



**HAL**  
open science

# Retentissement de la téléthrombolyse dans la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux ischémiques sur le territoire du centre hospitalier intercommunal de Marmande-Tonneins

Clément Julhes

► **To cite this version:**

Clément Julhes. Retentissement de la téléthrombolyse dans la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux ischémiques sur le territoire du centre hospitalier intercommunal de Marmande-Tonneins. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01676436

**HAL Id: dumas-01676436**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01676436>**

Submitted on 5 Jan 2018

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

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

Université de Bordeaux  
U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017

Thèse n° 175

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

Présentée et soutenue publiquement le 13 novembre 2017 par

**Clément JULHES**

Interne en médecine générale

Né le 21 février 1988 à Saint-Maurice

**RETENTISSEMENT DE LA TELETHROMBOLYSE DANS LA PRISE EN CHARGE DES  
ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX ISCHEMIQUES SUR LE TERRITOIRE DU  
CENTRE HOSPITALIER INTERCOMMUNAL DE MARMANDE-TONNEINS**

Directrice de thèse :

Madame le Docteur Gaëlle SEIGNOLLES

Jury :

Monsieur le Professeur Igor SIBON

Président

Monsieur le Professeur Matthieu BIAIS

Rapporteur

Madame le Professeur Nathalie SALLES

Jury

Monsieur le Docteur François ROUANET

Jury

Madame le Docteur Emilie LESAINE

Jury

Monsieur le Docteur Jean-Marc FAUCHEUX

Jury

## REMERCIEMENTS

A mon président de jury :

**Monsieur le Professeur Igor SIBON**

*Professeur universitaire-Praticien hospitalier, CHU de Bordeaux  
Chef de service de l'Unité Neuro-Vasculaire*

Vous me faites l'honneur d'être le président de mon jury.  
Je vous prie de croire en mon profond respect.

A ma directrice de thèse :

**Madame le Docteur Gaëlle SEIGNOLLES**

*Médecin urgentiste, centre hospitalier intercommunal de Marmande-Tonneins*

Je te remercie sincèrement pour ton soutien.

A mes juges :

**Monsieur Le Professeur Matthieu BIAIS**

*Professeur universitaire-Praticien hospitalier, CHU de Bordeaux  
Pôle Urgences adultes / SAMU – SMUR*

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de siéger dans mon jury et d'être le rapporteur de ma thèse malgré votre emploi du temps chargé. Soyez assuré de toute ma gratitude.

**Madame le Professeur Nathalie SALLES**

*Professeur universitaire-Praticien hospitalier, CHU de Bordeaux  
Responsable du DIU de télémédecine*

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

**Monsieur le Docteur François ROUANET**  
*Praticien Hospitalier, CHU de Bordeaux*  
*Unité Neuro-Vasculaire*

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en acceptant de participer à mon jury.

**Madame le Docteur Emilie LESAINE**  
*Médecin coordinateur, CCECQA*  
*Plan aquitain de lutte contre les maladies cardio-neuro-vasculaires*

Je te remercie de ton aide précieuse pour la réalisation de cette thèse.

**Monsieur le Docteur Jean-Marc FAUCHEUX**  
*Praticien Hospitalier, CH d'Agen*  
*Unité neuro-vasculaire*

Je vous remercie sincèrement de me faire l'honneur de siéger à mon jury de thèse.

**Madame Mélanie MAUGEAIS**

Je te remercie pour ton soutien.

**Au secrétariat des Urgences du centre hospitalier intercommunal de Marmande-Tonneins**

Merci de m'avoir aidé à rassembler les données nécessaires à ma thèse.

A Anne pour son soutien inconditionnel

A mes amis, Martin, Mathias, Noam, Lucie, Inès et tous les autres, pour leur amitié

A ma famille pour leur amour.

## Sommaire :

### 1. INTRODUCTION

### 2. CONTEXTE

#### 2.1 Les accidents vasculaires cérébraux

##### 2.1.1 Définition

- a. Prévalence et incidence
- b. Morbi-mortalité
- c. Aspects médico-économiques
- d. Facteurs de risque

#### 2.2 Les filières AVC

##### 2.2.1 Prise en charge pré-hospitalière

- a. Alerte
- b. Régulation et transport
- c. Phase hospitalière initiale

##### 2.2.2 Les unités neuro-vasculaires

- a. Définition et organisation
- b. Répartition

#### 2.3 Thérapeutiques

##### 2.3.1 La thrombolyse intra-veineuse

- a. Recommandations de la HAS
- b. Justification bibliographique

##### 2.3.2 Les traitements endovasculaires

- a. La thrombolyse endovasculaire
- b. La thrombectomie mécanique

#### 2.4 La télémédecine

##### 2.4.1 Mise en place de la télémédecine

- a. Historique et cadre légal
- b. En pratique

##### 2.4.1 La prise en charge des AVC par télémédecine

- a. Le Télé-AVC
- b. Evaluation dans la littérature
- c. Les indicateurs de pratique clinique

##### 2.4.3 La télé-thrombolyse en Aquitaine et au CHIC MT

- a. Mise en place de la télé-thrombolyse en Aquitaine
- b. Mise en place de la télé-thrombolyse au CHIC MT

### 3. OBJECTIF ET METHODE

#### 3.1 Objectif

#### 3.2 Méthodologie

##### 3.2.1 Mode de recueil des données

##### 3.2.2 Population cible, population source

##### 3.2.3 Critères d'inclusion et de non inclusion

##### 3.2.4 Variables étudiées

##### 3.2.5 Data-management

### **3.2.6 Analyse des données**

### **3.2.7 Présentation des résultats**

## **4. RESULTATS**

### **4.1 Diagramme de flux**

### **4.2 Caractérisation de la population**

### **4.3 Prise en charge hospitalière des suspicions d'AVC**

### **4.4 Délais de prise en charge**

### **4.5 Orientation**

## **5. DISCUSSION**

### **5.1 Interprétation des résultats**

#### **5.1.1 Aspects épidémiologiques**

#### **5.1.2 Prise en charge hospitalière**

a. Taux de réalisation du score NIHSS

b. Imagerie

c. Thrombolyse

#### **5.1.3 Délais de prise en charge**

a. Délai entre le début des symptômes et l'admission

b. Délai entre l'admission et l'imagerie

c. Délai entre le début des symptômes et la thrombolyse

d. Délai entre l'admission et la thrombolyse

#### **5.1.3 Orientation des patients**

### **5.2 Forces et faiblesses de l'étude**

#### **5.2.1 Forces de l'étude**

#### **5.2.2 Faiblesses de l'étude**

### **5.4 Implications et ouvertures**

#### **5.4.1 Axes d'amélioration**

#### **5.4.2 Ouverture**

## **6. CONCLUSION**

## **7. BIBLIOGRAPHIE**

## **8. ANNEXES**

**Abréviations :**

AIT : accident ischémique transitoire

ARS : agence régionale de santé

AHA : American Heart Association

ASA : American Stroke Association

AVC : accident vasculaire cérébral

AVK : anti-vitamine K

CCECQA : Comité de Coordination de l'Évaluation Clinique et de la Qualité en Aquitaine

CHU : centre hospitalier et universitaire

ECG : électrocardiogramme

FA : fibrillation auriculaire

GOS : Glasgow Outcome Scale

HAD : hospitalisation à domicile

HAS : Haute autorité de Santé

HTA : hypertension artérielle

IAO : infirmier d'accueil et d'orientation

IDE : infirmière diplômée d'état

IDM : infarctus du myocarde

INR : international normalized ratio

IMC : indice de masse corporelle

IRM : imagerie par résonance magnétique

IA : intra-artériel

IV : intra-veineux

MCO : médecine-chirurgie-obstétrique

MPR : médecine physique et de réadaptation

NIHSS : National Institute of Health Stroke Score

ObA<sup>2</sup> : Observatoire aquitain des accidents vasculaires cérébraux

rt-PA : recombinaut tissu - plasminogen activator SAMU : Service d'aide médicale urgente

SMUR : service mobile d'urgence et de réanimation

SSR : soins de suite et de réadaptation

TDM : tomodensitométrie

UNV : Unité neuro-vasculaire

USLD : unité de soins de longue durée

## 1. INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est, selon la définition de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), « un déficit brutal d'une fonction cérébrale focale sans autre cause apparente qu'une cause vasculaire ». Ce déficit peut être lié à l'occlusion d'un vaisseau (AVC ischémique) ou à sa rupture (AVC hémorragique).

La prise en charge des AVC est un enjeu de santé publique au regard de leur fréquence, de leur mortalité, du risque de handicap pour les individus.

En effet, l'AVC est la première cause de handicap acquis de l'adulte, la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer, et la troisième cause de mortalité en France.

Par ailleurs, l'AVC ischémique, qui représente 80 % des AVC, est accessible à la prévention et à une prise en charge précoce par thrombolyse, limitant le risque de séquelle et de mortalité. Seul 1 % des patients bénéficiait en France, en 2010, d'une thrombolyse, principalement par dépassement des délais en raison d'une mauvaise information des patients et d'une mauvaise organisation de la filière.

Pour ces raisons, le plan national d'action contre les accidents vasculaires cérébraux 2010-2014 a été mis en place en avril 2010 par le ministère de la santé et des sports selon 4 axes clairement identifiés :

- Améliorer la prévention et l'information de la population avant, pendant et après l'AVC.
- Mettre en œuvre des filières de prise en charge et les systèmes d'information adaptés.
- Assurer l'information, la formation et la réflexion des professionnels.
- Promouvoir la recherche et veiller aux équilibres démographiques.

Pour permettre la réalisation de ces objectifs, la HAS a émis des recommandations dès 2009 qui préconisent une prise en charge précoce des AVC en unité neuro-vasculaire (UNV), définie dans la circulaire du 22 mars 2007 comme un « pôle d'expertise diagnostique et thérapeutique, qui permet d'effectuer un bilan diagnostique précis et précoce (...) et de débiter rapidement les traitements médicamenteux (...). Par le vecteur de la télémédecine, elle remplit une mission d'expertise pour les structures extérieures qui font appel à elle. ».

Ainsi, dans les hôpitaux ne disposant pas d'UNV, l'indication de la thrombolyse qui est actuellement le traitement recommandé en première intention dans les 4h30 suivant l'apparition d'un AVC ischémique, doit être portée via la télémédecine par un médecin neuro-vasculaire de l'UNV de référence. Le patient peut ensuite être transféré secondairement vers cette UNV.

Le centre hospitalier intercommunal Marmande-Tonneins (CHIC MT) est un établissement de proximité du Lot et Garonne situé à plus de 45 minutes des 2 UNV les plus proches, Agen et Bordeaux. En raison de cet isolement, une unité de télémédecine a été mise en place en janvier 2015, permettant la réalisation de la thrombolyse intraveineuse sur l'hôpital de Marmande après accord des neurologues de l'UNV d'Agen ou de Bordeaux.

Les données des patients pris en charge aux urgences du CHIC MT pour suspicion d'AVC ont été suivies par l'Observatoire aquitain des accidents vasculaires cérébraux (ObA<sup>2</sup>) depuis 2011.

Le but de ce travail est d'analyser l'évolution des pratiques concernant la prise en charge des AVC ischémiques aux urgences du CHIC MT avant et après la mise en place de la télé-thrombolyse, soit en comparant les données de la période 2013-2014 avec celles de 2015-2016.



## 2. CONTEXTE

### 2.1 Les accidents vasculaires cérébraux

#### 2.1.1 Définition

L'accident vasculaire cérébral est caractérisé par la survenue brutale d'un déficit neurologique focal en rapport avec une cause vasculaire. L'atteinte vasculaire responsable de l'AVC peut répondre à différents mécanismes :

- AVC ischémiques (70 à 80 % des AVC) :

L'ischémie peut être en rapport avec un thrombus lié à une plaque d'athérome (athérosclérose par macro-angiopathie ou lipohyalinose par microangiopathie dans 40 à 50 % des cas) ou à une embolie (30 % des cas). Les emboles peuvent être en lien avec un thrombus intravasculaire, ou cardiogéniques (rôle de la fibrillation auriculaire).

- AVC hémorragiques (20 % environ des AVC) :

L'hémorragie est due à la rupture d'une artère cérébrale, en rapport avec une hyper-tension artérielle la plupart du temps, ou à une malformation artério-veineuse, une tumeur et/ou des troubles de la coagulation.

Dans 25 à 30 % des cas environ, aucune cause n'est retrouvée. Cela peut être expliqué par des investigations incomplètes ou retardées, de multiples causes à l'AVC ou son caractère cryptogénique. Les AVC cryptogéniques sont classés en emboliques ou non emboliques. Les AVC emboliques de cause indéterminée peuvent être dus à des fibrillations auriculaires paroxystiques, des emboles athéromateux, des emboles paradoxaux à travers un foramen ovale perméable [1].

Les accidents ischémiques cérébraux artériels peuvent être constitués (infarctus cérébral) ou transitoires. Dans ce dernier cas, on retrouve un déficit neurologique bref, réversible typiquement en moins d'une heure et ne laissant pas de séquelle.

Le fonctionnement cérébral nécessite un apport sanguin constant en oxygène et en glucose en raison de l'absence de toute réserve disponible localement. Toute interruption du flux sanguin entraîne donc une souffrance du parenchyme cérébral dans le territoire de l'artère occluse qui dépend de l'existence et de l'efficacité d'un réseau de suppléance artérielle. En cas d'infarctus cérébral, il existe une zone centrale siège de la nécrose qui s'installe immédiatement et une zone périphérique de pénombre dont la souffrance est réversible et dépend du délai de la revascularisation.

#### 2.1.2 Epidémiologie

##### a. Prévalence et incidence

Les AVC touchent chaque année en France environ 150 000 nouveaux patients, avec une prévalence estimée à 400 000 patients. L'AVC a un taux d'incidence multiplié par 2 tous les 10 ans après 55 ans. De plus, après un premier AVC, le risque de récurrence est évalué à 30-45 % à 5 ans [2].

Selon le registre dijonnais des AVC, le taux d'AVC était de 136/100 000 habitants entre 2000 et 2004, plus élevé chez les hommes que chez les femmes (166/100 000 contre 115/100 000). [3]

25 % des AVC surviennent chez les moins de 65 ans et plus de 50 % chez les plus de 75 ans [2]. Cependant, plusieurs études internationales ont montré une augmentation de l'incidence des AVC ischémiques chez les personnes jeunes. Ainsi, une étude américaine a mis en évidence une augmentation de l'incidence des AVC ischémiques chez des personnes âgées de 20 à 44 ans, entre 1993 et 2005 dans le Kentucky [4]. Plus récemment, deux autres études américaines ont montré une augmentation semblable des taux d'hospitalisation pour AVC ischémique, respectivement chez les 15-44 ans et les 25-44 ans [5,6].

L'augmentation de la prévalence des facteurs de risque vasculaire comme le diabète, l'obésité, le tabagisme, la consommation de cannabis et les alcoolisations ponctuelles importantes chez les jeunes adultes, constitue l'hypothèse la plus probable expliquant l'augmentation de l'incidence des AVC ischémiques chez les moins de 65 ans. D'autres facteurs de risque comme l'utilisation de certaines drogues récréatives (cocaïne...) ou la pollution de l'air, pourraient également être impliqués [7].

#### b. Morbi-mortalité

En 2006, selon la base Inserm-CepiDC établie à partir des certificats de décès, les AVC ont été la cause initiale de 32 652 décès en France, soit 6,3 % de l'ensemble des décès et 22,4 % des décès pour maladie de l'appareil circulatoire [8]. Ce chiffre est stable puisqu'en 2013, 31 346 décès par AVC ont été comptabilisés [9]. Ainsi, l'AVC représente la 3e cause de mortalité chez l'homme et la 2e chez la femme, après les cancers et l'infarctus du myocarde.

Selon l'OMS, les cardiopathies ischémiques et les accidents vasculaires cérébraux sont les principales causes de mortalité dans le monde, responsables de 15 millions de décès au total en 2015. Elles sont restées les premières causes de mortalité dans le monde au cours des 15 dernières années.

En France, quel que soit le type d'AVC et l'âge du patient, la mortalité au cours de l'hospitalisation initiale est de 14,5 %, la mortalité à 30 jours est de 15,8 %, et elle est de 27,9 % à un an. En outre, le taux de mortalité à un an augmente avec l'âge (13 % pour les 18-64 ans contre 50 % pour les plus de 85 ans) [10]. Cependant, la létalité hospitalière des AVC ischémiques a diminué de 12,5% entre 2008 et 2014. D'importantes disparités régionales des taux de patients hospitalisés et de mortalité ont été observées [7].

Dans la moitié des cas, le décès est une conséquence directe de l'atteinte cérébrale, mais dans 35 % des cas, il peut être imputé à des complications de décubitus. Parmi elles, les pneumopathies secondaires seraient responsables de 20 à 30 % des décès et l'embolie pulmonaire de 3 à 15 % [11].

Les séquelles fonctionnelles des AVC sont fréquentes. On retrouve des atteintes variées qui peuvent toucher la sphère motrice, sensitive, sensorielle et cognitive. Les séquelles les plus fréquentes sont les troubles de l'équilibre et de la mémoire, puis les paralysies ou parésies d'un ou plusieurs membres et les troubles du langage ou de l'articulation [8].

Par ailleurs, selon les données du Registre populationnel de Dijon, 41% des survivants n'ont plus de symptômes 1 mois après l'AVC, 25% présentent un handicap léger ou modéré et 34% ne peuvent pas marcher sans assistance. En outre, les dépressions sont fréquentes après un AVC [12].

### c. Aspect médico-économique

En 2014, 141 652 personnes domiciliées en France ont fait l'objet d'au moins une hospitalisation complète pour AVC (110 438) ou AIT (32 632). Entre 2008 et 2014, le nombre de patients hospitalisés pour AVC (tous types) a augmenté de 13,7 % [7]. Le taux standardisé de patients hospitalisés pour AVC ischémique a augmenté de 14,3 % chez les moins de 65 ans et baissé de 2,1 % chez les plus de 65 ans. Le taux d'hospitalisations pour AVC hémorragiques a peu augmenté (+ 2 %).

La proportion de patients hospitalisés en UNV était de 51,5 % en 2014 pour les AVC ischémiques et de 33,2 % pour les AVC hémorragiques [7]. Environ 30 % des AVC constitués sont hospitalisés en soins de suite et de réadaptation au décours de leur prise en charge en soins de courte durée. 73 % d'entre eux retournent ensuite au domicile. En SSR, la moyenne des scores de dépendance physique des patients post AVC est de 50 % plus élevée que celle de l'ensemble des autres patients. La durée de séjour moyenne globale des AVC était de 11,8 jours en 2007.

Ainsi, le poids financier pour l'assurance maladie est considérable avec une dépense annuelle estimée à 8,3 milliard d'euros en France en 2007. Le coût des cas incidents quant à lui était de 16 686 € par patient. En France les dépenses de santé pour les AVC représentent 3 % des dépenses totales de santé [2].

### d. Facteurs de risque

On apprend dans l'étude INTERSTROKE menée dans 32 pays entre janvier 2007 et août 2015 que 10 facteurs de risque modifiables sont associés à 90 % des AVC dans la plupart des régions du monde, quel que soit les groupes ethniques, le sexe et l'âge. La part relative de ces différents facteurs de risque varie quant à elle beaucoup entre les différentes régions du monde, contribuant aux variations d'incidence et de type d'AVC à travers le monde. [13]

#### 1. Antécédent d'hypertension artérielle supérieure ou égale à 140/90 mmHg.

L'HTA contribue particulièrement aux AVC hémorragiques (44,5 %). C'est également le premier facteur de risque des AVC ischémiques (31,5 %). Une HTA multiplie quasiment le risque d'AVC par 9 avant 45 ans alors qu'elle le multiplie par 4 chez les plus de 45 ans.

#### 2. Les causes cardiaques.

La fibrillation auriculaire constitue le premier facteur de risque d'origine cardiaque (environ 50 % des AVC cardio-emboliques). En revanche, elle n'a pas d'effet sur la survenue des AVC hémorragiques.

#### 3. Le tabagisme.

Le risque augmente avec le nombre de cigarettes/jour, encore plus étroitement pour les AVC ischémiques (21,4%) qu'hémorragiques (9,5 %). Globalement, le tabagisme multiplie par 2 le risque d'AVC.

#### 4. Le diabète.

Le diabète ne semble contribuer qu'au risque d'AVC ischémique. Le risque relatif d'AVC lié au diabète est estimé entre 1,5 et 3.

#### 5. L'apolipoprotéine (Apo)B/ApoA1.

Une concentration élevée en apolipoprotéines ApoB est associée à un risque accru d'AVC ischémique.

#### 6. L'activité physique régulière.

Une activité physique régulière diminue d'un tiers le risque d'AVC. Elle a un rôle protecteur sur les AVC ischémiques et hémorragiques.

#### 7. L'obésité abdominale

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

#### 8. Régime alimentaire

L'augmentation de la consommation de fruits et de poisson est associée à une réduction du risque d'AVC.

#### 9. Facteur psychosocial

Le stress et la dépression sont impliqués dans la survenue des AVC ischémiques et hémorragiques.

#### 10. La consommation d'alcool

Elle accroît le risque en termes d'AVC hémorragique, quel que soit le niveau de consommation (14,6%).

En plus de ces 10 facteurs de risque modifiables sur lesquels une action médicale ciblée et coordonnée peut avoir un rôle préventif comme figuré dans les axes prioritaires du « plan national d'actions accidents vasculaires cérébraux » 2010-2014, on retrouve différents facteurs de risque non modifiables.

#### - L'âge

Le taux d'incidence des AVC est multiplié par 2 tous les 10 ans après 55 ans.

#### - Le sexe

Selon les registres Dijon, Brest et Lille [8], l'incidence annuelle globale des AVC sur les trois centres étudiés entre 2008 et 2012, était de 219,7/100 000 chez les femmes et 319,4/100 000 chez les hommes, avec un IRR femme/homme de 0,68 ( $p < 0,001$ ).

#### - L'origine ethnique

#### - Les antécédents d'AIT ou d'AVC

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

## 2.2 Les filières AVC

L'axe 2 du plan d'action national AVC 2010-2014 vise à « mettre en œuvre des filières de prise en charge et les systèmes d'information adaptés ». En effet, l'amélioration de la prise en charge des AVC passe par une organisation régionale de filières territorialement définies en fonction des besoins et des ressources, afin de permettre à tout patient, quel que soit sa localisation géographique, d'être pris en charge dans une de ses filières, de la phase aiguë jusqu'au retour au domicile [14].

Chaque filière intègre une unité neurovasculaire (UNV) et les structures MCO, SSR, USLD, hôpitaux locaux, médico-sociales et de retour au domicile nécessaires à la prise en charge des patients. Ces structures constitutives de la filière sont identifiées par l'ARS afin d'aboutir à un maillage du territoire en fonction des particularités de la région et des temps de transport en son sein. [15]

### **2.2.1 Prise en charge pré-hospitalière des AVC**

#### **a. L'alerte**

L'action 2 de l'axe 1 du plan AVC vise à « informer la population sur l'AVC, depuis les signes d'alerte [...] », en diffusant notamment des campagnes d'affichage et radiodiffusées sur la reconnaissance des signes devant faire évoquer un AVC ou un AIT, en utilisant par exemple le message FAST (Face Arm Speech Time), et la conduite à tenir [14].

Le but de ces campagnes est d'orienter en urgences les patients présentant des signes précoces d'AVC vers le centre 15, le mieux à même de réguler les patients de manière optimale. En effet, la régulation des appels par le centre 15 est un facteur de diminution des délais pré-hospitaliers, par la mobilisation du mode de transport le plus adapté et la meilleure orientation possible, vers un centre disposant d'une UNV ou d'une télé-thrombolyse.

L'appel préalable du médecin traitant rallonge les délais d'admission par rapport à une régulation directe par le Centre 15 (médiane 5,3 h vs 1,9 h) [14]. En cas d'appel direct à son cabinet d'un patient présentant des signes d'AVC, le médecin traitant doit transférer l'appel au Centre 15 et au mieux rester en ligne pour une conférence à trois avec le régulateur [16].

#### **b. Régulation et transport**

Des questionnaires ciblés et standardisés, tel le score ASA (faiblesse musculaire ; trouble de la vision ; langage ; céphalée ; perte d'équilibre), aident à la décision du régulateur.

L'orientation se fait en accord avec le médecin de l'UNV.

Les centres de régulation doivent choisir le moyen de transport le plus rapide pour l'acheminement du patient. Ainsi, l'envoi d'une équipe SMUR ne doit pas retarder la prise en charge et n'est nécessaire qu'en cas de trouble de la vigilance, de détresse respiratoire ou d'instabilité hémodynamique [16].

En cas de transport médicalisé, il est recommandé d'effectuer les prélèvements sanguins qui permettront de réaliser le bilan biologique comprenant une hémostase, une glycémie capillaire (réalisable par tous les acteurs de la chaîne d'urgence), une hypoglycémie devant être corrigée si possible en pré-hospitalier, ainsi qu'un électrocardiogramme.

En l'absence de signe d'hypertension intracrânienne, de trouble de la vigilance, de nausée ou vomissement, il est préférable de transporter le patient en décubitus dorsal. Par ailleurs, il n'est pas recommandé de traiter une HTA sauf s'il existe une indication autre que l'AVC.

### c. Phase hospitalière initiale

Les patients adressés vers un centre disposant d'une UNV doivent être pris en charge dès leur arrivée par un médecin de la filière neuro-vasculaire. Dans le cas contraire, la prise en charge doit se faire en coordination avec une UNV.

Une fiche standardisée de recueil des antécédents, traitements en cours, heure de début des symptômes et des éléments de gravité clinique évalués par le score NIHSS est remplie dès l'admission si cela n'a pas été fait en pré-hospitalier.

Les prélèvements biologiques évoqués antérieurement, l'ECG et la glycémie capillaire sont réalisés en urgence s'ils n'ont pas été faits en pré-hospitalier. Un monitoring de la pression artérielle, du rythme cardiaque et de la saturation en oxygène sont mis en place.

Les patients suspects d'AVC doivent avoir au plus vite une imagerie cérébrale. L'IRM doit être réalisée en première intention en privilégiant des protocoles rapides (diffusion, FLAIR, écho de gradient) visant à mettre en évidence précocement des signes d'ischémie récente. En cas d'impossibilité de réaliser une IRM en urgence, il est nécessaire de réaliser un scanner cérébral qui permettra de visualiser une hémorragie intracrânienne contre indiquant une éventuelle thrombolyse [16].

## 2.2.2 Les unités neuro-vasculaires

### a. Définition et organisation selon la circulaire du 22 mars 2007 [15]

L'UNV est une structure fonctionnellement identifiée, reconnue par l'ARS, qui assure en permanence (24 h sur 24, 7 jours sur 7, 300 jours par an minimum) la prise en charge des patients présentant une pathologie neurovasculaire aiguë, compliquée ou non d'AVC (ischémique ou hémorragique), ou d'AIT.

Il s'agit d'un pôle d'expertise diagnostique et thérapeutique qui doit permettre d'établir un bilan diagnostique précoce en ayant recours aux examens d'imagerie les plus adaptés (IRM si possible, TDM sinon), de stabiliser le patient et de débiter au plus vite les traitements médicamenteux recommandés ainsi que la rééducation, dans le but de limiter le risque de handicap.

L'UNV est un rouage essentiel à la prise en charge précoce et globale des patients qui doit bénéficier d'une organisation structurée des transports d'amont afin d'assurer à tous les patients, dans les meilleurs délais, une réelle accessibilité à des soins adaptés.

Elle assure ou participe à la formation initiale et continue des personnels médicaux et paramédicaux dans son domaine d'intervention, conduit ou participe à des actions de recherche et de prévention. Par le vecteur de la télémédecine, elle remplit une mission d'expertise pour les structures extérieures qui font appel à elle.

## b. Répartition et accessibilité des UNV

Depuis 2007, le nombre d'UNV augmente de manière régulière : on en comptait 33 en 2007, 77 en 2009, 116 en 2012 et 132 en 2017 ; pour une cible de 140 selon les médecins spécialistes en neurologie vasculaire reprise par le rapport de l'Office parlementaire d'évaluation des politiques de santé de septembre 2007 [2].

Cependant, il existe un problème d'accessibilité aux UNV réparties sur le territoire. Ainsi, en 2008, 20 % seulement des patients présentant un AVC ont été hospitalisés en UNV, ce pourcentage variant de 8 à 33 % selon les régions.

La première UNV d'Aquitaine a ouvert en 2008 au CHU de Bordeaux. Depuis, 6 autres UNV ont été créées à Bayonne, Dax, Pau, Périgueux, Mont-de-Marsan et Agen. Deux autres UNV sont prévues à Arcachon et Libourne.

## 2.3 Thérapeutiques

### 2.3.1 La thrombolyse intra-veineuse

#### a. Recommandations de la HAS [16]

Selon la HAS, la thrombolyse IV par rt-PA (activateur tissulaire du plasminogène recombiné ou altéplase) est recommandée jusqu'à 4 heures 30 après le début des symptômes, et doit être effectuée le plus tôt possible. Ce délai est en accord avec les recommandations américaines de l'American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [17].

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

Dans les établissements disposant d'une UNV, la thrombolyse doit être prescrite par un neurologue ou un médecin titulaire du DIU de neuro-vasculaire, dans le cas contraire, l'indication doit être posée lors d'une téléconsultation par télé-médecine du médecin neuro-vasculaire de l'UNV où le patient sera transféré après la thrombolyse.

Les contre-indications à la réalisation de la thrombolyse IV sont nombreuses.

Sur le plan clinique :

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

Sur le plan radiologique :

- Signes d'hémorragie intracrânienne au scanner.
- Zone d'ischémie étendue à plus d'un tiers du territoire de l'artère sylvienne.

Sur le plan biologique :

- Traitement anticoagulant oral en cours ou INR > 1,7 ;
- Traitement par héparine au cours des 24 heures précédant l'accident ischémique cérébral et allongement du temps de céphaline activée ;
- Nombre de plaquettes < 100 000/mm<sup>3</sup> ;
- Glycémie < 0,5 g/l ou > 4 g/l.

A ces contre-indications spécifiques à l'AVC à la phase aiguë s'ajoutent les contre-indications générales aux traitements fibrinolytiques principalement liées aux antécédents présentés par le patient :

- Anévrisme artériel, malformations artérielles ou veineuses
- Néoplasie majorant le risque hémorragique
- Antécédents d'accident vasculaire cérébral ou de traumatisme crânien sévère au cours des 3 mois précédents
- Antécédents ou suspicion d'hémorragie intracrânienne
- Antécédent d'hémorragie sous-arachnoïdienne liée à un anévrisme
- Antécédents de lésion sévère du système nerveux central (par exemple néoplasie, anévrisme, intervention chirurgicale intracérébrale ou intrarachidienne)
- Péricardite < 3 mois
- Endocardite bactérienne, péricardite
- Massage cardiaque externe traumatique récent (moins de 10 jours), accouchement, ponction récente d'un vaisseau non accessible à la compression (par exemple, ponction de la veine sous-clavière ou jugulaire)
- Ulcère gastro-duodéal < 3 mois
- Pancréatite aiguë
- Hépatopathie sévère, y compris insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale (varices œsophagiennes) et hépatite évolutive
- Intervention chirurgicale ou traumatismes importants au cours des 3 derniers mois.

Cependant, certains critères d'exclusions sont discutés et sont amenés à évoluer. Parmi eux, la HAS fait mention, notamment, de l'âge, de la crise d'épilepsie à la phase aiguë, de l'hypertension artérielle, de la gravité du déficit, du caractère modéré ou régressif des symptômes neurologiques, de la taille de l'hypodensité sur le scanner et de l'hyperglycémie.

En accord avec les recommandations de l'American Heart Association (AHA) et de l'American Stroke Association (ASA) de 2013 [18], la thrombolyse peut être envisagée après 80 ans jusqu'à 3 heures (accord professionnel), mais, en tenant « compte du niveau d'autonomie pré existant à l'AVC ». Au sujet de la crise d'épilepsie à la phase aiguë, la contre-indication peut être levée dans la mesure où il est possible d'apporter la preuve de l'ischémie cérébrale avec une IRM ou un angioscanner. Par ailleurs, la HAS précise que les patients ayant une pression artérielle > à 185/110 avant la thrombolyse peuvent en bénéficier si un traitement anti hypertenseur permet de diminuer ces chiffres de manière stable avant l'administration du thrombolytique.



Les recommandations de l'AHA/ASA de 2013 pour la gestion des patients victimes d'AVC ischémique [18] insistent sur le rôle de l'imagerie dans la prise de décision thérapeutique :

- Le scanner sans injection de contraste suffit à déterminer les contre-indications formelles à la thrombolyse et suffit à l'autoriser.
- Une hypodensité de plus du tiers du territoire de l'artère cérébrale moyenne contre-indique la thrombolyse (étude ECASS).

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

#### b. Justification bibliographique

Dans les années 90, la streptokinase est étudiée dans la prise en charge des AVC ischémiques constitués à la phase aigüe. Cependant plusieurs essais cliniques randomisés contre placebo vont mettre en évidence une surmortalité liée à la thrombolyse. Les études MAST-E (Multicenter Acute Stroke Trial Europe) [19], ASK (Australian Streptokinase Trial) [20] et MAST-I (Multicenter Acute Stroke Trial – Italy) [21] vont être interrompues avant la fin de l'inclusion en raison de l'augmentation de la mortalité aigüe sans effet significatif du traitement à 3 ou 6 mois.

Une nouvelle molécule, l'activateur tissulaire du plasminogène recombiné ou rt-PA (Altéplase) est ensuite mise à l'étude. De nombreux essais contrôlés randomisés tendent à montrer une diminution de la mortalité malgré l'augmentation du nombre d'hémorragies cérébrales.

- Etude ECASS 1 (European Cooperative Acute Stroke Study 1) [22] : essai randomisé contre placebo en double aveugle du rt-PA à la posologie de 1,1 mg/kg moins de 6 heures après le début des symptômes. L'analyse en intention de traiter ne montre pas d'effet positif du rt-PA et la mortalité à 3 mois est augmentée dans le groupe rt-PA mais l'étude est caractérisée par un grand nombre d'inclusions erronées (109 patients sur 620 randomisés) liées à une mauvaise appréciation de l'étendue des signes ischémiques sur le scanner initial. L'analyse de la population ne contenant pas les 109 patients est en faveur d'un effet positif du rt-PA sur le handicap à 3 mois sans augmentation significative de la mortalité.
- Etude du NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) [23] : essai randomisé contre placebo en double aveugle du rt-PA à la posologie de 0,9 mg/kg moins de 3 heures après le début des symptômes d'un AVC ischémique carotidien ou vertébrobasilaire. La première partie de l'essai (291 patients) destinée à étudier l'effet de la rt-PA (réduction de 4 points du score NIH ou disparition de tout déficit neurologique dans les 24 heures) ne montre pas de différence significative ( $p = 0,21$ ). La seconde partie (333 patients) qui étudie le résultat clinique à 3 mois apprécié par un test global comprenant l'échelle de Rankin modifiée, l'index de Barthel, l'échelle de Glasgow et le NIHSS, est en faveur d'un effet favorable significatif du rt-PA (odds ratio : 1,7 ; intervalle de confiance à 95 % : 1,2 – 1,6 pour un résultat favorable ;  $p = 0,008$ ). Bien que le nombre d'hémorragies cérébrales symptomatiques dans les 36 heures suivant le traitement était plus important dans le groupe rt-PA (6,6 % contre 0,6 %), la mortalité de l'ensemble des malades traités par rt-PA à 3 mois était de 17 % contre 21 % dans le groupe placebo ( $p = 0,30$ ).

- Etude ECASS 2 (European Cooperative Acute stroke Study 2) [24] : essai randomisé contre placebo en double aveugle du rt-PA à la posologie de 0,9 mg/kg moins de 6 heures après le début des symptômes. Le plan de l'étude prévoyait une stratification a priori en fonction du délai d'inclusion (3 heures ou plus) et le critère de jugement principal était le score sur l'échelle de Rankin modifiée à 3 mois. Le résultat était considéré comme favorable pour un score égal à 1. L'étude a porté sur 800 malades : 40,6 % des malades du groupe rt-PA ont eu un résultat favorable contre 36,6 % du groupe placebo ( $p = 0,227$ ) sans influence du délai d'inclusion. Une analyse post hoc définissant un résultat favorable pour un score à 2 montre que 54,3 % des malades du groupe rt-PA ont un résultat favorable contre 46,1 % des malades du groupe placebo ( $p = 0,024$ ). Malgré l'augmentation du nombre d'hématomes cérébraux et d'hémorragies symptomatiques, la mortalité totale à 3 mois était comparable dans les 2 groupes (10,5 % contre 10,3 %) en raison de la diminution de la mortalité liée à l'œdème ischémique chez les patients du groupe rt-PA.
- Etude ATLANTIS (Alteplase ThromboLysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke) [25] : essai randomisé contre placebo du rt-PA à la posologie de 0,9 mg/kg dans les 6 heures suivant le début des symptômes. Les malades qui présentaient des signes d'ischémie dans plus du tiers du territoire de l'artère cérébrale moyenne étaient exclus. 613 malades ont été inclus, l'analyse de la population cible montre une augmentation de la mortalité avec 11 % de morts dans le groupe rt-PA contre 6,4 % dans le groupe placebo ( $p = 0,09$ ). Quel que soit le critère de jugement (score de Rankin 0, 1 ou 2), il n'y a pas d'effet significatif du traitement sur l'importance des séquelles.

Par la suite, dans les années 2000, plusieurs études ont montré la supériorité du rt-PA par rapport au placebo, si elle est administrée entre 3 h et 4 h 30 après le début des symptômes.

- Etude ECASS 3 (European Cooperative Acute stroke Study 3) [26] : étude prospective de phase III européenne (19 pays dont la France, avec 130 centres et 821 patients inclus), randomisée et en double aveugle. L'altéplase a été administré à la dose de 0,9 mg/kg entre 3h30 et 4h30 après le début des symptômes. Le critère de jugement principal était la proportion des patients avec une autonomie fonctionnelle complète à 3 mois, définie par un score de Rankin modifié égal à 0 ou 1. La proportion de patients ayant eu un AVC ischémique thrombolysé entre la 3ème heure et au plus tard 4 heures 30 après le début des symptômes et ayant récupéré une autonomie complète, a été de 52,4 % dans le bras altéplase et de 45,2 % dans le bras placebo (OR=1,34 [1,02-1,76],  $p = 0,038$ ), soit un gain de la récupération complète de l'autonomie fonctionnelle à 3 mois de 7,2 %.
- Etude SITS-ISTR : étude issue du registre (Safe Implementation of Treatments in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register) [27] qui avait pour objectif d'évaluer en pratique courante la tolérance (critère principal) et l'efficacité d'ACTILYSE chez des patients avec un AVC ischémique thrombolysé entre 3 heures et 4 heures 30 après le début des symptômes par rapport à des patients ayant reçu ACTILYSE dans les 3 premières heures. Cette étude a permis d'évaluer la tolérance d'ACTILYSE en conditions réelles d'utilisation. Les critères principaux sont les hémorragies intracrâniennes (visibles à l'imagerie ou proportion de patients avec HICS dans les 36h après la thrombolysé) et la mortalité à 3 mois. 12 529 patients ont été inclus. La proportion de sujets avec une hémorragie visible à l'imagerie n'était pas statistiquement différente entre les 2 groupes : 12% (76/636) dans le groupe 3h-4h30 et 15% (1 560/11 366) dans le groupe  $\leq 3$  h. L'incidence des patients avec une

hémorragie intracrânienne symptomatique 36 heures après la thrombolyse n'est pas statistiquement différente entre les 2 groupes. Par ailleurs, la mortalité à 3 mois est du même ordre dans les 2 groupes : 12,7% (70/551) dans le groupe 3h - 4h30 et 12,2% (1 263/10 368) dans le groupe  $\leq 3$  h (OR : 1,02 [0,90-1,17]).

### 2.3.2 Les traitements endovasculaires

Ainsi, le rt-PA administré par voie intraveineuse est efficace dans les 4,5 premières heures, mais son efficacité est limitée, avec seulement 40 % de guérison à 3 mois et 25 % lorsqu'il s'agit de l'occlusion de l'artère cérébrale moyenne. C'est pourquoi on a cherché à associer à la thrombolyse intraveineuse un traitement endovasculaire afin d'améliorer le taux de recanalisation. Deux types de méthodes sont pratiqués : la thrombolyse intra-artérielle et la thrombectomie.

#### a. La thrombolyse intra-artérielle

L'étude PROACT II [28] qui étudie la thrombolyse intra-artérielle seule a obtenu 66 % de recanalisation mais seulement 40 % de guérison. La lourdeur et le délai de mise en œuvre de cette technique expliquent l'absence d'augmentation significative de patients guéris.

L'étude RECNALISE [29] contrôlée non randomisée monocentrique (hôpital Bichat à Paris) menée entre 2002 et 2008, évalue la combinaison du traitement rt-PA par voie veineuse (0,6 mg/kg) et par voie intra-artérielle (0,3 mg/kg), et de la thrombectomie si nécessaire. L'étude inclus 160 patients présentant des signes d'ischémie aigüe dans les 3 heures avec une occlusion artérielle documentée et un NIHSS > 4. La recanalisation totale ou partielle était plus fréquente dans le groupe IV + IA (87%) que dans le groupe témoin (52 %) ( $p < 0,0001$ ), et ce, quel que soit le site de l'occlusion (proximal ou distal). L'amélioration neurologique à 24h du traitement (score NIHSS < 2 ou diminué de 4 points par rapport au score de départ) était majoritairement observée de façon significative dans le groupe IA + IV (60 % contre 39 %,  $p = 0,01$ ) mais aussi à 3 mois de façon non significative (par l'échelle de Rankin modifiée, 57 % contre 44 %,  $p = 0,13$ ). Dans le groupe IV + IA, plus la recanalisation était précoce et complète, meilleure était l'amélioration neurologique.

Cette étude a beaucoup de limites : elle n'est pas randomisée ; le groupe contrôle est un groupe historique avec des différences significatives de certaines caractéristiques de base comme le score NIHSS médian et le temps moyen écoulé entre les premiers symptômes et le début du traitement thrombolytique ; et elle a été réalisée en ouvert.

#### b. La thrombectomie mécanique (TM)

La TM fait partie de la prise en charge de la phase aigüe de l'IC depuis plusieurs années mais la démonstration de son efficacité par rapport à la thrombolyse intraveineuse (IV) n'avait pas été apportée. Fin 2014, début 2015, cinq études multicentriques randomisées favorables à la thrombectomie mécanique en complément d'une fibrinolyse intraveineuse chez des patients atteints d'AVC ischémique ont été publiées dans le New England Journal of Medicine :

- Mr CLEAN (The Multicenter Randomized Clinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands) [30]

- Extend-IA (EXtending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits - Intra-Arterial) [31]
- Escape (Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke) [32]
- SWIFT PRIME (Solitaire With the Intention For Thrombectomy as PRIMary Endovascular Treatment) [33]
- Revascat (Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion resenting within Eight Hours of Symptom Onset) [34].

Suite à la publication des résultats de MR CLEAN, les quatre études Escape, Extend-IA, SWIFT PRIME et Revascat ont été interrompues prématurément par le comité de surveillance compte-tenu des résultats montrant la supériorité de la thrombectomie combinée au rt-PA IV par rapport au rt-PA seul.

Etude MR CLEAN [30] : essai clinique de phase 3, multicentrique (16 centres néerlandais), randomisé, en simple aveugle, comparant l'efficacité des soins usuels mis en place devant un AVC ischémique de la circulation proximale antérieure avec symptômes < 6h (dont la thrombolyse IV peut faire partie) associée à un traitement endovasculaire (thrombolyse intra-artérielle par rt-PA ou urokinase, thrombectomie, ou les 2) par rapport aux soins usuels seuls. Le groupe intervention comprenait 233 patients, le groupe témoin 267. Environ 90 % des patients de chaque groupe a reçu une thrombolyse IV. Environ 84 % des patients du groupe intervention ont été thrombectomisés (avec un stent récupérable pour 82 % des patients). L'amélioration neurologique était meilleure dans le groupe intervention que dans le groupe témoin (Rankin modifié de 3 dans le groupe intervention contre 4 dans le groupe témoin, à 90 jours ; NIHSS inférieur à 13 contre 16 à 24 h. La recanalisation avec absence de résidu était plus fréquente dans le groupe intervention (75,4 % contre 32,9 %). Pas de différence de survenue d'effet indésirable grave ni de mortalité entre les 2 groupes.

En 2015 la société Française de Neuroradiologie a publié des recommandations correspondant à l'adaptation française des recommandations émises lors de la conférence de consensus ESO-Karolinska Stroke Update 2014 [35] regroupant trois sociétés savantes (l'European Stroke Organisation (ESO), l'European Society of Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) et l'European Society of Neuroradiology (ESNR)) à la suite des publications et présentations des résultats des études sus citées.

Les recommandations françaises sont les suivantes [36] :

- « La TM est recommandée à la phase aiguë dans le traitement de l'AVC jusqu'à 6 heures après le début des symptômes chez les patients qui présentent une occlusion proximale des artères cérébrales (OPAC) (carotide, cérébrale moyenne, tronc basilaire). (Grade A, Niveau 1a).
- La TM est réalisée en complément de la thrombolyse intraveineuse (TIV) lorsqu'elle est indiquée (4h30) ou d'emblée en cas de contre-indications à la TIV. (Grade A, Niveau 1a).
- La décision de réaliser une TM ne doit pas retarder la réalisation de la TIV. De même, la réalisation de la TIV ne doit pas retarder la TM (Grade A, Niveau 1a).
- La TM doit être réalisée le plus rapidement possible dès que son indication a été posée. (Grade A, Niveau 1a).
- La décision d'entreprendre une thrombectomie mécanique doit être prise par une équipe multidisciplinaire comprenant au moins : un neurologue et/ou médecin compétent en

pathologie neurovasculaire ; un neuroradiologue interventionnel qualifié. (Grade C, Niveau 5).

- La TM doit être réalisée dans un établissement disposant d'un centre de neuroradiologie interventionnelle autorisé dans le cadre du SIOS en cours et d'une unité neurovasculaire. (Grade C, Niveau 5).
- La TM doit être réalisée par un neuroradiologue interventionnel entraîné et expérimenté, répondant aux conditions d'autorisation définies par l'arrêté du 15 mars 2010 (art. D.6124149 du code de Santé Publique). (Grade B, Niveau 2b).
- Le choix de la technique d'anesthésie est décidé pour chaque patient, conjointement par l'anesthésiste et le neuroradiologue interventionnel, avec comme objectif de réduire le délai de mise en route de la TM. (Grade C, Niveau 2b). »

## **2.4 La télémédecine et son implication dans la prise en charge des AVC**

### **2.4.1 La mise en place de la télémédecine**

#### **a. Historique et cadre légal**

Le terme de télémédecine apparu dans les années 1970, implique l'utilisation des technologies de l'information et de la communication pour améliorer l'accès à la santé et aux informations médicales. L'OMS décrit la télémédecine en 1997 comme : « la partie de la médecine qui utilise la transmission par télécommunication d'informations médicales (images, comptes rendus, enregistrements, etc.), en vue d'obtenir à distance un diagnostic, un avis spécialisé, une surveillance continue d'un malade, une décision thérapeutique ».

Historiquement, la télémédecine dans sa forme moderne a débuté dans les années 60, développée par l'armée et le secteur des technologies spatiales. Puis l'essor des technologies de la communication et de l'information pour le grand public ainsi que l'émergence d'internet ont permis un développement considérable de la télémédecine à travers de nombreuses applications.

En France, La loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie - art. 32 [37], introduit la télémédecine ainsi : « La télémédecine permet, entre autres, d'effectuer des actes médicaux dans le strict respect des règles de déontologie mais à distance, sous le contrôle et la responsabilité d'un médecin en contact avec le patient par des moyens de communication appropriés à la réalisation de l'acte médical. » Cette loi reconnaît la délivrance d'une ordonnance de soins ou de médicaments par messagerie sécurisée à la condition que l'auteur de la prescription soit « dûment authentifié, que la prescription ait été établie, transmise et conservée dans des conditions propres à garantir son intégrité, sa confidentialité et à condition qu'un examen clinique du patient ait été réalisé préalablement sauf à titre exceptionnel en cas d'urgence ».

La loi "Hôpital, patients, santé, territoires" (HSPT) du 21 juillet 2009 [38] a reconnu la télémédecine comme une pratique médicale à distance utilisant les nouvelles technologies. Cette pratique constitue une réponse intéressante aux défis auxquels est confronté le système de santé (accès aux soins, démographie médicale, etc.).

## b. En pratique

La télémédecine est une pratique médicale qui met en rapport, par l'intermédiaire des nouvelles technologies de l'information et de la communication (NTIC) :

- Le patient et un ou des professionnels de santé, parmi lesquels au moins un professionnel médical ;
- Ou plusieurs professionnels de santé, parmi lesquels au moins un professionnel médical.

La télémédecine permet d'établir un diagnostic à distance, de requérir l'avis d'un spécialiste, d'assurer un suivi à visée préventive pour un patient à risque ou un suivi post-thérapeutique, de prescrire des thérapies, de prescrire ou réaliser des prestations ou des actes, ou encore d'effectuer une surveillance de l'état des patients.

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

Cinq types d'actes sont aujourd'hui réalisables [39] :

- La téléconsultation : consultation ou acte médical réalisé à distance du patient, en présence ou non d'un professionnel de santé. Le patient et/ou le professionnel fournissent les informations permettant au médecin de poser le diagnostic à distance.
- La télé-expertise : un médecin sollicite à distance l'avis d'un ou de plusieurs confrères et échangent sur la base des données cliniques, radiologiques ou biologiques qui figurent dans le dossier médical du patient.
- La télésurveillance médicale : un médecin surveille et interprète à distance les paramètres médicaux d'un patient dont l'enregistrement et la transmission peuvent être automatisés ou réalisés par le patient ou un professionnel de santé.
- La téléassistance médicale : un médecin assiste à distance un autre professionnel de santé au cours de la réalisation d'un acte (médical, chirurgical, mais aussi actes de secourisme d'un professionnel ou de toute personne portant assistance à une personne en danger en attendant l'arrivée de professionnels).
- La régulation médicale : les médecins des centres 15 établissent par téléphone un premier diagnostic afin de déterminer et de déclencher la réponse la mieux adaptée à la nature de l'appel.

La télémédecine tente de proposer une réponse aux défis auxquels le système de santé actuel doit faire face :

- Epidémiologiques (augmentation du nombre de patients souffrant de maladies chroniques et/ou de poly-pathologies liées au vieillissement).
- Démographiques (inégaie répartition sur le territoire national des professionnels de santé).
- Economiques (contrainte budgétaire, réduction des coûts de transport ou d'hospitalisation).

Une stratégie nationale de déploiement de la télémédecine est mise en œuvre depuis 2011, pilotée par la direction générale de l'offre de soins (DGOS) du ministère en charge de la Santé. Le comité de pilotage national a identifié 5 chantiers prioritaires [40] :

- La permanence des soins en imagerie médicale
- La prise en charge des accidents vasculaires cérébraux (AVC)
- La santé des personnes détenues
- La prise en charge d'une maladie chronique
- Les soins en structure médico-sociale ou en hospitalisation à domicile (HAD).

L'engagement de l'État se traduit aussi par un soutien financier. Une enveloppe de 26 millions d'euros a été attribuée en 2011 aux agences régionales de santé (ARS).

#### **2.4.2 La prise en charge des AVC par la télémédecine**

##### **a. Le télé-AVC**

La modification de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) du rt-PA en 2011 rend possible la réalisation de la thrombolyse dans des établissements non siège d'UNV par des médecins non spécialistes mais expérimentés en pathologie neurovasculaire, ayant reçu une formation adéquate et travaillant en lien collaboration avec l'UNV référente.

S'appuyant sur le décret du 19 octobre 2010, la circulaire DGOS/R4/R3/PF3/2012/106 du 6 mars 2012 relative à l'organisation des filières régionales de prise en charge des patients victimes d'AVC définit le télé AVC comme suit [41] :

- « La télé consultation neurologique : inclut par les modalités appropriées le partage de toutes les données utiles à la prise en charge d'un patient avec un AVC. Elle permet, grâce aux outils de visioconférence l'échange direct avec le patient (anamnèse et examen clinique) qui est dans l'établissement de proximité assisté d'un professionnel de santé médical ou non médical ainsi que toutes les données pouvant être transmises et partagées (données biologiques, d'imagerie, du dossier informatique). Il s'agit ainsi de l'examen conjoint du patient par un médecin ou un professionnel de santé ayant en charge le patient dans l'établissement de proximité (médecin requérant) et le médecin neuro vasculaire de l'établissement de recours (neurologue vasculaire requis)... ».
- « ...la télé consultation radiologique : permet au médecin en contact avec le patient de disposer de l'avis et de l'interprétation d'un médecin radiologue ou neuroradiologue situé à distance du lieu de réalisation de l'examen d'imagerie (radiologue requis)... ».
- « ...la télé expertise : avis spécialisé en pathologie neuro vasculaire donné en dehors de la participation effective du patient à l'acte de télémédecine... ».
- « ...la télé assistance médicale et télé surveillance du « télé-AVC » : il s'agit pour le médecin qui a en charge un patient avec un AVC d'assister à la réalisation de certains actes et au suivi du patient. Il peut s'agir pour le neurologue requis de contrôler la bonne réalisation de la thrombolyse, pour le radiologue d'assister à la réalisation de l'examen d'imagerie... ».

## b) Evaluation du télé-AVC dans la littérature

Une revue d'études parue en 2006 dans le journal Stroke semble indiquer que la télémédecine est une solution efficace et sûre dans la prise en charge des AVC à la phase aigüe :

- Le personnel médical et les patients se disent satisfaits par la télémédecine (étude TESS [42])
- Le temps de consultation est globalement similaire qu'il soit réalisé par télé consultation ou au lit du patient (études TEMPIS [43], REACH [44], Handschu et al. [45])
- Il existe une bonne corrélation entre les scores NIHSS réalisés par télé consultation et au lit du malade (étude REACH : 95,5 % de corrélation sur 20 scores NIHSS ; Handshu et al. 85 à 99 % de corrélation sur 41 scores NIHSS ; Shafqat et al. [46] : 97 % sur 20 patients ; Meyer et al. 80 % de corrélation)
- Il existe une bonne corrélation entre la lecture des examens d'imagerie réalisée par télé radiologie et par les radiologues sur place (Jonhson et al. [47] : lecture identique des 60 scanners 60 scanner par les télé radiologues et les radiologues sur place).

Par ailleurs, selon une méta analyse parue en septembre 2016 portant sur 7 essais cliniques totalisant 1863 patients [48] :

- Le taux d'hémorragies intracérébrales symptomatiques était identique entre les patients pris en charge aux urgences par thrombolyse guidée à distance et ceux thrombolysés en unité neurovasculaire (UNV), avec un risque relatif de 1,01.
- La mortalité et l'indépendance fonctionnelle à trois mois étaient également comparables, avec des risques relatifs respectivement de 1,04 et 1,11.

Le bilan rétrospectif à trois ans d'une expérience bourguignonne avait également montré un pronostic fonctionnel et une mortalité à trois mois similaires.

### b. Les indicateurs de pratiques cliniques [49]

Des dispositifs de télémédecine ont été mis en place depuis plusieurs années dans le cadre de la prise en charge des AVC afin d'améliorer l'accès aux soins dans les meilleurs délais. La HAS a défini des indicateurs de pratique clinique (IPC) permettant de mesurer les résultats cliniques et de les comparer au sein de la filière de prise en charge afin d'évaluer les améliorations permises par la technique. Les IPC mesurent les étapes clés tout au long de la prise en charge et permettent de garantir la qualité des soins (efficacité et sécurité, accès aux meilleurs soins). Ils portent sur les pratiques et les processus contribuant directement aux résultats cliniques.

La liste des IPC spécifiques au télé AVC sont les suivant :

- Pour toute suspicion d'AVC :
  - Délai 1er contact médical dédié/admission et imagerie
  - Taux de contact médecin SAMU/Service des urgences avec le médecin UNV
  - Taux de réalisation de score NIHSS
  - Taux de réalisation de l'IRM
  - Taux d'examen d'imagerie interprété immédiatement et compte rendu écrit au radiologue.
- Pour tout AVC confirmé :
  - Taux de patients avec AVC/AIT confirmé orientés en UNV



- Pour toute suspicion d'AVC éligible à la thrombolyse lors du 1er contact médical et avec un infarctus cérébral confirmé :
  - Délai 1er contact médical dédié – évaluation neuro-vasculaire
  - Taux et délai de thrombolyse.

### **2.4.3 La télé-thrombolyse en Aquitaine et au CHIC MT**

#### a) Mise en place de la télé-thrombolyse en Aquitaine

L'Aquitaine se caractérise par son étendue et par la dispersion de la prise en charge des patients présentant un AVC. Depuis novembre 2012, il existe au moins une unité neuro vasculaire (UNV) par territoire de santé en Aquitaine : Agen, Bayonne, Bordeaux, Dax, Mont-de-Marsan, Pau et Périgueux. Deux autres UNV sont en projet à Arcachon et Libourne.

Le plan aquitain de lutte contre les maladies cardio- neuro –vasculaires 2010-2015 piloté par l'ARS Aquitaine, a permis la mise en place de 3 recueils permanents qui ont pour objectif d'évaluer et d'améliorer les pratiques et les parcours de prise en charge des patients atteints de ces pathologies :

- Le registre aquitain de cardiologie interventionnelle (ACIRA)
- Le registre aquitain de prise en charge initiale des infarctus du myocarde (REANIM)
- L'observatoire aquitain des accidents vasculaires cérébraux (ObA2).

L'ObA2 créé en décembre 2010 recense de manière continue les informations sur les patients atteints d'un AVC, avant, pendant et après leur prise en charge hospitalière. Il permet aux professionnels d'évaluer leurs pratiques et contribue à l'amélioration de la qualité des soins. Cet observatoire est piloté par l'ARS et la maîtrise d'œuvre a été confiée au centre de coordination et de l'évaluation clinique et de la qualité en aquitaine (CCECQA).

#### b) Mise en place de la télé-thrombolyse au CHIC MT en collaboration avec le CH d'Agen

Le CHIC MT est un hôpital de proximité de 455 lits auxquels s'ajoutent 59 places dont 29 d'HDJ. Le secteur médecine dispose de 121 lits dont 29 en médecine interne, 28 en pneumo-cardiologie, 6 lits d'USC et 3 lits d'UHCD. En 2016, on a compté 16 021 hospitalisation en MCO (Médecine-Chirurgie-Obstétrique). L'activité de l'hôpital draine des patients répartis sur un territoire géographique étendu qui couvre plus de 25 codes postaux [50].

En 2016, 23 692 patients sont passés aux urgences, 7147 parmi eux sont restés en hospitalisation.

Le CHIC MT a connu des évolutions récentes dans la prise en charge des AVC aux urgences :

- Décembre 2011 : mise en place d'un dossier de spécialité papier aux urgences et début de la collaboration avec l'ObA2.
- Courant 2012 : installation de l'IRM qui ne fonctionne pas la nuit ni le week-end.
- Janvier 2015 : mise en place de la télé-thrombolyse en collaboration avec les UNV d'Agen et de Bordeaux.

Un protocole de prise en charge des patients présentant une suspicion d'AVC a été mis en place aux urgences du CHIC MT (cf. annexe) :

- Si le patient est régulé par le SAMU 47, il doit être pris en charge dès son arrivée aux urgences par un médecin urgentiste.
- Si le patient se présente de lui-même aux urgences, l'IAO doit immédiatement avertir le médecin urgentiste.
- Lors du premier contact paramédical, le patient doit être mis en condition (scope cardio-tensionnel, pose de voie veineuse), un bilan biologique doit être prélevé en urgence (NFS-plaquettes, coagulation, ionogramme sanguin, urée, créatininémie, bilan hépatique, CRP, un ECG et un dextro sont réalisés).
- Lors du premier contact médical, le médecin urgentiste doit confirmer ou infirmer la suspicion d'AVC, rechercher l'horaire exacte du début des symptômes, rechercher des contre-indications à la thrombolyse (score NIHSS, comorbidité...). Un dossier AVC doit être ouvert.
- Le patient doit être emmené en urgence à l'imagerie (IRM préférentiellement, TDM sinon), un compte rendu écrit doit être réalisé par le radiologue.
- Le médecin urgentiste doit ensuite contacter l'UNV d'Agen ou de Bordeaux afin de lancer une téléconsultation si la thrombolyse est envisageable.
- Une fois l'imagerie et le bilan biologique réalisés, l'urgentiste et le neurologue décident de la prise en charge via la télé-médecine (télé-expertise pour confirmer ou infirmer le diagnostic ; télé-consultation avec réalisation d'un examen clinique et score NIHSS assistés par le neurologue ; télé-assistance avec réalisation de la thrombolyse IV).
- Le patient peut ensuite être transféré vers l'UNV référente une fois la thrombolyse réalisée, avec un horaire de départ fixé conjointement par l'urgentiste et le neurologue. La médicalisation du transport est à l'appréciation de l'urgentiste.

L'UNV d'Agen prend en charge la grande majorité des dossiers AVC pris en charge sur le CHCMT (sauf en cas de discussion en neurochirurgie ou de thrombectomie avec l'UNV de Bordeaux qui ne représente que quelques dossiers sur la durée de l'étude).

L'UNV d'Agen dispose de 4 lits de soins continus neurologiques.

### **3. OBJECTIFS ET METHODE**

#### **3.1 Objectif**

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'évolution de la prise en charge des AVC du secteur du centre hospitalier intercommunal de Marmande-Tonneins (CHIC MT) avant et après la mise en place de la télé-thrombolyse.

#### **3.2 Méthodologie**

Il s'agit d'une étude rétrospective transversale avant-après portant sur les suspicions d'AVC des patients du territoire du CHIC MT entre janvier 2013 et décembre 2016.

La période « avant » correspond aux 2 années qui ont précédé la mise en place de la télé-thrombolyse au CHIC MT, soit du 01/01/2013 au 31/12/2014. La période « après » correspond aux 2 années qui ont suivi la mise en place de la télé-thrombolyse au CHIC MT, soit du 01/01/2015 au 31/12/2016.

##### **3.2.1 Mode de recueil des données**

Les données utilisées dans cette étude sont issues de la cohorte ObA2. Les données administratives sont extraites directement du système d'information de l'établissement de santé. Les données médicales sont recueillies aux urgences du CHIC MT par les médecins urgentistes sur un dossier papier. Elles concernent les caractéristiques sociodémographiques et cliniques (antécédents, facteurs de risque...) des patients, les données médicales sur les pratiques et délais de prise en charge en pré-hospitalier et au cours du séjour hospitalier. Les données d'hospitalisation des patients du centre hospitalier d'Agen sont recueillies par les neurologues de l'UNV en charge des patients sur un dossier de spécialité inclus dans le dossier patient de l'établissement.

##### **3.2.2 Population cible, population source**

La population cible est l'ensemble des patients qui ont présenté un AVC ischémique sur le territoire géographique du CHIC MT. La population source est constituée des patients ayant présenté un AVC ischémique ou hémorragique sur le territoire géographique du CHIC MT pris en charge au CHIC MT ou au centre hospitalier d'Agen entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2016 et inclus dans l'observatoire ObA2.

##### **3.2.3 Critères d'inclusion et de non inclusion**

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- Patient de plus de 18 ans résidant sur le secteur géographique du CHIC MT au moment de l'événement.
- Patient dont la cotation PMSI à la sortie des urgences est :
  - I 629 (AVC ischémiques)
  - I 639 (AVC hémorragiques).
- Patient pris en charge entre le 1er janvier 2013 et le 31 décembre 2016 dans l'un ou l'autre ou les deux des établissements suivants :

- CHIC MT
- CH d'Agen.

Les critères de non inclusion sont :

- Accident ischémique transitoire (AIT) ou toute autre pathologie neurologique ;
- Patient ayant refusé de participer à l'observatoire ObA2.

### **3.2.4 Variables étudiées**

Pour des raisons de confidentialité, les données ont été anonymisées pour les deux établissements de santé concernés.

Les variables d'intérêt ont été sélectionnées selon les indicateurs de pratique clinique établis par la HAS afin de pouvoir les comparer sur les deux périodes dans les deux établissements mais aussi avec les données nationales récentes.

Variables sociodémographiques :

- Age du patient : variable quantitative.
- Sexe du patient : variable qualitative binaire.

Variables concernant le circuit hospitalier du patient :

- Score NIHSS : variable quantitative discrète.
- Première imagerie réalisée : variable qualitative à 3 modalités (IRM ; scanner ; ne sait pas). La modalité « ne sait pas » indique qu'il n'a pas été possible de déterminer le type d'imagerie réalisé ou, lorsqu'un scanner et une IRM étaient réalisés au cours du séjour, lequel avait été réalisé en première intention.
- Diagnostic de l'AVC : variable qualitative nominale à 4 modalités. Les modalités "AVC ischémique récent", "AVC ischémique probable", "AVC ischémique possible" et AVC hémorragiques ont été retenues dans les critères de sélection de cette étude. Un AVC ischémique est considéré comme « récent » si le diagnostic d'AVC ischémique ne fait aucun doute. Il est considéré comme « probable » ou « possible » si les éléments cliniques sont en faveur d'un AVC mais que le scanner cérébral est douteux et qu'il n'y a pas eu d'IRM cérébrale réalisée aux urgences. Leur caractère ischémique est ensuite confirmé lors de la relecture des dossiers par le médecin neurologue responsable de l'établissement concerné.
- Variable thrombolyse (rt-PA) : variable qualitative binaire
- Délais de prise en charge : variables quantitatives continues exprimées en minutes. Ils ont été calculés à partir des dates et heures de début des symptômes, d'admission et d'imagerie.
  - Délai entre le début des symptômes et le premier contact médical dédié (admission). Le premier contact médical correspond au premier contact paramédical aux urgences car il n'existe pas de trace du contact médical. Nous avons considéré que l'IAO prévenait immédiatement le médecin de garde devant une suspicion d'AVC.
  - Délai entre l'admission et le début de l'imagerie cérébrale.
  - Délai entre le début des symptômes et la thrombolyse.

### **3.2.5 Data-management**

La création de la base de données a été réalisée à partir des données des deux établissements concernés. Les données du CHIC MT ont été saisies informatiquement par le Dr Seignolles, responsable de la télé-thrombolyse au CHIC MT, pour la période 2013-2014 et par l'auteur pour la période 2015-2016 dans le logiciel Base Access puis transmises à l'ObA2 pour l'analyse des résultats. Les données du CH Agen ont été saisies directement par les médecins de l'UNV.

L'utilisation des données médicales nominatives des patients a fait l'objet d'un avis favorable du Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) et d'une autorisation délivrée par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). Ces données étant nominatives elles doivent être transmises à l'observatoire ObA2 dans le strict respect des règles de confidentialité et de sécurité. De ce fait elles sont obligatoirement cryptées par un algorithme de façon à garantir leur confidentialité. Les données recueillies sont ensuite hébergées cryptées, au Centre de Recherche et Développement en Informatique Médicale (CREDIM) se situant à l'Institut de Santé Publique, d'Épidémiologie et de Développement (ISPED). Conformément à la réglementation, les patients doivent être informés personnellement lors de leur prise en charge, par les médecins, de l'utilisation qui sera faite de leurs données et peuvent refuser de participer à ObA2. A posteriori, ils peuvent demander à ce que toutes leurs données soient supprimées de l'observatoire.

Les contrôles qualité des données de l'observatoire ObA2 n'ont pas encore été réalisés pour la période 2015-2016. Une première étape de contrôle qualité a été réalisée sur la période 2013 à 2014 par le Dr Seignolles, responsable de la télé-thrombolyse au CHIC MT, et par l'auteur sur la période 2015-2016. Il s'agissait de supprimer les doublons et vérifier les incohérences.

Une recherche de doublons a été effectuée sur le numéro d'identification unique, constitué du numéro de séjour et du numéro patient propre à chaque établissement. Aucun doublon n'a été retrouvé dans la base de données utilisée pour l'étude.

Un « contrôle de cohérence » a été effectué pour chacun des délais étudiés sur le CHIC MT : le délai entre le début des symptômes et l'admission, le délai entre l'admission et la thrombolyse et le délai entre le début des symptômes et la thrombolyse. Tous les délais négatifs ou définis comme anormalement longs ont été analysés un par un. Les données incohérentes proviennent souvent d'erreurs de saisie.

### **3.2.6 Analyse des données**

L'analyse descriptive des variables qualitatives a été réalisée via leurs effectifs et pourcentages. La description des données a été réalisée via le minimum, le maximum, la médiane, la moyenne et l'écart type pour les variables quantitatives. Pour chaque variable, le nombre de données manquantes a été indiqué.

### **3.2.7 Présentation des résultats**

Une analyse descriptive simple a été réalisée sur l'ensemble des AVC ischémiques et hémorragiques de l'étude en ce qui concerne :

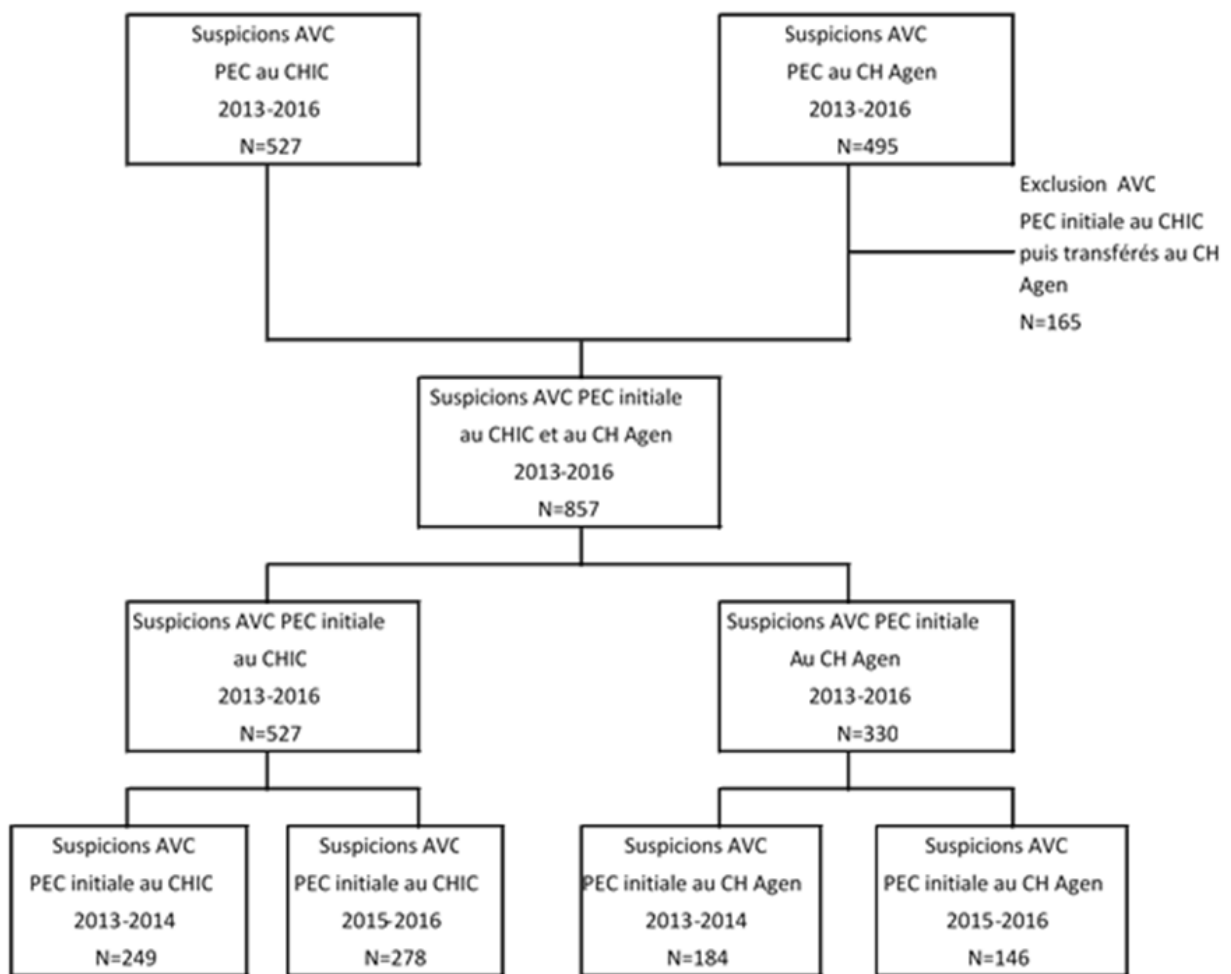
- Les caractéristiques sociodémographiques.

- La prise en charge hospitalière.
- Les délais de prise en charge.
- L'orientation des patients.

Les caractéristiques sociodémographiques, la prise en charge hospitalière et les délais de prise en charge ont été décrits pour les patients thrombolysés et non thrombolysés.

#### 4. RESULTATS

##### 4.1 Diagramme de flux



CHIC : Centre hospitalier intercommunal de Marmande; CH: Centre hospitalier; PEC: prise en charge

## 4.2 Caractérisation de la population

Le tableau 1 présente le nombre de suspicions d'AVC sur le secteur du CHIC pris en charge initialement aux urgences du CHIC ou du CH Agen sur les 2 périodes.

Tableau 1 :

|           | CHIC | CH Agen | Total |
|-----------|------|---------|-------|
| 2013-2014 | 249  | 184     | 433   |
| 2015-2016 | 278  | 146     | 424   |
| Total     | 527  | 330     | 857   |

On peut voir dans le tableau 2 la description des caractéristiques cliniques des patients du secteur du CHIC suspectés d'AVC, pris en charge initialement sur le CHIC ou le CH d'Agen au cours des 2 périodes.

Tableau 2 :

|                          | CHIC      |      |           |      | CH Agen   |      |           |      |
|--------------------------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|
|                          | 2013-2014 |      | 2015-2016 |      | 2013-2014 |      | 2015-2016 |      |
|                          | N=249     |      | N=278     |      | N=184     |      | N=146     |      |
|                          | N         | %    | N         | %    | N         | %    | N         | %    |
| <b>Sexe masculin*</b>    | 128       | 51,4 | 131       | 47,1 | 107       | 58,5 | 87        | 60,4 |
| <b>Antécédents</b>       |           |      |           |      |           |      |           |      |
| AVC/AIT                  | 3         | 1,2  | 3         | 1,1  | 2         | 1,1  | 1         | 0,7  |
| Infarctus du myocarde    | 5         | 2,0  | 3         | 1,1  | 12        | 6,5  | 7         | 4,8  |
| Coronaropathie           | 26        | 10,4 | 13        | 4,7  | 18        | 9,8  | 12        | 8,2  |
| Fibrillation auriculaire | 65        | 26,1 | 43        | 15,5 | 27        | 14,7 | 22        | 15,1 |
| Diabète                  | 37        | 14,9 | 57        | 20,5 | 33        | 17,9 | 32        | 21,9 |
| Hypertension artérielle  | 131       | 52,6 | 166       | 59,7 | 111       | 60,3 | 95        | 65,1 |
| Dyslipidémie             | 57        | 22,9 | 73        | 26,3 | 62        | 33,7 | 44        | 30,1 |
| Tabagisme                | 30        | 12,1 | 35        | 12,6 | 43        | 23,4 | 35        | 24,0 |

\* : Données manquantes au CH Agen pour 1 patient en 2013-2014 et 2 patients en 2015-2016

AVC : accident ischémique cérébral ; AIT : accident ischémique transitoire

CHIC : Centre hospitalier intercommunal de Marmande ; CH : Centre hospitalier

On peut ainsi constater que le nombre de femmes ayant présenté une suspicion d'AVC est plus important au CHIC qu'au CH Agen (48,6 % contre 41,5 % de femmes en 2013-2014 et 52,9 % contre 39,6 % en 2015-2016).

Par ailleurs, les principaux facteurs de risque d'AVC (HTA, dyslipidémie, tabac et fibrillation auriculaire) sont retrouvés pour les patients du CHIC et du CH Agen.

L'âge moyen des patients suspectés d'AVC pris en charge initialement au CHIC est passé de 76 ans à 77,1 ans entre les deux périodes (3 données manquantes en 2015-2016). Au CH Agen, l'âge moyen des patients initialement admis était de 70,3 ans pour la première période et de 71 ans pour la seconde (9 données manquantes en 2013-2014 et 8 en 2015-2016).

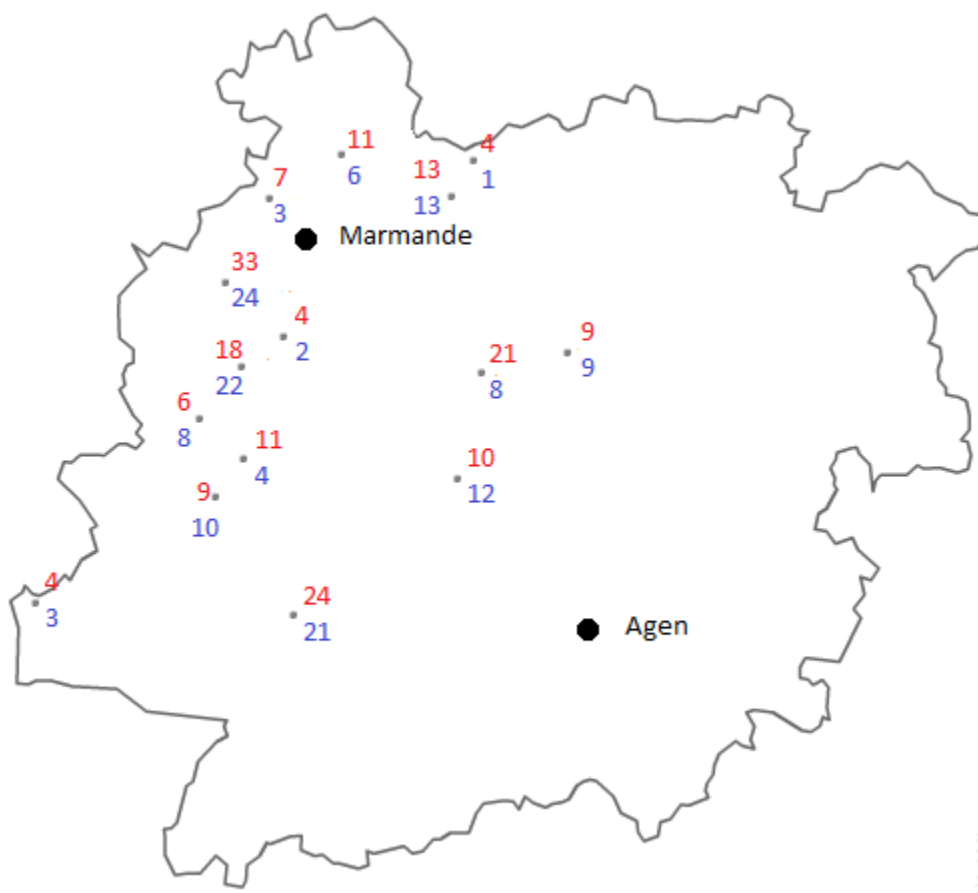


Figure 1 : Nombre de patients suspectés d'AVC par communes du secteur du CHIC MT admis initialement à l'hôpital d'Agen en 2013-2014 (en rouge N = 184) et en 2015-2016 (en bleu N = 146)

On peut voir sur la figure 1 que les patients dépendant du secteur du CHIC admis directement au CH Agen étaient souvent beaucoup plus proches géographiquement du CHIC, parfois à quelques kilomètres seulement.



Le tableau 3 présente les diagnostics retenus à la sortie des urgences pour les suspicions d'AVC pris en charge initialement aux urgences du CHIC ou du CH Agen au cours des deux périodes. Il faut rappeler que les AVC ischémiques probables et possibles ont été confirmés secondairement par les médecins responsables.

Tableau 3 :

|  | CHIC               |      |                    |      | CH Agen            |      |                    |      |
|--|--------------------|------|--------------------|------|--------------------|------|--------------------|------|
|  | 2013-2014<br>N=249 |      | 2015-2016<br>N=278 |      | 2013-2014<br>N=184 |      | 2015-2016<br>N=146 |      |
|  | N                  | %    | N                  | %    | N                  | %    | N                  | %    |
| <b>Diagnostic retenu pour les suspicions AVC</b> |                    |      |                    |      |                    |      |                    |      |
| Ischémique récent confirmé                       | 111                | 44,6 | 166                | 59,7 | 114                | 62,0 | 79                 | 54,1 |
| Ischémique récent probable                       | 17                 | 6,8  | 43                 | 15,5 | 0                  | 0,0  | 0                  | 0,0  |
| Ischémique récent possible                       | 22                 | 8,8  | 7                  | 2,5  | 1                  | 0,5  | 1                  | 0,7  |
| Hémorragique                                     | 38                 | 15,3 | 48                 | 17,3 | 20                 | 10,9 | 18                 | 12,3 |
| Diagnostic autre                                 | 61                 | 24,5 | 14                 | 5,0  | 49                 | 26,6 | 48                 | 32,9 |

CHIC : Centre hospitalier intercommunal de Marmande ; CH : Centre hospitalier

Ainsi, le taux d'AVC ischémiques parmi les suspicions d'AVC était de 77,7 % au CHIC et de 54,8 % au CH Agen en 2015-2016.

### 4.3 Prise en charge hospitalière des suspicions d'AVC

Dans le tableau 4, on peut voir la prise en charge initiale réalisée aux urgences du CHIC sur les 2 périodes, pour les patients présentant une suspicion d'AVC.

Tableau 4 :

|   | CHIC 2013-2014<br>N=249 |      | CHIC 2015-2016<br>N=278 |      | Test Chi-2<br>p-value |
|---|-------------------------|------|-------------------------|------|-----------------------|
|   | N                       | %    | N                       | %    |                       |
| <b>Score NIHSS</b>  | 153                     | 61,5 | 159                     | 57,2 | 0,32                  |
| <b>Imagerie en 1ère intention*</b>                              |                         |      |                         |      |                       |
| IRM   | 15                      | 6,3  | 43                      | 15,7 | < 0,001               |
| Scanner   | 215                     | 90,7 | 212                     | 77,4 |                       |
| Ne sait pas†  | 7                       | 3,0  | 19                      | 6,9  |                       |
| <b>Orientation à l'issue de la prise en charge aux urgences</b> |                         |      |                         |      |                       |
| UNV (Bordeaux ou Agen)  | 103                     | 41,4 | 121                     | 43,5 | 0,62                  |
| Cardiologie   | 55                      | 22,1 | 71                      | 25,5 |                       |
| Médecine  | 39                      | 15,7 | 57                      | 20,5 |                       |
| UHCD-Déchoc   | 4                       | 1,6  | 0                       | 0,0  |                       |
| Domicile  | 5                       | 2,0  | 1                       | 0,4  |                       |
| Autre ou ne sait pas  | 43                      | 17,3 | 28                      | 10,1 |                       |

\*: Données manquantes pour 12 patients en 2013-2014 et 4 patients en 2015-2016

†: Horaires manquants ne permettant pas d'identifier l'imagerie réalisée en première intention

CHIC : Centre hospitalier intercommunal de Marmande

Le taux de score NIHSS réalisé au CHIC a légèrement diminué sur les 2 périodes, passant de 61,5 % à 57,2 % (p = 0,32).

Par contre, le taux d'IRM réalisées en première intention a augmenté significativement depuis la mise en place de la télé-thrombolyse, passant de 6,3 % à 15,7 % (p < 0,001).

Le taux de transfert en UNV est resté stable au cours des 2 périodes en passant de 41,4 % des patients pris initialement en charge au CHIC en 2013-2014 à 43,5 % en 2015-2016 (p = 0,62).

Le tableau 5 décrit le taux de patients thrombolysés au CHIC ou au CH Agen au cours des 2 périodes, par rapport aux suspicions d'AVC dans un premier temps, puis aux AVC ischémiques confirmés sur le territoire du CHIC.

Tableau 5 :

| <b>Suspensions AVC du secteur Marmande</b>           |                        |                         |                 |                       |                             |      |           |
|--|------------------------|-------------------------|-----------------|-----------------------|-----------------------------|------|-----------|
|  | Thrombolyses<br>à Agen | Thrombolyses<br>au CHIC | Agen et<br>CHIC | Pas de<br>Thrombolysé | Total<br>suspensions AVC    | %    | p-Value   |
| 2013-2014  | 32                     | 1                       | 33              | 400                   | 433                         | 7,6  | P = 0,001 |
| 2015-2016  | 26                     | 37                      | 63              | 361                   | 424                         | 14,6 |           |
| <b>AVC ischémiques confirmés du secteur Marmande</b> |                        |                         |                 |                       |                             |      |           |
|  | Thrombolyses<br>à Agen | Thrombolyses<br>au CHIC | Agen et<br>CHIC | Pas de<br>thrombolysé | Total AVC isch<br>confirmés | %    | p-Value   |
| 2013-2014  | 32                     | 1                       | 33              | 232                   | 265                         | 12,5 | P = 0,01  |
| 2015-2016  | 26                     | 37                      | 63              | 233                   | 296                         | 20,9 |           |

On peut voir dans le tableau 5 que le taux de patients thrombolysés au CHIC ou au CH Agen parmi les AVC ischémiques confirmés a connu une augmentation significative depuis la mise en place de la télé-thrombolysé, passant de 12,5 % à 20,9 % (p = 0,01).

Si on regarde les chiffres pour les suspicions d'AVC, le taux de patients thrombolysés au cours des 2 périodes a également augmenté de manière significative (de 7,6 % à 14,6 % ; p = 0,001).

Le tableau 6 décrit la prise en charge initiale aux urgences du CHIC pour les patients thrombolysés en 2015-2016.

Tableau 6 :

|                                   | CHIC 2015-2016<br>N=37 |       |
|-----------------------------------|------------------------|-------|
|                                   | N                      | %     |
| <b>Score NIHSS</b>                | 37                     | 100,0 |
| <b>Imagerie en 1ère intention</b> |                        |       |
| IRM                               | 14                     | 37,8  |
| Scanner                           | 22                     | 59,5  |
| Ne sait pas*                      | 1                      | 2,7   |

\*: Horaires manquants ne permettant pas d'identifier l'imagerie réalisée en première intention  
CHIC : Centre hospitalier intercommunal de Marmande

Le taux de score NIHSS réalisé était de 100 % en 2015-2016 pour les patients thrombolysés au CHIC.

Le taux d'IRM en première intention était de 37,8 % alors qu'il était de 15,7 % pour l'ensemble des - suspensions d'AVC au cours de la même période.

#### 4.4 Délais de prise en charge

Dans le tableau 7, on peut voir les différents délais de prise en charge des patients suspectés d'AVC. Il s'agit des patient pris en charge initialement au CHIC.

Tableau 7 :

|   | CHIC 2013-2014<br>N=249 |         |                 | CHIC 2015-2016<br>N=278 |         |                    | p-Value |
|---|-------------------------|---------|-----------------|-------------------------|---------|--------------------|---------|
|   | N                       | Médiane | [Min - Max]     | N                       | Médiane | [Min - Max]        |         |
| <b>Délai début des symptômes - admission* (heures)†</b> | 105                     | 3H27    | [0H01 - 151H01] | 139                     | 2H13    | [-0H08 - 175H23] ‡ |         |
| <b>Délai admission* - imagerie (heures)§</b>            | 158                     | 1H08    | [0H01 - 6H42]   | 244                     | 0H48    | [0H00 - 29H22]     | 0,08    |

\*: l'admission correspond au début de la prise en charge paramédicale

†: 144 données manquantes en 2013-2014 et 139 en 2015-2016

‡: le délai négatif correspond à un AVC survenu au cours de l'hospitalisation

§: 91 données manquantes en 2013-2014 et 34 en 2015-2016

CHIC : Centre hospitalier intercommunal de Marmande

Le délai médian entre le début des symptômes et le premier contact médical dédié (admission) pour l'ensemble des suspicions d'AVC pris en charge initialement au CHIC était de 3 h 27 en 2013-2014 contre 2 h 13 en 2015-2016, soit une diminution de 1 h 14 (74 minutes). Le délai maximum de 175 h 23 correspond à un patient ayant tardé à consulter, il se pose la question de le considérer comme un AVC récent. Le délai négatif correspond à un AVC survenu au cours de l'hospitalisation.

Le délai médian au CHIC entre le premier contact médical dédié et la première imagerie était de 1 h 08 (68 minutes) en 2013-2014 contre 48 minutes en 2015-2016 soit une diminution de 20 minutes (p = 0,08).

Les Délais médians (en heures) de prise en charge des patients thrombolysés au CHIC et au CH Agen en 2015-2016 sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 8 :

|  | CHIC 2015-2016<br>N=37 |         |               | CH Agen 2015-2016<br>N=26 |         |               |
|--|------------------------|---------|---------------|---------------------------|---------|---------------|
|  | N                      | Médiane | [Min - Max]   | N                         | Médiane | [Min - Max]   |
| <b>Délai début des symptômes - admission*<br/>(heures)†</b>  | 33                     | 1H31    | [0H20 - 3H04] |                           |         |               |
| <b>Délai admission* - imagerie (heures)‡</b>                 | 28                     | 0H28    | [0H01 - 1H59] |                           |         |               |
| <b>Délai début des symptômes -<br/>thrombolyse (heures)§</b> | 32                     | 3H00    | [2H00 - 4H55] | 22                        | 3H30    | [0H50 - 9H47] |
| <b>Délai admission* - thrombolyse<br/>(heures)  </b>         | 36                     | 1H31    | [0H40 - 3H09] | 20                        | 1H27    | [0H25 - 7H25] |

\*: l'admission correspond au début de la prise en charge paramédicale

† : 4 données manquantes au CHIC

‡ : 9 données manquantes au CHIC

§ : 5 données manquantes au CHIC et 4 au CH Agen

|| : 1 donnée manquante au CHIC et 6 au CH Agen

CHIC : Centre hospitalier intercommunal de Marmande ; CH : Centre hospitalier

En 2015-2016, le délai médian entre le début des symptômes et la thrombolyse était de 3 h (180 minutes) pour le CHIC contre 3 h 30 (210 minutes) pour le CH Agen, soit 30 minutes de plus.

Sur la même période, le délai médian entre l'admission aux urgences et la réalisation de la thrombolyse était de 1 h 31 (91 minutes) au CHIC contre 1 h 27 (87 minutes) pour le CH Agen, soit 4 minutes de moins.

On peut voir par ailleurs que le délai admission-imagerie est plus faible au CHIC en 2015-2016 pour les patients thrombolysés (28 minutes) que pour l'ensemble des suspicions d'AVC (48 minutes).

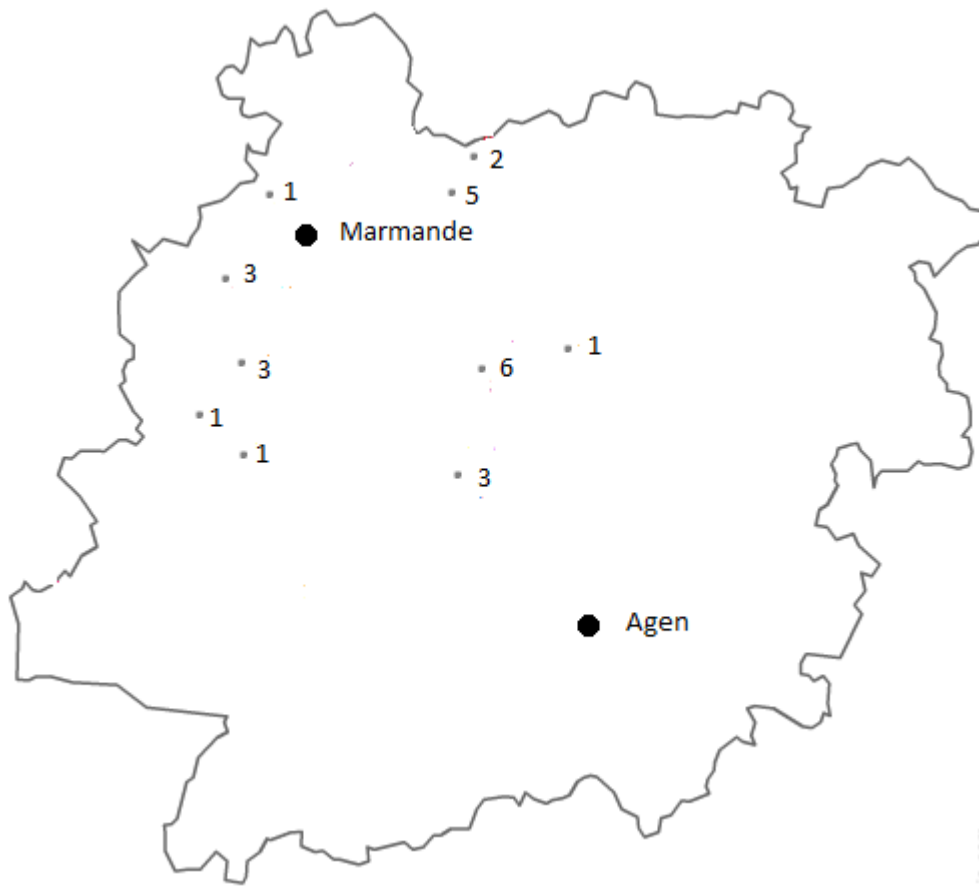


Figure 2 : Localisation par communes des patients du secteur du CHIC pris en charge initialement et thrombolysés au CH Agen (n = 26) en 2015-2016

On peut voir sur la figure 2 que certains patients ont été thrombolysés au CH Agen alors qu'ils étaient beaucoup plus proches du CHIC. Une prise en charge initiale au CHIC avec une télé-thrombolyse aurait certainement diminué le délai symptômes-admission et donc symptômes-thrombolyse.

## 5. DISCUSSION

### 5.1 Interprétation des résultats

#### 5.1.1 Aspects épidémiologiques

L'âge moyen de survenue de l'AVC était plus élevé dans l'étude que dans la population nationale (77,1 ans au CHIC en 2015-2016 contre 70 ans pour l'homme et 76 ans pour la femme environ dans la population générale française), ce qui semble être le reflet du vieillissement de la population dans le Lot-et-Garonne. On peut voir sur le site de l'INSEE que l'âge moyen en France était de 38,3 ans en France en 2014 contre 43 ans pour la population de Marmande.

Sur la période 2015-2016, 52,9 % des suspicions d'AVC étaient des femmes ce qui est plus important que dans la population française (166/100 000 hommes contre 115/100 000 femmes entre 2000 et 2004 selon le registre digeonnois [2]). On ne sait pas la proportion d'AVC ischémiques présentés par les patients de sexe féminin.

#### 5.1.2 Prise en charge hospitalière

##### a. Taux de réalisation du score NIHSS

Le taux de score NIHSS réalisé au CHIC MT a légèrement diminué sur les 2 périodes, passant de 61,5 % à 57,2 % ( $p = 0,32$ ). Il faut rappeler qu'il s'agit des scores reportés sur le dossier médical, le nombre de scores effectivement réalisé est donc certainement plus important.

100 % des patients thrombolysés au CHIC MT ont eu un score NIHSS. Il est en effet indispensable à la télé-consultation pour évaluer le patient à distance et à la prise de décision thérapeutique.

On peut ainsi conclure que le taux de score NIHSS est encore insuffisant et qu'il est important de sensibiliser les équipes médicales à sa réalisation de manière systématique pour toute suspicion d'AVC.

##### b. Imagerie

6,3 % des patients pris en charge initialement au CHIC pour suspicion d'AVC en 2013-2014 ont bénéficié d'une IRM en première intention contre 15,7 % en 2015-2016 ( $p < 0,001$ ). La mise en place de la télé-thrombolyse a donc permis d'augmenter significativement le nombre d'IRM réalisées en première intention au CHIC MT pour les suspicions d'AVC.

Le taux de TDM en première intention est passé de 90,7 % à 77,4 % au CHIC entre les deux périodes.

Ces chiffres sont conformes aux recommandations. Cependant, même si le taux d'IRM est en augmentation, on reste loin des 27 % d'IRM en 1er intention au niveau national si l'on se réfère aux IPAQSS [53]. Il se pose ici la question de la disponibilité et de l'organisation de l'imagerie sur le CHIC MT.



### c. Thrombolyse

Le nombre de patients dépendant du secteur Marmande thrombolysés au CH Agen était de 32 en 2013-2014 et de 26 en 2015-2016.

1 patient a été thrombolysé en 2013-2014 au CHIC contre 37 en 2015-2016.

On voit sur le tableau 5 que la proportion de patients dépendant du secteur du CHIC thrombolysés au CHIC ou au CH Agen est passé de 7,6 % à 14,6 % des suspicions d'AVC ( $p = 0,001$ ). La mise en place de la télé-thrombolyse a donc permis d'augmenter significativement le nombre de patients thrombolysés sur le territoire du CHIC pour les patients admis aux urgences (du CHIC ou du CH Agen) pour suspicion d'AVC.

Le taux de patients thrombolysés (au CHIC ou au CH Agen) parmi les AVC ischémiques confirmés est passé de 12,5 % à 20,9 % ( $p = 0,01$ ).

Au niveau national, le taux de thrombolyse était de 12 % (pondéré à l'activité des établissements) en 2015 [53]. Nous sommes donc à des taux comparables dans cette étude.

### **5.1.3 Délai de prise en charge**

#### a. Délai entre le début des symptômes et le 1<sup>er</sup> contact médical dédié (admission)

Comme dit précédemment, beaucoup de patients ont été admis directement à l'hôpital d'Agen alors qu'ils étaient très proches du CHIC. On peut facilement imaginer le gain de temps obtenu si ces patients avaient été pris en charge au CHIC initialement.

L'étude ne permet pas de savoir si les patients qui ont consulté à l'hôpital d'Agen directement étaient régulés par le SAMU, s'ils sont venus par leur propre moyen sans régulation ou orientés par le médecin traitant.

Le délai médian entre le début des symptômes et le premier contact médical dédié au CHIC (3 h 27 en 2013-2014 et 2 h 13 en 2015-2016) était meilleur que dans d'autres études en Europe (en Angleterre, étude d'Addo et al. : délai médian de 5 h 15 pour les AVC ischémiques chez 1125 patients [51] ; en Norvège, étude de Kashif Waqar et al. : délai médian de 3 h 21 pour les AVC ischémiques en 2013 [52]). De plus ce délai a diminué sur les deux périodes.

Cependant, ce délai n'a pu être calculé que pour 105 patients sur 249 en 2013-2014 et 139 patients sur 278 en 2015-2016, ce qui est peu. Dans l'analyse des IPAQSS (indicateurs pour l'Amélioration de la Qualité et des Soins) de 2014 portant sur 26 887 dossiers dans 544 établissements, on peut voir que 78 % des dossiers dans les établissements dépourvus d'UNV spécifiaient l'heure et la date du début des symptômes [53]. Les résultats obtenus ici correspondent à 42,2 % des dossiers en 2013-2014 et 50 % en 2015-2016.

Pour beaucoup de patients, l'heure exacte du début des symptômes n'était pas connue, seule la dernière date connue sans symptôme était disponible et ne permettait pas de calculer le délai. Il s'agissait souvent de patients retrouvés chez eux longtemps après le début des symptômes. Le problème n'est donc pas l'absence de notification de l'heure du début des symptômes dans le dossier, même si on peut penser que la présence de ces données aurait augmenté le délai de prise en charge.

Les délais excessivement longs retrouvés dans l'étude correspondent à des retards de consultation des patients. Cela illustre bien le manque de reconnaissance des symptômes de l'AVC par les patients.

Différentes études montrent bien les limites des campagnes de prévention. En 2007, une étude menée sur 1005 patients d'outre-mer montrait que 69 % des femmes et 65 % des hommes savaient qu'il existait des facteurs de risque modifiables dans l'AVC [54]. Plus récemment, en 2009, une étude dans le Poitou-Charente concluait que moins de 60 % des personnes interrogées étaient capables de citer 3 facteurs de risque d'AVC, et moins de la moitié connaissait au moins un signe d'AVC [55]. Par ailleurs, une étude menée en Angleterre pour évaluer les effets de la campagne FAST en février 2010 montrait que sur les 356 personnes interrogées, seulement 54,2 % savaient que l'HTA, le diabète et le cholestérol étaient des facteurs de risque d'AVC ischémique [56].

Ce délai pour les patients thrombolysés au CHIC étaient de 1 h 31 (91 minutes) en 2015-2016 soit 42 minutes de moins que pour l'ensemble des suspicions d'AVC admis initialement au CHIC sur la même période.

Il faut rappeler que le premier contact médical dédié correspond au premier contact soignant car c'est l'heure de l'évaluation par l'IDE qui a été retenue en raison de l'absence de trace de l'heure précise de l'évaluation médicale. Nous avons considéré que l'IDE contactait directement le médecin devant une suspicion d'AVC.

#### b. Délai entre l'admission et la réalisation de l'imagerie

Le délai médian entre l'admission et la réalisation de la première imagerie était assez important dans l'étude même s'il s'est amélioré entre les deux périodes. Il passe de 68 minutes à 48 minutes (soit 20 minutes de moins) au CHIC entre les deux périodes. Ce délai était de 28 minutes pour les patients thrombolysés au CHIC en 2015-2016 soit 20 minutes de moins que le délai médian sur la période.

Les recommandations les plus récentes publiées en 2013 par l'American heart association (AHA) préconisent un délai entre l'admission du patient et le début de l'imagerie < 25 minutes [18]. Cependant, on peut voir que dans l'analyse des IPAQSS de 2014, le délai moyen entre l'admission et la réalisation de l'imagerie était de 1 h 44 en moyenne, et de 1 h 55 dans les établissements ne disposant pas d'une UNV [53]. Nous sommes donc dans l'étude largement en dessous de la moyenne nationale mais des progrès restent encore à faire.

#### c. Délai entre le début des symptômes et la thrombolyse

En 2015-2016, le délai médian entre le début des symptômes et la thrombolyse était de 3 h (180 minutes) pour le CHIC contre 3 h 30 (210 minutes) pour le CH Agen, soit 30 minutes de plus. Cette différence est liée au temps de transport pour acheminer les patients au CH Agen.

Le délai médian entre le début des symptômes et la thrombolyse était de 2 h 50 au niveau national en 2014 [53]. Cependant, ce délai est celui de l'ensemble des établissements et pas celui des établissements pratiquant la télé-thrombolyse. Il comprend d'une part le délai entre le début des symptômes et l'admission, puis celui entre l'admission et la réalisation de la thrombolyse.

#### d. Délai entre l'admission et la thrombolyse

En 2015-2016, le délai médian entre l'admission aux urgences et la réalisation de la thrombolyse était de 1 h 31 (91 minutes) au CHIC contre 1 h 27 (87 minutes) pour le CH Agen, soit 4 minutes de moins. Ainsi on peut voir que si le temps de transport augmente quand les patients du territoire du CHIC sont pris en charge initialement au CH Agen, le délai admission-thrombolyse ne diminue pas.

Le délai médian entre l'admission aux urgences et la réalisation de la télé-thrombolyse était de 1 h 12 au niveau national, soit 19 minutes de moins qu'au CHIC en 2015-2016. Encore une fois, il s'agit du délai moyen dans l'ensemble des établissements et pas uniquement ceux pratiquant la télé-thrombolyse. Cette différence de délai illustre le temps nécessaire à la réalisation de la télé-consultation (disponibilité du neurologue de l'UNV, délai de transmission des différents résultats...). Il aurait été intéressant de comparer ce délai à celui des établissements pratiquant la télé-thrombolyse afin de voir si la procédure est particulièrement longue au CHIC MT.

#### **5.1.4 Orientation des patients**

Le taux de transfert en UNV est resté stable entre les 2 périodes en passant de 41,4 % des patients pris en charge initialement au CHIC en 2013-2014 à 43,5 % en 2015-2016 ( $p = 0,62$ ).

La majorité des patients qui n'ont pas été transférés en UNV ont été orientés en cardiologie (25,5 % des patients en 2015-2016) ou en médecine (20,5 % sur la même période).

Le taux de transfert en UNV reste trop faible en regard du bénéfice de l'UNV pour les patients présentant un AVC. Il se pose ici la question de la disponibilité des lits d'UNV qui sont limités et ne peuvent donc pas accueillir autant de patients que nécessaire. On peut donc discuter de l'intérêt de mettre en place des lits dédiés à la prise en charge aigüe des patients ayant présenté un AVC, avec une équipe paramédicale formée par l'UNV référente.

### **5.2 Force et faiblesse de l'étude**

#### **5.2.1 Force de l'étude**

Cette étude a permis d'évaluer de manière précoce le retentissement de la thrombolyse sur l'évolution des pratiques des équipes des urgences du CHIC MT. La période de transition étant la plus difficile, il paraît intéressant d'avoir un premier aperçu du fonctionnement et des axes d'amélioration possibles.

On a pu ainsi comparer les données des critères de bonne pratique sur deux périodes proches dans le temps avec des populations comparables (âge, sexe) au sein d'une même région géographique et avec des équipes médicales similaires. La seule évolution entre les deux périodes étant la mise en place du réseau de télé-thrombolyse.

Les deux années que durent les périodes ont permis le recrutement d'un nombre important de patients.

Il existe dans l'étude un double niveau de lecture : on peut comparer les données entre les deux périodes dans un même centre mais aussi comparer certaines données entre les deux centres

concernés par le même bassin de population. L'intérêt est de voir si les patients dépendant du secteur du CHIC MT ont intérêt à être pris en charge initialement au CHIC MT ou au CH Agen.

### **5.2.2 Faiblesses de l'étude**

Beaucoup de données ne sont pas disponibles sur les dossiers AVC des patients, ce qui ne permet pas de disposer d'un nombre optimal de données. Notamment, il manque souvent l'heure du début des symptômes et l'heure de réalisation des examens complémentaires. Cela représente des biais de mesure car les différents délais en seraient modifiés.

L'absence d'heure exacte du premier contact médical dédié substitué par le premier contact paramédical représente un biais de mesure également car le délai entre le début des symptômes et l'admission s'en voit systématiquement minimisé. On ne sait pas à quel point il existe une différence entre l'évaluation par l'IAO et le moment où le médecin urgentiste évalue le patient.

Si l'étude se poursuit jusqu'à l'orientation post-urgence, elle ne traite pas des événements antérieurs aux urgences (régulation par le SAMU, appel du médecin traitant...), ni de la prise en charge des patients en aval. Elle ne permet donc pas notamment d'évaluer l'évolution clinique des patients après la thrombolyse.

Malgré l'inclusion de nombreux patients, peu d'entre eux (37) ont bénéficié de la télé-thrombolyse, ce qui ne représente pas un gros échantillon pour raisonner.

## **5.3 Implications/ouvertures**

### **5.3.1 Axes d'amélioration**

Comme on a pu le constater dans les résultats de l'étude, la plupart des critères pris en compte sont satisfaisants. En effet, ils sont d'une part souvent mieux que la moyenne nationale et ils ont progressé entre les deux périodes.

Le premier axe d'amélioration semble être en rapport avec l'orientation en amont vers le CHIC MT. On voit bien sur les cartes que de nombreux patients parfois très proches du CHIC MT ont été pris en charge en première intention sur l'hôpital d'Agen. On peut se demander pourquoi. Malheureusement, nous ne disposons pas dans l'étude des chiffres concernant le taux de régulation par le SAMU, de contact avec le médecin traitant ou de venue sans contact médical initial, ce qui nous aurait aidé dans notre réflexion. Le fait que le pourcentage de patients étant venus au CHIC MT a augmenté entre les 2 périodes semble indiquer que plus de patients ont été orientés vers le centre, en particulier via la régulation du SAMU. Peut-être que l'amélioration doit passer par le relai des médecins traitants qui doivent être au courant de l'activité du CHIC MT afin de pouvoir orienter au mieux les patients en fonction de leur localisation géographique. Cependant il est très rare que les médecins traitants orientent leurs patients suspects d'AVC vers les urgences sans faire appel au SAMU.

Deuxièmement, il paraît intéressant d'envisager les moyens de favoriser la tenue des dossiers patients où doivent figurer l'ensemble des données nécessaires à la prise des décisions thérapeutiques et au suivi des patients. Une solution envisageable est de mettre en place un dossier

informatisé dès la prise en charge aux urgences avec différents volets permettant de remplir complètement le dossier patient (réalisation du score NIHSS dans le dossier, horaires du début des symptômes et des différents examens complémentaires...). On peut imaginer des rubriques qui bloquent le cheminement dans le dossier patient si elles restent vacantes. Un tel dossier informatisé est en cours d'élaboration aux urgences du CHIC MT.

Le troisième axe d'amélioration réside dans l'augmentation du nombre d'IRM réalisé en cas de suspicion d'AVC. En effet, on voit que le taux d'IRM réalisé en première intention et en complément du TDM est particulièrement bas. Peut-être faut-il préciser le protocole de l'imagerie dans le cadre des suspicions d'AVC au sein du CHIC MT, en collaboration avec les radiologues, neurologues et urgentistes.

Enfin, on peut voir dans les résultats de l'étude qu'il existe une différence importante au niveau de différents indicateurs de prise en charge (délai admission-imagerie, taux de NIHSS) entre les patients thrombolysés et les autres. Cela suggère que les patients thrombolysés semblent être mieux pris en charge que les autres. Il paraît alors important de ne pas négliger les patients non thrombolysés pour lesquels une prise en charge optimisée limiterait le risque de séquelles et de mortalité. Une sensibilisation des équipes en ce sens pourrait améliorer les choses.

### **5.3.2 Ouverture**

Comme vu précédemment, la prochaine grande avancée en matière de prise en charge à la phase aiguë des AVC ischémiques est la thrombectomie.

La réalisation d'une telle pratique est jusqu'à maintenant réservée aux équipes des CHU qui disposent de neuro-radiologues interventionnels formés et d'un plateau technique adapté. Les indications de la thrombectomie se limitent pour l'instant aux AVC ischémiques touchant un gros tronc dans les 6 h ou en complément de la thrombolyse IV si elle est indiquée, voire en remplacement en cas de contre-indication. Ces indications vont certainement être amenées à s'élargir dans un futur proche, notamment en termes de délai de prise en charge.

En effet les résultats de l'étude DAWN en cours de publication, et présentés au congrès européen sur les AVC en mai 2017 [57], pourraient modifier la prise en charge aiguë des AVC ischémiques. Dans cette étude les patients ont été randomisés, soit pour une prise en charge habituelle, soit pour une thrombectomie tardive, jusqu'à 24 heures après le début des symptômes. A 90 jours l'analyse du score de Rankin montre une baisse relative de 73 % du score de dépendance dans les activités quotidiennes chez les patients thrombectomisés. En outre le nombre des patients considérés comme fonctionnellement indépendants était majoré de 35 % en cas de thrombectomie. Ainsi le nombre de patients éligibles à la thrombectomie devrait augmenter considérablement.

Par ailleurs, les résultats de l'étude norvégienne NOR-TEST [58] qui étudie l'utilisation du tenecteplase, fibrinolytique jusque-là réservé aux infarctus du myocarde, en comparaison à l'alteplase, semblent montrer l'absence de différence significative entre les deux molécules en termes d'efficacité et de risque hémorragique. Dans cette étude multicentrique incluant 1107 patients, le taux de score mRS 0-1 à 3 mois était de 64,5% dans le groupe tenecteplase, et de 62,6% dans le groupe alteplase (RR=1,08 ; IC95%[0,84-1,38] ; p=0,52). Les taux d'hémorragies intracérébrales à 24 heures étaient de 8,6 vs. 9,1% (RR=0,94 ; [0,60-1,45] ; 0,82). Le tenecteplase présente l'avantage de pouvoir être administré en bolus unique sans dose à la seringue électrique, ce qui favoriserait le transport secondaire vers un centre de thrombectomie.

Le CHIC MT étant à mi-chemin entre l'hôpital d'Agen et celui de Bordeaux, on peut penser que le passage des patients éligibles à la thrombectomie par Agen représente une perte de temps non négligeable. Les patients du secteur du CHIC MT devront donc être admis sur place pour la réalisation éventuelle d'une thrombolyse puis transférés à Bordeaux ou être directement régulés vers Bordeaux si une thrombectomie d'emblée est envisagée.

On voit bien ici que la filière va encore devoir s'adapter aux nouvelles évolutions de la prise en charge des AVC.

Pour finir, on peut évoquer l'étude PHANTOM-S [59] où un TDM embarqué à bord d'un véhicule a permis de diminuer le délai entre le début des symptômes et la thrombolyse de 25 minutes avec un taux de complications hémorragiques intracrâniennes moindre avec la thrombolyse immédiate (3,5 % contre 6 %) et une mortalité hospitalière identique dans les deux groupes (4,1 %). Entre mai 2011 et fin janvier 2013, 7098 patients ont été inclus dont 1457 ont été effectivement pris en charge par cette ambulance qui comprenait un neurologue formé à l'urgence et un technicien en imagerie, les TDM étaient télé-transmis à un radiologue pour interprétation.

On pourrait imaginer un tel système où la télé-consultation aurait lieu dans l'ambulance suivie de la thrombolyse (par ténecteplase ?) et du transfert primaire vers le centre de thrombectomie le plus proche.

## 6. CONCLUSION

Cette étude a permis de constater que la mise en place de la télé-thrombolyse sur le CHIC MT a eu un retentissement positif sur la prise en charge des AVC sur le secteur du CHIC MT. En effet, la proportion des patients suspectés d'AVC et qui ont reçu une thrombolyse a connu une augmentation significative en passant de 7,6 % à 14,6 % ( $p = 0,001$ ). Par ailleurs la proportion d'IRM réalisée en première intention au CHIC pour les patients suspectés d'AVC a également connu une augmentation significative en passant de 6,3 % à 15,7 % ( $p < 0,001$ ).

La comparaison des indicateurs de bonne pratique montre que les délais de prise en charge (admission, imagerie) se sont améliorés entre les deux périodes. On peut voir que ces résultats sont satisfaisants par rapport à la moyenne nationale et ceux rapportés dans différentes études internationales. On peut voir enfin que le délai entre le début des symptômes et la réalisation de la thrombolyse est légèrement inférieur sur le CHIC MT que pour les patients pris en charge au CH Agen ; ce qui semble signifier qu'il est préférable pour les patients d'être admis directement au CHIC plutôt qu'à Agen lorsqu'ils dépendent du secteur géographique de Marmande.

Cette étude est intéressante car elle évalue de manière précoce les retentissements de la mise en place de la télé-thrombolyse dans un hôpital de périphérie de la région Aquitaine.

La prise en charge aiguë des AVC ischémiques va encore être amenée à évoluer dans un futur proche avec le développement de la thrombectomie.

## 7. BIBLIOGRAPHIE

1. Fonseac AC, Ferro JM, Cryptogenic Stroke, Eur. J Neurol. 2015 Apr, 22(4) : 618-23
2. Ministère de la Santé et des Sports, Fery-Lemonnier E. La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France. Rapport à Madame la ministre de la santé et des sports. Paris: La Documentation Française; 2009.
3. Groupe des trois Registres AVC de Dijon, Brest, Lille. Comparaison des taux d'accidents vasculaires cérébraux entre les femmes et les hommes : apports des Registres de Dijon, Brest et Lille, 2008-2012. Bull Epidémiol Hebd. 2016;(7-8):109-17.
4. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O, et al. Age at stroke: temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. Neurology. 2012;79(17):1781-7.
5. Ramirez L, Kim-Tenser MA, Sanossian N, Cen S, Wen G, He S, et al. Trends in acute ischemic stroke hospitalizations in the United States. J Am Heart Assoc. 2016;5(5).
6. Tibaek M, Dehlendorff C, Jørgensen HS, Forchhammer HB, Johnsen SP, Kammersgaard LP. Increasing incidence of hospitalization for stroke and transient ischemic attack in young adults: A registry-based study. J Am Heart Assoc. 2016;5(5).
7. Lecoffre C, de Perreti C. L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolution 2008-2014. Bull Epidémiol Hebd. 2017
8. Haute Autorité de Santé, Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. Argumentaire scientifique, HAS, juillet 2014. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/avc\\_argumentaire.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-09/avc_argumentaire.pdf)
9. Lecoffre C, de Perreti C. Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolution 2008-2013. Bull Epidémiol Hebd. 2017
10. de Peretti C., Les risques de décès un an après un accident vasculaire cérébral. Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Etudes et Résultats n° 0939, octobre 2015.

11. Pellerin C, Mauget Y, Bouju A et al. Accident vasculaire cérébral. Médecine d'urgence 2003, p. 107-117.
12. de Peretti C., Grimaud O., Tuppin P., Chin F., Woimant F., Prévalence des accidents vasculaires cérébraux et de leurs séquelles et impact sur les activités de la vie quotidienne : apports des enquêtes déclaratives Handicap- santé- ménages et Handicap- santé- institution, 2008- 2009. Bulletin épidémiologique hebdomadaire du 10 janvier 2012.
13. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet. 2016 Aug 20;388(10046):761-75. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2. Epub 2016 Jul 16.
14. Ministère de la santé et des sports, ministère du travail, de la solidarité et de la fonction publique, ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche. Plan d'actions national « accidents vasculaires cérébraux 2010-2014 ». 2010.
15. CIRCULAIRE N° DHOS/O4/2007/108 du 22 mars 2007 relative à la place des unités neurovasculaires dans la prise en charge des patients présentant un accident vasculaire cérébral
16. Accident vasculaire cérébral : prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). HAS, recommandations, mai 2009.
17. Albers GW, Amarenco P, Easton et al. Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2012. 141(2 Suppl): e601S–e636S.
18. Edward C.J, Jeffrey L.S, Harold P.A et al. AHA/ASA Guideline, Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke, A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013 ; 44 :870-947.
19. The multicenter acute stroke trial Europe study group. Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischemic stroke. N Engl J Med 1996 ; 335 : 145-50.



20. Donnan G, Davis SM, Chambers BR, Gates PC, Hankey GJ, Mc Neil J J, et al. Trials of streptokinase in severe acute ischaemic stroke. *Lancet* 1995 ; 345 : 578-9.
21. Multi center acute stroke trial-Italy group. Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin, and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. *Lancet* 1995 ; 346 : 150914.
22. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, Toni D, Lesaffre E, von Kummer R, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke : the European cooperative acute stroke study (ECASS). *JAMA* 1995 ; 274 : 1017-25.
23. The national institute of neurological disorders and stroke rt-PA study group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995 ; 333 : 1581-7.
24. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS 2). *Lancet* 1998 ; 352 : 1245-51.
25. Clark WM, Wissman S, Albers GA, Jhamandas JH, Madden KP, Hamilton SC, for the ATLANTIS study investigators. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS study : a randomized controlled trial. *JAMA* 1999 ; 282 : 2019-26.
26. Hacke W et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *The New England Journal of Medicine* 2008 ; 359(13) : 1317-1329.
27. Wahlgren N et al. Thrombolysis with alteplase 3–4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR) : an observational study. *Lancet* 2008 ; 372: 1303–09.
28. Higashida R, Wechsler L, Gent M et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study : a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism. JAMA.* 1999 Dec 1;282(21):2003-11.
29. Mazighi M, Serfaty JM, Labreuche J, et al. Comparison of intravenous alteplase with a combined intravenous-endovascular approach in patients with stroke and confirmed

arterial occlusion (RECANALISE study) : a prospective cohort study. *Lancet Neurol* 2009 ; 8 : 802-9 (Epub 2009 Jul 31).

30. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intra-arterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:11-20.
31. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al and the E-IAI. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med*. 2015;372:1009-18.
32. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al and the ETI. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015; Apr 17.
33. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM et al; SWIFT PRIME Investigators. *N Engl J Med*. 2015; 372:1019-30.
34. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A et al. REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015 Apr 17.
35. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, Mattle HP, van Zwam W, Holmin S, Tatlisumak T, Petersson J, Caso V, Hacke W, Mazighi M, Arnold M, Fischer U, Szikora I, Pierot L, Fiehler J, Gralla J, Fazekas F19, Lees KR20; ESO-KSU, ESO, ESMINT, ESNR and EAN. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke*. 2016 Jan;11(1):134-47.
36. Mazighi M, Cognard C, Les préconisations de la SFNV, Place de la thrombectomie mécanique dans la prise en charge à la phase aigüe de l'infarctus cérébral par occlusion des artères de la circulation antérieure – juillet 2015
37. Article 33, LOI n° 2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie, JORF n°0190 du 17 août 2004 page 14598 texte n° 2
38. Article 78, LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires. JORF n°0167 du 22 juillet 2009 page 12184 texte n° 1

39. Télémédecine, Les préconisations de l'ordre des médecins, Ordre des médecins, Conseil National de l'Ordre Janvier 2009, page 6
40. Guide méthodologique pour l'élaboration d'un programme régional de télémédecine, Direction générale de l'offre de soins, Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, décembre 2011
41. CIRCULAIRE NDGOS/R4/R3/PF3/2012/106 du 6 mars 2012 relative à l'organisation des filières régionales de prise en charge des patients victimes d'accident vasculaire cérébral (AVC). NOR: ETSH1206895C
42. Wiborg A, Widder B, Teleneurology to Improve Stroke Care in Rural Areas the Telemedicine in Stroke in Swabia (TESS) Project. *Stroke* 2003; 34:2951–7.
43. Audebert HJ, Kukla C, Von Claranau SC et al. Telemedicine for safe and extended use of thrombolysis in stroke: the Telemedic Pilot Project for Integrative Stroke Care (TEMPiS) in Bavaria. *Stroke* 2005; 36:287–91.
44. Wang S, Lee SB, Pardue C et al. Remote evaluation of acute ischemic stroke: reliability of National Institutes of Health Stroke Scale via telestroke. *Stroke* 2003; 34: 188–92.
45. Handschu R, Littmann R, Reulbach U et al. Telemedicine in emergency evaluation of acute stroke: interrater agreement in remote video examination with a novel multimedia system. *Stroke* 2003; 34:2842–6.
46. Shafqat S, Kvedar JC, Guanci MM et al. Role for telemedicine in acute stroke : feasibility and reliability of remote administration of the NIH stroke scale. *Stroke* 1999; 30:2141–5.
47. Johnston KC, Worrall BB, Teleradiology Assessment of Computerized Tomographs Online Reliability Study (TRACTORS) for acute stroke evaluation. *Telemed J eHealth* 2003; 9:227–33.
48. La thrombolyse efficace et sûre au sein des réseaux de télé-AVC (méta-analyse, Washington, APM, le 13 septembre 2016
49. Télé-AVC, prise en charge en urgence. Programmes pilotes-impact clinique. Indicateurs de pratique clinique. Haute Autorité de Santé, janvier 2013

50. Centre Hospitalier Marmande Tonneins, Rapport d'activité 2016. Disponible sur <http://chicmt.fr>
51. Addo J, Ayis S, Leon J et al. Delay in Presentation After an Acute Stroke in a Multiethnic Population in South London: The South London Stroke Register. *JAHA*. 2012; 1:e001685.
52. Kashif Waqar F, Antje S et al. Prehospital delay in acute stroke and TIA. *EMJ*. 2013; 30:669-674.
53. Indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Prise en charge initiale de l'accident vasculaire cérébral (AVC). Résultats nationaux de la campagne 2015 - Données 2014.
54. Kelly-Irving M., Mulot S., Improving Stroke Prevention in the French West Indies. Limits to Lay Knowledge of Risk Factors. *Stroke*, 2010 ;41:2637-2644
55. Neau JP, Ingrand P, Godeneche G. Awareness within the French population concerning stroke signs, symptoms, and risk factors. *Clin Neurol Neurosurg*. 2009; 111(8):659-64.
56. Bietzk E., Davies R., FAST enough? The UK general public's understanding of stroke. *Journal of the Royal College of Physician*, 2012.
57. Thrombectomie jusqu'à 24 h après l'AVC : ce qui va changer aux urgences - Medscape - 20 juil 2017
58. Logallo N, Kvistad CE, Nacu A, Naess H, Waje-Andreassen U, Asmuss J, Aamodt AH, Lund C, Kurz MW, Rønning OM, Salvesen R, Idicula TT, Thomassen L. The Norwegian tenecteplase stroke trial (NOR-TEST): randomised controlled trial of tenecteplase vs. alteplase in acute ischaemic stroke. *BMC Neurol*. 2014 May 15;14:106. doi: 10.1186/1471-2377-14-106.
59. Ebinger M, Audebert H, Kunz A et coll. Ambulance based stroke thrombolysis compared to conventional care- Results of PHALOM-S (the pre-hospital acute neurological treatment and optimisation of medical care in stroke patients). *Large clinical trials* 2.

## 8. ANNEXES

### Annexe 1 : score NIHSS

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

Explication des scores X :

Annexe 2 : FAST

# Is it a stroke? Check these signs **FAST!**

## Face



Does the face look uneven?  
Ask them to smile.

## Arm



Does one arm drift down?  
Ask them to raise both arms.

## Speech



Does their speech sound strange?  
Ask them to repeat a phrase.

## Time



Every second, brain cells die.  
Call 9-1-1 at any sign of stroke!

**Act FAST. Call 9-1-1 at any sign of stroke!**

Massachusetts Department of Public Health

Annexes 3 : Echelle de Rankin modifiée

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

Annexe 4 : Dossier AVC du CHICMT

|   |  |
|---|--|
|  | <b>Centre Hospitalier Intercommunal Marmande-Tonneins</b><br><b>Service des Urgences - SMUR – UHCD</b><br><b>A REMPLIR POUR TOUT AVC – Partie Urgences</b> |
|---|--|

**Informations patient :**

Date d'arrivée : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

Heure d'arrivée : \_\_\_ h \_\_\_

Nom : .....

Prénom : .....

Nom de Jeune fille : .....

Date naissance : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_

N° patient : .....

Etiquette patient

N° séjour : .....

Commune de naissance : .....

Médecin traitant : .....

Département de naissance : \_\_\_

**Circuit patient :**

- Appel du centre 15 Oui Non  Ne sait pas

- Appel du médecin généraliste avant l'admission : Oui Non  Ne sait pas

- Mode de transport utilisé :

Véhicule personnel  Ambulance non médicalisée  Ambulance médicalisée (SMUR)

Pompier  Hélicoptère  Transport en commun

Autre : .....  Ne sait pas

- Transfert depuis un autre établissement de Santé Oui Non  Ne sait pas

Date d'entrée (dans cet étb) : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Heure d'entrée : \_\_\_ h \_\_\_  Ne sait pas

- Examen par un spécialiste (Neuro ou DIU Neuro-vasculaire) Oui Non  Ne sait pas

Date d'examen : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Heure d'examen : \_\_\_ h \_\_\_  Ne sait pas

Médecin de prise en charge : Nom : ..... Prénom : .....

**Histoire de la maladie :**

Lieu de survenue de l'AVC :

- Domicile (lieu de vie)       En établissement de santé       Travail  
 Voie Publique       Autre : .....       Ne sait pas

Date de début des symptômes : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ Heure de début des symptômes : \_\_\_ h \_\_\_

Ou dernière date connue sans symptômes : \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_  Ne sait pas  
dernière heure connue sans symptômes : \_\_\_ h \_\_\_  Ne sait pas

Commentaire :

**Antécédents/Facteurs de risques :**  Oui  Non

- AIT       Diabète  
 AVC       Hypertension  
 Insuffisance cardiaque       Dyslipidémie  
 Artériopathie oblitérante des membres inférieurs       Tabac  
 Coronaropathie       Contraception  
 Athérome des troncs supra-aortiques       Hormonothérapie  
 Fibrillation auriculaire       Alcoolisme chronique  
 Infarctus du myocarde  
 Migraine :      Avec aura       Sans aura   
 Allergies : .....  
 Chirurgie : .....  
 Autres ATCD : .....

Handicap important (score de Rankin > 1) avant l'AVC ?     Oui     Non     Ne sait pas

**Echelle de RANKIN MODIFIEE**

| Handicap  | Score |
|---|-------|
| Aucun symptôme  | 0     |
| Pas de handicap significatif en dehors d'éventuels symptômes (capable d'assurer ses rôles, capable de mener ses activités)          | 1     |
| Handicap léger (incapable de mener à bien toutes ses activités antérieures, capables de mener ses propres affaires sans assistance) | 2     |
| Handicap modéré (requiert certaines aides, capable de marcher sans assistance)  | 3     |
| Handicap modérément sévère (incapable de marcher sans assistance, incapable de s'occuper de ses propres besoins sans assistance)    | 4     |
| Handicap sévère (confiné au lit, incontinent et nécessitant une attention et des soins constants de nursing)                        | 5     |
| Décès   | 6     |



**Paramètres vitaux :**

TA bras droit: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Sat : ..... % Température : .....°C Dextro : ..... g/L  
TA bras gauche: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Fc : ..... /min Poids : ..... kg  Estimé  Réel

**Traitements à l'entrée :**

| Type de traitement   | Nom du médicament | Posologie |
|--|-------------------|-----------|
| <input type="checkbox"/> Anti-hypertenseurs<br><input type="checkbox"/> Anxiolytique<br><input type="checkbox"/> Anti-angineux<br><input type="checkbox"/> Anti-épileptique<br><input type="checkbox"/> Anti-arythmiques<br><input type="checkbox"/> Antalgique<br><input type="checkbox"/> Anti-diabétiques<br><input type="checkbox"/> Antibiotique<br><input type="checkbox"/> Anti-agrégants<br><input type="checkbox"/> Anti-dépresseurs<br><input type="checkbox"/> Anti-coagulants<br><input type="checkbox"/> Hypolipémiantes<br><input type="checkbox"/> Autres |                   |           |

**Examen Clinique général :**

**Examen neurologique à l'entrée :**  Oui  Non

NIHSS (report du score calculé à partir de la grille) : .....  
 Glasgow : ..... Y  V  M   
Convulsion :  Oui  Non  
Perte de connaissance :  Oui  Non  
 Droitier  Gaucher  Ambidextre



**Traitements à la sortie des urgences :**

| Type de traitement - Indication | Nom du médicament |
|---------------------------------|-------------------|
|                                 |                   |

**Conclusion :**

**Diagnostic :**

AVC Isch. récent     AVC Isch. probable     AVC Isch. possible     AVC Hémorragique  
 AIT                       Séquelle AVC                       Diagnostic en attente     Autre diagnostic

Commentaires :

**Devenir :**

- Hospitalisation :     Cardiologie             Médecine             Autre .....
- Transfert : Nom établissement .....
- Département (numéro) : .....

**Participation à l'Observatoire Aquitain des AVC :**

- Information du patient réalisée             Oui  Non
- Refus de participer à l'observatoire         Oui  Non

**CENTRE HOSPITALIER INTERCOMMUNAL MARMANDE -TONNEINS**

76 Rue du Docteur Courret - B.P. 311 - 47207 MARMANDE Cédex

*Service des Urgences – SMUR – UHCD*

Tél. : 05.53.20.30.01 - Fax : 05.53.20.30.57

Marmande, le

**CONSENTEMENT ECLAIRE**

Je soussigné(e), .....,

Agissant en qualité de (\*) ..... de :

- M.....

Autorise le Neurologue Docteur.....

et l'équipe médicale (Docteur.....) du Service des Urgences du CHIC  
Marmande-Tonneins à pratiquer un traitement thrombolytique par rt-PA dans l'infarctus  
cérébral de .....

J'atteste avoir bénéficié d'une information claire et compréhensible sur cette thérapeutique,  
et y consens de manière éclairée.

Signature :

(\*) malade lui-même, conjoint, parent (préciser le degré de filiation), personne de confiance

**Annexe 3B - FICHE AVC URGENTISTE  
PROCEDURE THROMBOLYSE  
AVC < 4 HEURES**

**SE RENDRE IMMEDIATEMENT A L'ACCUEIL A L'APPEL DE L'INFIRMIERE IOA**

Examiner le patient et confirmer le diagnostic et l'absence de CI à l'IRM ou scanner et à la thrombolyse :

- Evaluer et noter le score NHISS à l'admission (NIH <24 inclus) à l'aide du cahier AVC
- Stabiliser et maintenir les fonctions vitales

**CONTACTER LE RADIOLOGUE ET DEMANDER L'IRM CEREBRALE ou le Scanner / angioscanner en précisant qu'il s'agit d'une PROCEDURE TELE-THROMBOLYSE à réaliser SANS DELAIS**

**UTILISER LES BONS D'IMAGERIE SPECIFIQUES TELETHROMBOLYSE**

En journée de 8H30 à 18H30 le service de radiologie au numéro 3198

En début de nuit de 18H30 à 00h00 le radiologue de garde au numéro inscrit sur le tableau de garde

En nuit profonde de 00h00 à 8H30 le radiologue de garde au numéro inscrit sur le tableau de garde

La demande est amenée à la console d'IRM ou de scanner par le médecin en même temps que le patient.

Penser que hors garde il faut calculer le temps d'arrivée du patient et en garde mettre l'IRM en route (1/4 d'heure)

**PENDANT LA REALISATION DE L'IMAGERIE :**

- 1- Création de la partie administrative du télé-dossier avec envoi de la demande
- 2- Appeler le médecin neuro-vasculaire d'astreinte sur le portable dédié :
  - En journée et début de nuit, neurologue d'urgence neurologique du « CH d'Agen »  
**TEL JOUR : 06 13 32 91 51 / TEL NUIT : 06 24 86 37 41**
  - En garde de nuit profonde le neurologue de garde du « CHU » de Bordeaux :  
**TEL 05 57 82 10 10**

**RETOUR IMAGERIE ET TELE-EXPERTISE**

Monitoring du patient

Prises de constantes (TA aux 2 bras)

Si HTA : cf. protocole

Récupération du bilan biologique, (si indisponible, ne pas attendre pour effectuer la thrombolyse)

Télé-consultation

Selon les résultats de l'imagerie transmise :

- 1- Imagerie contraindiquant la fibrinolyse : discussion avec le neurologue de garde et orientation du patient dans la filière classique
- 2- Imagerie autorisant la thrombolyse : réalisation du score de NIHSS filmé, indication de thrombolyse posée par le neurologue de garde après avoir fait la synthèse du dossier (clinique, antécédents, traitements, biologie), vu les images et le score de NIHSS

Dès la décision de thrombolyse, envisager le transfert du patient vers les soins intensifs de l'UNV du territoire. Si la médicalisation est nécessaire, contacter le 15 pour envisager le transfert post-thrombolyse vers l'UNV du territoire. Prévenir le service dédié de l'établissement du retour éventuel de ce patient.

## 9. SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

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

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

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

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

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

## **Résumé en français :**

### **Contexte**

L'AVC est une pathologie fréquente qui touche environ 130 000 personnes par an en France et dont les conséquences peuvent être graves en termes de séquelles et de mortalité. Le traitement à la phase aiguë des AVC ischémiques par thrombolyse est efficace s'il est réalisé dans les 4h30 suivant le début des symptômes. Pour cette raison, un réseau de télé-thrombolyse a vu le jour en janvier 2015 dans le centre hospitalier intercommunal de Marmande-Tonneins (CHIC).

### **Objectif**

L'objectif de cette étude était donc d'évaluer l'évolution des pratiques aux urgences du CHIC concernant la prise en charge à la phase aiguë des AVC sur le territoire du CHIC après la mise en place de la télé-thrombolyse.

### **Matériel et méthode**

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive avant et après la mise en place de la télé-thrombolyse au CHIC menée entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 31 décembre 2016.

Les patients ont été inclus sur le critère de la cotation diagnostique en AVC ischémiques ou hémorragiques à la sortie des urgences du CHIC et du CH d'Agen. Les AIT et les autres troubles neurologiques ont été exclus.

Les données ont été transmises à l'Observatoire Aquitain des AVC en vue de l'analyse statistique. Différents indicateurs de pratiques cliniques (IPC) spécifiques ont été comparés sur les deux périodes afin d'évaluer l'évolution des pratiques.

### **Résultats**

Sur 857 patients inclus dans l'étude, 527 ont été pris en charge au CHIC et 330 sur le CH Agen entre 2013 et 2016.

Le taux de score NIHSS réalisé au CHIC a légèrement diminué sur les 2 périodes (61,4 % vs 57,3 % ;  $p = 0,32$ ).

Le taux d'IRM réalisée en première intention est passé de 6,3 % à 15,7 % ( $p = 0,001$ ).

37 patients ont été thrombolysés au CHIC entre 2015 et 2016 contre 26 au CH Agen sur la même période. Le taux de patients dépendant du secteur du CHIC thrombolysés au CHIC ou au CH Agen est passé de 7,6 % à 14,6 % des suspicions d'AVC sur le territoire du CHIC ( $p = 0,001$ ).

Le délai médian entre le début des symptômes et la thrombolyse était de 3 h 00 au CHIC MT contre 3 h 30 au CH Agen en 2015-2016 pour les patients du secteur du CHIC suspectés d'AVC.

### **Discussion**

L'étude a permis de constater que la plupart des IPC connaissaient une évolution satisfaisante sur les deux périodes.

On peut donc conclure que la mise en place de la télé-thrombolyse aux urgences du CHIC MT est satisfaisante.

L'organisation de la filière AVC va encore devoir s'adapter avec l'émergence de la thrombectomie élargie à de nombreux patients présentant un AVC ischémique.

## **IMPROVEMENT OF TELETHROMBOLYSIS IN THE MANAGEMENT OF ISCHEMIC BRAIN VASCULAR ACCIDENTS IN THE TERRITORY OF THE INTERCOMMUNAL HOSPITAL CENTER OF MARMANDE-TONNEINS**

### **Context**

Stroke is a frequent disease which can induce serious aftereffects and mortality. Thrombolysis is an efficient treatment in acute ischemic stroke if provided within 4.30 hours after first symptoms. For these reasons, a tele-thrombolysis network was created in January 2015 at the intercommunal hospital of Marmande Tonneins (IHMT), peripheric hospital located at 45 minutes of closest neuro-vascular units.

### **Purpose**

The purpose of the study was to evaluate the evolution of practices concerning the management of stroke in IHMT's emergencies after the setting up of the tele-thrombolysis network.

### **Methods**

It was a descriptive study conducted between January 2013 to December 2016, before and after the implementation of the tele-thrombolysis network at IHMT's emergency room.

Patients living in the IHMT's sector were included if diagnostic of ischemic or hemorrhagic stroke was retained after the emergency assessment. Other neurological diagnostics were excluded. The data has been transmitted to the Aquitaine Observatory of stroke to compare different indicators of clinical performance between the two periods.

### **Results**

Of the 857 patients included in the study, 527 were treated at IHMT and 330 at Agen Hospital between 2013 and 2016.

The NIH score rate in IHMT decreased slightly over the two periods (61.4% vs. 57.3%,  $p = 0.32$ ).

First-line MRI increased from 6.3% to 15.7% ( $p = 0.001$ ).

37 patients were thrombolysed at IHMT between 2015 and 2016 against 26 at Agen Hospital over the same period. The rate of patients (IHMT's sector) thrombolysed in IHMT or Agen Hospital increased from 7.6% to 14.6% of suspicions of stroke in the IHMT's territory ( $p = 0.001$ ).

The median time from onset of symptoms to thrombolysis was 3:00 in IHMT against 3:30 in Agen Hospital in 2015-2016 for suspected stroke patients in the territory of IHMT.

### **Discussion**

The study found that most of the indicators of good practice were experiencing a satisfactory evolution in both periods.

It can therefore be concluded that the implementation of tele-thrombolysis in IHMT emergencies is satisfactory.

The organization of the AVC sector will have to adapt with the emergence of thrombectomy extended to many patients with ischemic stroke in the future.