in acute ischemic stroke. *PloS One.* 2014;9(8):e104862.
89. Goyal M, Almekhlafi MA, Fan L, Menon BK, Demchuk AM, Yeatts SD, et al. Evaluation of interval times from onset to reperfusion in patients undergoing endovascular therapy in the Interventional Management of Stroke III trial. *Circulation.* 15 juill 2014;130(3):265-72.
90. Goyal M, Almekhlafi MA. Dramatically reducing imaging-to-recanalization time in acute ischemic stroke: making choices. *AJNR Am J Neuroradiol.* août 2012;33(7):1201-3.
91. Puolakka T, Kuisma M, Länkimäki S, Puolakka J, Hallikainen J, Rantanen K, et al. Cutting the Prehospital On-Scene Time of Stroke Thrombolysis in Helsinki: A Prospective Interventional Study. *Stroke.* déc 2016;47(12):3038-40.
92. Aghaebrahim A, Streib C, Rangaraju S, Kenmuir CL, Giurgiutiu D-V, Horev A, et al. Streamlining door to recanalization processes in endovascular stroke therapy. *J Neurointerventional Surg.* avr 2017;9(4):340-5.
93. Kamal N, Holodinsky JK, Stephenson C, Kashayp D, Demchuk AM, Hill MD, et al. Improving Door-to-Needle Times for Acute Ischemic Stroke: Effect of Rapid Patient Registration, Moving Directly to Computed Tomography, and Giving Alteplase at the Computed Tomography Scanner. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* janv 2017;10(1).
94. Kawiorski MM, Vicente A, Lourido D, Muriel A, Fandiño E, Méndez JC, et al. Good Clinical and Radiological Correlation from Standard Perfusion Computed Tomography Accurately Identifies Salvageable Tissue in Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* mai 2016;25(5):1062-9.
95. Wang H, Thevathasan A, Dowling R, Bush S, Mitchell P, Yan B. Streamlining Workflow for Endovascular Mechanical Thrombectomy: Lessons Learned from a Comprehensive Stroke Center. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc.* août 2017;26(8):1655-62.
96. Kamal N, Benavente O, Boyle K, Buck B, Butcher K, Casaubon LK, et al. Good is not Good Enough: The Benchmark Stroke Door-to-Needle Time Should be 30 Minutes. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol.* nov 2014;41(6):694-6.

Etat des lieux de la Filière Thrombectomie en Aquitaine : analyse des délais pré, inter et intra hospitaliers.

Année 2017

97. Lapergue B, Blanc R, Gory B, Labreuche J, Duhamel A, Marnat G, et al. Effect of Endovascular Contact Aspiration vs Stent Retriever on Revascularization in Patients With Acute Ischemic Stroke and Large Vessel Occlusion: The ASTER Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 1 août 2017;318(5):443-52.
98. Weber R, Reimann G, Weimar C, Winkler A, Berger K, Nordmeyer H, et al. Outcome and periprocedural time management in referred versus directly admitted stroke patients treated with thrombectomy. *Ther Adv Neurol Disord*. mars 2016;9(2):79-84.
99. Bücke P, Pérez MA, Schmid E, Nolte CH, Bätzner H, Henkes H. Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: Outcome in Referred Versus Directly Admitted Patients. *Clin Neuroradiol*. 31 janv 2017;
100. Sommer P, Seyfang L, Posekany A, Ferrari J, Lang W, Fertl E, et al. Prehospital and intra-hospital time delays in posterior circulation stroke: results from the Austrian Stroke Unit Registry. *J Neurol*. janv 2017;264(1):131-8.
101. Sarraj A, Medrek S, Albright K, Martin-Schild S, Bibars W, Vahidy F, et al. Posterior circulation stroke is associated with prolonged door-to-needle time. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. juill 2015;10(5):672-8.
102. Huang X, Cheripelli BK, Lloyd SM, Kalladka D, Moreton FC, Siddiqui A, et al. Alteplase versus tenecteplase for thrombolysis after ischaemic stroke (ATTEST): a phase 2, randomised, open-label, blinded endpoint study. *Lancet Neurol*. avr 2015;14(4):368-76.
103. Kodankandath TV, Wright P, Power PM, De Geronimo M, Libman RB, Kwiatkowski T, et al. Improving Transfer Times for Acute Ischemic Stroke Patients to a Comprehensive Stroke Center. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. janv 2017;26(1):192-5.
104. Zhao H, Coote S, Pesavento L, Churilov L, Dewey HM, Davis SM, et al. Large Vessel Occlusion Scales Increase Delivery to Endovascular Centers Without Excessive Harm From Misclassifications. *Stroke*. mars 2017;48(3):568-73.
105. Jovin TG, Saver JL, Ribo M, Pereira V, Furlan A, Bonafe A, et al. Diffusion-weighted imaging or computerized tomography perfusion assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo (DAWN) trial methods. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc*. août 2017;12(6):641-52.
106. Detante O, Jaillard A, Moisan A, Barbieux M, Favre I, et al. Physiopathologie de l'ischémie cérébrale. Elsevier Masson Consult – Neurologie. Volume 11-4 2014.
107. Haute Autorité de Santé. Rapport d'évaluation technologique : thrombectomie des artères intracrâniennes par voie endovasculaire. [Internet]. Paris : HAS ; Novembre 2016. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2624413/fr/evaluation-de-thrombectomie-des-arteres-intracraniennes-par-voie-endovasculaire
108. Communication orale à l'European Stroke Organisation Congress (ESOC) 2017 faisant l'objet d'une future publication par Mazya et al.

7. Annexes

Annexe 1: Modified Rankin Score (mRS)

mRS	Définition
0	Absence de symptôme
1	Pas d'incapacité en dehors des symptômes : activités et autonomie conservées
2	Handicap faible : incapable d'assurer les activités habituelles mais autonomie préservée
3	Handicap modéré : besoin d'aide mais marche possible sans assistance
4	Handicap modérément sévère : marche et gestes quotidiens impossibles sans aide
5	Handicap majeur : alitement permanent, incontinence et soins de nursing permanent
6	Décès

Annexe 2: Score Thrombolysis In Cerebral Infarction (TICI) de qualité de la recanalisation

TICI	Description
0	Absence de perfusion
1	Perfusion en aval de l'obstruction mais perfusion limitée et faible en distalité
2a	Perfusion en aval inférieur à 50% de la distribution artérielle de l'artère obstruée.
2b	Perfusion en aval supérieure ou égale à 50% de la distribution artérielle de l'artère obstruée.
3	Perfusion de l'intégralité du territoire de l'artère obstruée.

Annexe 3: Protocole du projet « Optimisation Pré hospitalière du Triage des suspicions d'Infarctus Cérébral: Apport d'un dispositif de Visio-Conférence embarqué – OPTIC AVC»

PROMOTEUR	CHU de Bordeaux
INVESTIGATEUR PRINCIPAL	<i>LUCAS Ludovic, Unité neurovasculaire, CHU Pellegrin, Bordeaux</i>
ACRONYME ET TITRE	<i>OPTIC-AVC : Optimisation Pré-hospitalière du Triage des suspicions d'Infarctus Cérébral : Apport d'un dispositif de Visio-Conférence embarqué</i>
TITRE SIMPLIFIE	<i>OPTIC-AVC</i>
JUSTIFICATION CONTEXTE	<p>Les infarctus cérébraux (IC) représentent 80% des accidents vasculaires cérébraux et sont fréquemment liés à une occlusion d'une artère intracrânienne d'origine embolique.</p> <p>La recanalisation précoce de l'artère permet de réduire la durée et l'étendue de l'ischémie cérébrale et améliore le pronostic fonctionnel.</p> <p>La thrombolyse intraveineuse (TIV), première option thérapeutique ne permet une recanalisation que dans environ 30%, une probabilité d'autant plus faible que l'occlusion est proximale.</p> <p>Depuis 2015 l'usage combiné de la thrombectomie mécanique (TM) et de la TIV chez des patients ayant une occlusion proximale d'une artère intracrânienne a permis de doubler la probabilité de recanalisation et d'obtention d'un bon pronostic fonctionnel. Cette efficacité clinique est étroitement dépendante de la rapidité de leur mise en œuvre.</p> <p>Une admission primaire dans un centre de référence doté d'un plateau de thrombectomie et d'une unité neuro-vasculaire serait donc optimale pour tout patient suspect d'IC. Leur faible nombre (3 en Nouvelle-Aquitaine) rend la phase de régulation pré-hospitalière assurée par le centre 15 primordiale pour optimiser l'adressage des patients vers le centre le plus adapté à leurs caractéristiques individuelles et limiter l'engorgement rapide et infructueux des centres experts.</p> <p>Ce triage repose sur l'identification pré-hospitalière des patients les plus susceptibles de bénéficier d'une TM: ceux présentant à l'interrogatoire des facteurs prédictifs de résistance ou une contre-indication à la TIV et ceux suspects d'occlusion proximale d'une artère intracrânienne de par la sévérité de leur état neurologique dont le meilleur outil d'évaluation est le score NIHSS. Aucun score d'évaluation simplifiée pré-hospitalière ne possède à ce jour la sensibilité du NIHSS effectué par un neurologue.</p> <p>L'essor de la télémédecine a validé la faisabilité et la reproductibilité du score NIHSS en visioconférence mais cette validité en phase pré-hospitalière au travers d'un dispositif de visioconférence embarqué (DVCE) dans l'effecteur sollicité par le centre 15 reste incertaine. De plus, si l'évaluation pré-hospitalière permet une amélioration de la rapidité de la prise en charge intra-hospitalière son intérêt dans le triage des patients suspects d'un IC par occlusion proximale d'une artère intracrânienne est inconnu.</p>

<p>OBJECTIFS</p>	<p>Objectif Principal : Les 3 phases de ce projet seront conduites sur des échantillons différents. Nous aurons donc 3 objectifs principaux.</p> <p>Phase 1 : Evaluer la faisabilité de l'utilisation d'un dispositif de visioconférence embarqué (DVCE) (NOMADEEC-société Excelus) auprès d'une population contrôlée à fort risque d'IC.</p> <p>Phase 2 : Estimer la reproductibilité d'une évaluation neurologique (NIHSS) d'un patient victime d'AVC faite en face-à-face par un neurologue à celle d'une évaluation à distance par un autre neurologue par l'intermédiaire d'un dispositif de visio-conférence embarqué.</p> <p>Phase 3 : Déterminer la performance de l'utilisation d'un DVCE dans la décision d'orientation pré-hospitalière des patients suspects d'IC et susceptibles de présenter une indication à la thrombectomie mécanique et donc de bénéficier d'une admission primaire dans un centre doté d'un plateau de neuro-radiologie interventionnelle (NRI).</p> <p>Objectifs secondaires :</p> <p>Phase 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estimer le temps de réalisation de l'évaluation clinique par le DVCE (délai entre la connexion pour l'évaluation et la déconnexion) chez des individus sains représentatifs de la population à risque d'infarctus cérébral. - Evaluer la faisabilité technique par le biais du dispositif : mesure du débit de transmission. - Evaluer l'acceptabilité de ce type d'évaluation auprès de cette population. - Evaluation des critères ergonomiques de Bastien et Scapin. <p>Phase 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estimer le temps de réalisation de l'évaluation clinique par DVCE (délai entre la connexion pour l'évaluation et la déconnexion) chez des patients victimes d'infarctus cérébral admis dans l'UNV du CHU de Bordeaux. - Evaluer l'acceptabilité de l'évaluation par DVCE par les patients victimes d'AVC et hospitalisés en UNV. <p>Phase 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estimer le temps nécessaire à la mise en place de chaque étape de prise en charge (délai de connexion et de réalisation de l'évaluation neurologique) - Evaluer l'acceptabilité de l'évaluation pré hospitalière par DVCE par les patients suspects d'infarctus cérébral.
<p>SCHEMA DE LA RECHERCHE</p>	<p>Etude Interventionnelle, mono-centrique.</p> <p>Le projet se déroulera en plusieurs phases successives portant sur des populations différentes en fonction des objectifs considérés :</p> <p>Phase 1 : Evaluation de la faisabilité de l'utilisation d'un dispositif de visioconférence embarqué (DVCE) (NOMADEEC) auprès d'une population</p>

	<p>contrôle à fort risque d'IC. Cette phase sera réalisée au sein de l'EHPAD « La maison de Fontaudin » dans le cadre d'une convention établie avec FONTAULAB (http://www.fontaulab.fr).</p> <p>Phase 2 : Estimation de la reproductibilité d'une évaluation neurologique (NIHSS) d'un patient victime d'AVC faite en face-à-face par un neurologue et par l'intermédiaire d'un dispositif de visio-conférence embarqué par un autre neurologue. Cette évaluation sera réalisée au sein de l'Unité Neurovasculaire du CHU de Bordeaux.</p> <p>Phase 3 : Réalisée en situation pré hospitalière des patients suspects d'infarctus cérébraux. Cette phase a pour objectif de déterminer la performance de l'utilisation d'un DVCE dans la décision d'orientation pré-hospitalière des patients suspects d'IC et susceptibles de présenter une indication à la TM et donc de bénéficier d'une admission primaire dans un centre doté d'un plateau de NRI. L'évaluation du neurologue se conclura par une décision thérapeutique « théorique » définie par l'indication possible de thrombectomie justifiant un transfert direct au CHU (modèle « mothership ») ou la non-indication de thrombectomie justifiant un transfert dans un centre hospitalier de proximité fictif (modèle « drip and ship »).</p>
<p>CRITERES D'INCLUSION</p>	<p>Phase 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hommes et femmes - Patient de plus de 18 ans - Résident de l'EHPAD « la maison de Fontaudin » - Présentant au moins 2 facteurs de risque d'IC parmi : Hypertension artérielle, tabagisme actif ou sévère, Diabète de tout type, Dyslipidémie de tout type, coronaropathie et/ou trouble du rythme cardiaque à risque emboligène (Fibrillation atriale / flutter / tachycardie atriale). - Volontaire pour réaliser la télé-évaluation. <p>Phase 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hommes et femmes - Patient de plus de 18 ans victime d'infarctus cérébral confirmé à l'IRM - Patient hospitalisé dans l'unité neurovasculaire du CHU de Bordeaux depuis plus de 24h - Patient dont l'état clinique est jugé stable par l'investigateur (absence de fluctuation de l'état neurologique définie par une modification de plus de 4 points du score NIHSS au cours des 24 heures précédant l'inclusion). - Personne affiliée ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale. - Consentement libre, éclairé et écrit signé par le participant et l'investigateur <p>Phase 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hommes et femmes - Patient de plus de 18 ans suspect d'accident vasculaire cérébral en phase aiguë - Patient régulé par le centre 15 du CHU de Bordeaux

	<ul style="list-style-type: none"> - Patient devant être admis au CHU de Bordeaux en admission primaire de par sa localisation géographique de prise en charge - Patient pris en charge initialement par un transporteur pré hospitalier équipé du DVCE. - Consentement libre, éclairé, écrit par le participant ou la personne de confiance / proche via un dispositif de signature électronique directement par le DVCE.
<p>CRITERES DE NON INCLUSION</p>	<p>Phase 1 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Démence sévère -Absence de réseau Wi-fi ou 4G disponible -Refus de participation -Patient placé sous protection juridique <p>Phase 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Patient jugé cliniquement instable par l'investigateur -Troubles de la vigilance -Score de rankin ≥ 4 -Démence sévère -Absence de réseau Wi-fi disponible -Refus de participation -Patient placé sous protection juridique <p>Phase 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Patient jugé cliniquement instable par l'investigateur -Troubles de la vigilance -Score de rankin ≥ 4 -Démence sévère -Absence de réseau Wi-fi / 4G disponible - Contre-indication à la réalisation d'une évaluation angiographique (angio-scanner ou angio-IRM) des artères intra-crâniennes -Refus de participation -Patient placé sous protection juridique
<p>CRITERES DE JUGEMENT</p>	<p><u>Critères de Jugements Principaux :</u></p> <p>Phase 1 : Qualité de l'évaluation clinique à distance selon une échelle visuelle numérique entre 0 et 10 (10 correspondant à une satisfaction complète, équivalente à celle d'une évaluation au chevet du patient).</p> <p>Phase 2 : Coefficient de corrélation intra-classe inter-observateur du score NIHSS mesuré au chevet du patient (méthodologie de référence) et à distance par l'intermédiaire d'un DVCE.</p> <p>Phase 3 : Sensibilité et spécificité de la décision thérapeutique théorique prise par le biais du DVCE (et donc d'orientation ou non vers un centre doté d'un plateau de thrombectomie) en prenant comme référence la décision thérapeutique finale réalisée après acquisition de l'imagerie cérébro-vasculaire.</p> <p><u>Critères de Jugements Secondaires :</u></p> <p>Phase 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temps en minutes de réalisation de l'évaluation clinique par le

	<p>DVCE (délai entre la connexion pour l'évaluation et la déconnexion) chez des individus sains représentatifs de la population à risque d'infarctus cérébral.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Débit de transmission des informations par le DVCE. - Echelle visuelle numérique entre 0 et 10 pour mesurer l'acceptabilité de l'évaluation auprès de la population témoin. - Evaluation des critères ergonomiques de Bastien et Scapin. <p>Phase 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temps en minutes de réalisation de l'évaluation clinique par DVCE. - Echelle visuelle numérique entre 0 et 10 pour mesurer l'acceptabilité de l'évaluation par DVCE de patients victimes d'IC admis dans l'unité neurovasculaire du CU de Bordeaux. <p>Phase 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Temps en minute de connexion et d'évaluation du patient suspect d'IC. - Echelle visuelle numérique entre 0 et 10 pour mesurer l'acceptabilité de l'évaluation auprès de la population suspecte d'IC en milieu extra-hospitalier.
<p>TAILLE D'ETUDE</p>	<p>Phase 1 : 20 patients Phase 2 : 65 patients Phase 3 : 180 patients</p>
<p>DUREE DE LA RECHERCHE</p>	<p>Durée de la période d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Phase 1 : 2 mois - Phase 2 : 4 mois - Phase 3 : 18 mois <p>Durée de participation de chaque participant : 1 jour Durée totale de la recherche : 2 ans</p>
<p>ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES</p>	<p>Les variables qualitatives seront décrites en termes d'effectif, de pourcentage et d'intervalle de confiance à 95% selon la loi binomiale exacte. Les variables quantitatives seront décrites en termes d'effectif, moyenne, écart-type et intervalle de confiance à 95% de la moyenne, médiane, minimum, maximum, 1^{er} et 3^{ème} quartiles</p> <p><u>Phase 1</u> : L'évaluation de la faisabilité sera estimée selon les critères ergonomiques de Bastien et Scapin.</p> <p><u>Phase 2</u> : La reproductibilité intra et inter observateur de l'évaluation du score NIHSS sera étudiée en calculant le coefficient de corrélation intra-classe (CCI), et son intervalle de confiance à 95%.</p> <p><u>Phase 3</u> : La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative seront estimées ainsi que leur intervalle de confiance à 95% selon la loi binomiale exacte.</p>

RETOMBÉES ATTENDUES	<p>La démonstration de la pertinence de l'orientation pré-hospitalière de patients suspects d'IC après évaluation par un DVCE permettrait l'orientation précoce de patient suspects d'IC par occlusion proximale d'une artère cérébrale vers un établissement doté d'un plateau de NRI.</p> <p>Au travers de l'optimisation de la filière thrombectomie, sont attendues non seulement une amélioration de l'adressage des patients mais aussi une diminution des délais pré hospitaliers et intra hospitaliers. Cette diminution des délais de revascularisation devrait permettre une diminution significative du handicap et une diminution significative des dépenses liées à la prise en charge du handicap physique, cognitif et psycho-comportemental post infarctus cérébral.</p>
--------------------------------	--