



HAL
open science

Influence d'une unité neuro-vasculaire mobile intra hospitalière sur l'évolution clinique à 3 mois des patients traités par thrombolyse IV à la phase aiguë d'un infarctus cérébral

Benjamin Hebant

► To cite this version:

Benjamin Hebant. Influence d'une unité neuro-vasculaire mobile intra hospitalière sur l'évolution clinique à 3 mois des patients traités par thrombolyse IV à la phase aiguë d'un infarctus cérébral. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01683959

HAL Id: dumas-01683959

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01683959>

Submitted on 15 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.

**THESE POUR LE DOCTORAT EN
MEDECINE**

(Diplôme d'Etat)

PAR

HEBANT Benjamin
NE LE 29 AVRIL 1990 A ROUBAIX

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26 SEPTEMBRE 2017

**INFLUENCE D'UNE UNITE NEURO-VASCULAIRE MOBILE INTRA
HOSPITALIERE SUR L'EVOLUTION CLINIQUE À 3 MOIS DES PATIENTS
TRAITES PAR THROMBOLYSE IV À LA PHASE AIGUE D'UN INFARCTUS
CEREBRAL**

PRESIDENT DU JURY : Professeur David MALTETE

MEMBRES DU JURY : Professeur Luc-Marie JOLY

Professeur Emmanuel GERARDIN

Docteur Evelyne GUEGAN-MASSARDIER

DIRECTRICE DE THESE: Docteur Aude TRIQUENOT-BAGAN

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017
U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**
Professeur Benoit VEBER
Professeur Pascal JOLY
Professeur Stéphane MARRET

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric ANSELME	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR	HCN	Chirurgie plastique
Mr Fabrice BAUER	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya BEKRI	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Ygal BENHAMOU	HCN	Médecine interne
Mr Jacques BENICHOU	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mme Bouchra LAMIA	Havre	Pneumologie
Mr Olivier BOYER	UFR	Immunologie
Mr François CARON	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe CHASSAGNE (<i>détachement</i>)	HCN	Médecine interne (gériatrie) – Détachement
Mr Vincent COMPERE	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Jean-Nicolas CORNU	HCN	Urologie
Mr Antoine CUVELIER	HB	Pneumologie
Mr Pierre CZERNICHOW (<i>surnombre</i>)	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas DACHER	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan DARMONI	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre DECHELOTTE	HCN	Nutrition
Mr Stéphane DERREY	HCN	Neurochirurgie

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

Mr Jean-Paul MARIE	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc MARPEAU	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane MARRET	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique MERLE	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre MICHEL	HCN	Hépatogastro-entérologie
M. Benoit MISSET	HCN	Réanimation Médicale
Mr Jean-François MUIR (<i>surnombre</i>)	HB	Pneumologie
Mr Marc MURAINÉ	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe MUSETTE	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe PEILLON	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian PFISTER	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe PLANTIER	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier PLISSONNIER	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan PREVOST	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard PROUST	HCN	Médecine légale
Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>)	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent RICHARD	UFR	Pharmacologie
Mme Nathalie RIVES	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Horace ROMAN	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe SABOURIN	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume SAVOYE	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline SAVOYE-COLLET	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale SCHNEIDER	HCN	Pédiatrie
Mr Michel SCOTTE	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne TAMION	HCN	Thérapeutique
Mr Luc THIBERVILLE	HCN	Pneumologie
Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>)	HB	Pharmacologie
Mr Hervé TILLY	CB	Hématologie et transfusion
M. Gilles TOURNEL	HCN	Médecine Légale
Mr Olivier TROST	HCN	Chirurgie Maxillo-Faciale
Mr Jean-Jacques TUECH	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>)	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît VEBER	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre VERA	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric VERIN	HB	Service Santé Réadaptation
Mr Eric VERSPYCK	HCN	Gynécologie obstétrique

Mr Olivier VITTECOQ	HB	Rhumatologie
Mr Jacques WEBER	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG	HCN	Bactériologie – Virologie
Mme Carole BRASSE LAGNEL	HCN	Biochimie
Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard BUCHONNET	HCN	Hématologie
Mme Mireille CASTANET	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie CHASTAN	HCN	Neurophysiologie
Mme Sophie CLAEYSSENS	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse COEFFIER	HCN	Nutrition
Mr Manuel ETIENNE	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge JACQUOT	UFR	Immunologie
Mr Joël LADNER	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste LATOUCHE	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas MOUREZ	HCN	Virologie
Mme Muriel QUILLARD	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mme Laëtitia ROLLIN	HCN	Médecine du Travail
Mr Mathieu SALAUN	HCN	Pneumologie
Mme Pascale SAUGIER-VEBER	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN	HCN	Anatomie
Mr David WALLON	HCN	Neurologie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique LANIEZ	UFR	Anglais – retraite 01/10/2016
Mr Thierry WABLE	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

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

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile BARBOT	Chimie Générale et Minérale
Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH)	Pharmacologie
Mr Frédéric BOUNOURE	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam CHAGRAOUI	Physiologie
Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO)	Statistiques
Mme Elizabeth CHOSSON	Botanique
Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Cécile CORBIERE	Biochimie
Mr Eric DITTMAR	Biophysique
Mme Nathalie DOURMAP	Pharmacologie
Mme Isabelle DUBUC	Pharmacologie
Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER	Pharmacologie

Mr Abdelhakim ELOMRI	Pharmacognosie
Mr François ESTOUR	Chimie Organique
Mr Gilles GARGALA (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA	Chimie analytique
Mme Marie-Laure GROULT	Botanique
Mr Hervé HUE	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia LE GOFF	Parasitologie – Immunologie
Mme Hong LU	Biologie
Mme Marine MALLETER	Toxicologie
Mme Sabine MENAGER	Chimie organique
Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT	Chimie analytique
Mr Mohamed SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Malika SKIBA	Pharmacie galénique
Mme Christine THARASSE	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric ZIEGLER	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde GUERIN	Anglais
----------------------------	---------

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mme Sandrine DAHYOT	Bactériologie
----------------------------	---------------

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Souleymane ABDOUL-AZIZE	Biochimie
Mme Hanane GASMI	Galénique
Mme Caroline LAUGEL	Chimie organique
Mr Romy RAZAKANDRAINIBE	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

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

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

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

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

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

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil ADRIOUCH (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine CLEREN (med)	Neurosciences (Néovasc)
M. Sylvain FRAINEAU (phar)	Physiologie (Inserm U 1096)
Mme Pascaline GAILDRAT (med)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas GUEROUT (med)	Chirurgie Expérimentale
Mme Rachel LETELLIER (med)	Physiologie
Mme Christine RONDANINO (med)	Physiologie de la reproduction
Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric PASQUET	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle TOURNIER (med)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ – Saint Julien Rouen

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

A mon Maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur David Maltête

Pour votre disponibilité, vos enseignements, et votre soutien tout
au long de mon internat. Pour m'avoir enseigné avec
enthousiasme et rigueur la maladie de Parkinson et les
mouvements anormaux.

Veillez trouver ici, l'expression de ma profonde reconnaissance.

A ma directrice de thèse,
Madame le Docteur Aude Triquenot-Bagan

Merci pour tes conseils, ta patience et ton encadrement sans faille
pour ce travail et lors de mon semestre à l'UNV. J'ai hâte de
rejoindre prochainement cette merveilleuse équipe. Je te remercie
infiniment.

A mon Maître et membre du jury

Monsieur le Professeur Emmanuel Gerardin

Vous avez accepté avec enthousiasme de participer à ce jury de thèse. Je vous prie de trouver ici, l'expression de ma respectueuse gratitude.

A mon Maître et membre du jury
Monsieur le Professeur Luc-Marie Joly

Je vous remercie infiniment d'avoir accepté de participer au jury
de ma thèse.

Je vous prie de trouver ici, l'expression de ma respectueuse
gratitude.

A Madame le Docteur Evelyne Guegan-Massardier

Pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse. Votre présence dans ce jury était une évidence pour moi. Pour votre bienveillance, vos conseils et vos enseignements qui me sont précieux au quotidien. Je vous en suis extrêmement reconnaissant.

Au Professeur Hannequin, pour votre accueil à mon arrivée en 1^{er} semestre et votre enseignement au cours de ces années d'internat.

Au Docteur Romain Lefaucœur : Pour tout ce que tu m'a appris pendant mon internat, ta disponibilité, ta bonne humeur et ta précieuse aide pour écrire des articles. Je t'en suis très reconnaissant.

Aux **Docteurs Patrick Ahtoy** et **Jean Paul Bouwyn** pour m'avoir accueilli avec bienveillance à mes débuts et m'avoir tant appris en neurologie.

A tous mes chefs du service de neurologie du CHU :

Ozlem pour ta bonne humeur et tes enseignements.

Yannick Onnient, **Thierry Delangre**, pour vos conseils, et tout ce que vous m'avez appris au début de mon internat.

Bertrand pour tes formidables enseignements sur la SEP.

David Wallon et **Olivier Martinaud**, pour votre passion communicative concernant la pathologie cognitive.

En neurophysiologie : **Lucie Guyant-Marechal** pour tes conseils et ton enseignement précieux en EMG et en EEG et **Anne Laure Bedat-Millet** pour tout ce que vous m'avez appris sur les neuropathies, **Axel Lebas** pour ta gentillesse et ton enseignement précieux en EEG adulte et pédiatrique.

Au professeur **Jacques Weber**, pour votre disponibilité et vos conseils.

Damien Fetter pour ta bonne humeur et ce que tu m'as appris, à **Nicolas Mirlink** pour les mardis après midi en EEG.

A **Audrey**, **Aline**, **Floriane** et **Gülden** qui ont été un temps mes co internes mais qui sont vite devenues mes chefs : merci pour tout !

A toutes les équipes des services de neurologie et neurophysiologie.

A l'équipe de neurologie d'Elbeuf : **Laurent Bouchaud**, **Pierre Verdure** et **Fabien Louillet**. Pour ce formidable semestre passé avec vous, riche en bonne humeur, humour, enseignements et fine sémiologie. « Elbeuf Paradise » n'a jamais aussi bien porté son nom. Je vous en suis très reconnaissant. A **Sophie Kelfa** pour les EMG du vendredi au CHU.

A l'équipe de neurologie d'Evreux : **Nicolas Miret**, **Lotfi Kort**, **Lucile Berthelot**, **Michelle Gamahut** et **Corinne Delmer**, pour ce que vous m'avez appris, et la superbe ambiance qui règne dans ce service.

A l'équipe de Neurologie du GHH : **Yvan Vaschalde**, **Jean-Philippe Cochin**, **Omar Bennani**, **Sophie Paquin** pour cet inoubliable semestre Havrais.

A mes co internes actuels ou passés avec qui j'ai passé, je passe (et je passerai) d'excellents moments : **Grégory, Bruno, Kévin, Alexis, Adèle, Laura, Constance, Jasmine, Clémence, Morgane, Adrien, Salimata, Aude, Julie, Maxime, Guillaume, Alexandre, Clara, Elise, Clément, Mélina, Margaux, Gérald, Adèle, Laura, Jean-Loup.**

A **Elodie**, pour ce semestre à Evreux, les chansons dans la voiture, les pauses thé, et tout le reste.

A **Lou**, avec qui j'aurai le plaisir de passer les 2 prochaines années au CHU.

A **Isabelle** pour cette année ensemble, ta bonne humeur, les « nombreuses » pauses goûter à l'UNV, et tes lacets toujours défaits.

Aux amis d'enfance et de toujours : **Sébastien et Guillaume.**

A ma famille :

Mes parents pour leur affection et leur soutien tout au long de ces années.

Mon oncle Marc pour son anglais parfait.

Mon parrain, ma marraine, mes cousins Thomas et Matthieu, et ma cousine Claire.

A mon épouse Clémence, sans qui rien n'aurait été possible.

A tous ceux que j'ai oubliés.

SOMMAIRE

I. PREAMBULE	22
1. Les unités neuro-vasculaires (UNV)	23
a) Définition	23
b) Historique et bases scientifiques de l'organisation en UNV	24
2. Les méthodes de revascularisation	26
a) La thrombolyse intra-veineuse (TIV)	26
- Les débuts	26
- Le traitement actuel par altéplase	26
b) La thrombectomie mécanique (TM)	31
3. La problématique du délai de prise en charge	34
II. INTRODUCTION	39
III. OBJECTIFS DE L'ETUDE	40
IV. MATERIELS ET METHODE	41
1. Sélection des patients	41
2. Protocoles de prise en charge en urgence	42
a) Protocole « unité neuro-vasculaire mobile intra-hospitalière » (MSU)	42
b) Protocole « prise en charge classique » (UC)	43
c) Répartition des patients entre les groupes	43
3. Prise en charge commune à tous les patients	45
a) En urgence	45
b) À 24 heures	45
a) Dans les 72 heures	45
b) Suivi des patients	45
4. Données recueillies	46
a) Caractéristiques de la population	46
b) Données initiales	47
c) Délais de prise en charge	48
d) Données recueillies dans les 72 heures	48
e) Données recueillies à la consultation de suivi réalisée à 3 mois	49
V. ANALYSE STATISTIQUE	50
VI. RESULTATS	51
1. Données recueillies et caractéristiques initiales de la population	53
2. Délais de prise en charge	55
a) Délai de prise en charge extra hospitalier (OTA)	55
b) Délai de prise en charge global (OTT)	56
c) Délais de prise en charge intra hospitaliers (DTN, DTI, ITN)	56
3. Respect des recommandations de l'AHA/ASA	56
4. Evolution clinique des patients pendant l'hospitalisation	57
a) Décès	57
b) Taux de complications cérébrales hémorragiques	57
c) Durée médiane de séjour	57
d) Taux de recanalisation artérielle	58
5. Evolution clinique des patients à 3 mois	59
a) Score NIHSS	59
b) Score de Rankin	59

6. Comparaison de 2 groupes selon le DTN time	61
a) Caractéristiques initiales de la population	61
b) Délais de prise en charge	63
c) Evolution clinique des patients pendant l'hospitalisation	64
d) Evolution clinique des patients à 3 mois	65
VII. DISCUSSION	67
VIII. CONCLUSION	72
IX. ANNEXES	73
X. BIBLIOGRAPHIE	80
RESUME	89

Liste des abréviations

AHA : American Heart Association
AIT : Accident ischémique transitoire
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ASA : American Stroke Association
ASPECTS : *Alberta Stroke Program Early CT Score*
ATLANTIS : *Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke*
AVC : Accident vasculaire cérébral
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
DTI : Door-to imaging
DTN : Door-to needle
ECASS : *European Cooperative Acute Stroke Study*
EPITHET : *Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial*
HAS : Haute Autorité de Santé
IH : Haemorrhagic infarction
HIP : Hématome intra parenchymateux
HTA : Hypertension artérielle
IAO : Infirmière d'accueil et d'orientation
IC : Infarctus cérébral
IRM : Imagerie par résonance magnétique
IST-3 : *The Third International Stroke Trial*
ITN : Imaging-to needle
IV : Intraveineux
MSU : Unité neuro-vasculaire mobile
NIHSS : National Institute of Health Stroke Score
NINDS : *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*
OR : *Odd Ratio*
OTA : Onset-to arrival
OTT : Onset-to-treatment
PH : Parenchymal haematoma
rt-PA : *Recombinant Tissue Plasminogen Activator*
SAMU : Service d'aide médicale urgente
SFNV : Société française de neuro-vasculaire
TDM : Tomodensitométrie
TIA : Thrombolyse intra artérielle
TIV : Thrombolyse intraveineuse
TM : Thrombectomie mécanique
UC : Prise en charge classique
UNV : Unité neuro-vasculaire
USINV : Unité de soins intensifs neuro-vasculaires

I. PREAMBULE

L'accident vasculaire cérébral (AVC), est une pathologie fréquente, grave, potentiellement invalidante qui constitue un problème majeur de santé publique.

Dans les pays industrialisés, l'AVC représente la 3^{ème} cause de décès (après l'infarctus du myocarde et les cancers), la 1^{ère} cause de handicap acquis non traumatique de l'adulte et la 2^{ème} cause de démence (après la maladie d'Alzheimer) [1].

Avec le vieillissement de la population, l'allongement de l'espérance de vie, la prévalence de l'AVC va augmenter, en particulier chez les femmes âgées dans les années futures [2-3].

En France, on dénombre 120 000 AVC par an, pour une incidence annuelle comprise entre 1,6 et 2,4/1000 habitants tous âges confondus, soit un AVC toutes les 4 minutes. À 1 mois, le taux de mortalité est compris entre 15 et 20% et à 6 mois, 1/3 environ des patients sont dépendants pour les actes de la vie quotidienne [4].

Quatre-vingt-sept pourcent des AVC correspondent à des infarctus cérébraux (IC), 10 % sont des hématomes intra parenchymateux (HIP) et 3% sont des hémorragies sous arachnoïdiennes [5].

L'étude épidémiologique de Hankey et Warlow en 1999 a montré que chaque année dans une population de 1 million d'habitants d'un pays développé :

- 2400 patients ont recours à une structure de soins suite à un 1^{er} AVC (n=1800) ou à une récurrence (n=600).

- 500 patients supplémentaires ont présenté un accident ischémique transitoire (AIT).

Parmi les 2400 patients ayant présenté un AVC, 20% (n=480) sont décédés au cours du 1^{er} mois et 55% (n=1300) sont décédés ou dépendants pour les activités de la vie quotidienne au terme de la 1^{ère} année.

Parmi les 1100 patients survivants et indépendants, seuls 30% retrouvent leurs activités antérieures [6].

La prise en charge des AVC a beaucoup évolué ces dernières années notamment avec le développement des unités neuro-vasculaires (UNV) et des techniques de revascularisation telles que la thrombolyse intra veineuse (TIV) ou la thrombectomie mécanique (TM).

1) Les unités neuro-vasculaires (UNV)

a) Définition :

L'UNV est une unité fonctionnellement identifiée avec des lits de soins intensifs neuro-vasculaires et des lits d'hospitalisation « classique » dédiés.

Elle se compose d'une équipe multidisciplinaire (médicale et paramédicale) spécialisée dans la prise en charge des pathologies neuro-vasculaires.

L'UNV accueille les patients victimes d'AVC 24H/24 et 7j/7, en urgence et assure leur prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Les UNV constituent ainsi la pierre angulaire de la structuration de la filière de soins dans le cadre de la pathologie neuro-vasculaire. La prise en charge des patients atteints d'AVC nécessite l'élaboration de protocoles acceptés par l'ensemble des équipes impliquées dans la prise en charge (neurologues, radiologues, urgentistes, réanimateurs, SAMU...). La structuration et le fonctionnement des UNV en France est régie par des circulaires (circulaire DGOS) et leur développement est soutenu par des recommandations de la Société Française de Neuro-Vasculaire (SFNV) [7-8].

Parallèlement au développement des UNV, il est indispensable d'organiser les filières pré hospitalières (urgences médicales, centres 15, médecins généralistes, hôpitaux sans unités spécialisées), de structurer la prise en charge intra hospitalière et d'assurer la formation continue des médecins traitants qui ont un rôle important dans la prise en charge des AVC, en prévention primaire ou secondaire [7].

b) Historique et bases scientifiques de l'organisation en UNV :

Dans les années 1950 ont eu lieu les 1ères expériences pilotes concernant les UNV [9]. Les 1ères études randomisées visant à établir le bénéfice des UNV ont été publiées dans les années 1980 [10].

Dès 1999, ces essais thérapeutiques ont fait l'objet de méta analyses portant sur 19 essais randomisés [11-12] comparant un système organisé de soins à une prise en charge conventionnelle. Il y a avait 3 critères de jugement : le décès à 1 an, le décès ou l'institutionnalisation à la fin de la période de rééducation et le décès ou la dépendance défini par un score de Rankin supérieur à 2 ou un index de Barthel $\leq 18/20$. Ces résultats montraient, quel que soit le critère choisi, que l'organisation en UNV permettait une réduction du taux de mortalité (en lien essentiellement avec la réduction des complications de décubitus), ainsi qu'une réduction du taux de handicap et du nombre de patients dépendants (*Tableau 1 et 2*).

Tableau 1 : Méta-analyse des essais cliniques randomisés comparant une prise en charge en Unité Neuro-Vasculaire à une prise en charge conventionnelle [12].

Critère	Unité Neuro-Vasculaire	Contrôle	OR (IC95 p. 100)
Décès*	340/1 626	417/1 623	0.81 (0.68 – 0.96)
Décès ou institutionnalisation*	640/1 597	755/1 600	0.75 (0.65 – 0.87)
Décès ou dépendance*	843/1 409	944/1 421	0.71 (0.60 – 0.84)

* à la fin de la période de suivi (médiane 1 an).

Tableau 2 : Proportions de retour à domicile (avec ou sans dépendance), d'institutionnalisation ou de décès, à la fin de la période de suivi (médiane : 1 an) selon le type de prise en charge [12].

Critère	Unité NV	Contrôle	OR (IC95 p. 100)	Différence absolue pour 100 patients traités	NNT (IC95 p. 100)
Retour à domicile (indépendant)	39 p. 100	33 p. 100	1.4 (1.2 – 1.7)	+ 5 (+ 1, + 8)	20 (13 – 100)
Retour à domicile (dépendant)	18 p. 100	16 p. 100	1.0 (0.7 – 1.4)	0 (– 4, + 3)	–
Institutionnalisation	20 p. 100	22 p. 100	0.8 (0.7 – 1.0)	– 1 (– 4, + 1)	–
Décès	23 p. 100	28 p. 100	0.8 (0.7 – 1.0)	– 4 (– 7, 0)	25 (14 – ∞)

NNT : nombre de patients à traiter dans une Unité Neuro-Vasculaire pour éviter un événement

Ces données ont ensuite été confirmées par plusieurs autres méta analyses (Cochrane Database) en 2002, 2007 et 2013 [13-15].

La méta analyse la plus récente (2013) comparant l'évolution clinique des patients en fonction de leur prise en charge dans une UNV ou dans une structure « classique », colligeait les données issues de 28 études et concernait 5855 patients.

Celle ci a permis d'observer après une durée médiane de suivi de 12 mois :

- Une réduction de la mortalité globale de 14 % (P = 0,02) surtout en rapport avec une diminution des complications intercurrentes (notamment thrombo emboliques ou infectieuses).
- Une réduction de 18 % de la proportion des patients dépendants, nécessitant une institutionnalisation (P < 0,001).
- Une augmentation du nombre de patients capables de rentrer à domicile.
- Sans impact négatif en terme de coût.

Ces résultats étaient pérennes après une durée de suivie étendue à 5 ou 10 ans.

Ces bénéfices étaient indépendants des données démographiques (âge, sexe), du type d'AVC (infarctus cérébral ou hématomé) ou de la sévérité de l'AVC. Ainsi, tous les patients bénéficient d'une prise en charge en UNV [15].

L'organisation en UNV permet également de favoriser la recherche et l'enseignement. Les UNV constituent un lieu privilégié de recherche clinique dans de nombreuses disciplines (épidémiologie, physiopathologie, génétique, diagnostic, thérapeutique, organisation des soins, économie...). Elles représentent aussi un centre d'information concernant la prévention primaire et secondaire des AVC et permettent la formation de l'ensemble des médecins pouvant intervenir dans la prise en charge des AVC [7].

Le nombre d'UNV en France a progressivement augmenté, passant de 21 en 2005 à 33 en 2007 puis à 116 en 2012, 131 en 2015 et 135 à l'automne 2016.

Toutefois, les capacités de l'ensemble des UNV en France ne permettent de prendre en charge qu'environ la moitié des AVC avec d'importantes disparités régionales [16-17].

L'enjeu dans les années futures est donc d'augmenter la proportion de patients pris en charge en UNV.

2) Les méthodes de revascularisation

a) La thrombolyse intra veineuse (TIV) :

- Les débuts :

Les 1ers essais de traitements thrombolytiques dans le cadre des IC ont débuté dans les années 1960 et 1970 avec diverses molécules (urokinase et streptokinase).

En 1976, l'étude de Fletcher avait inclus 31 patients avec un tableau clinique compatible avec un IC, dans les 24 à 36 heures après le début des symptômes. L'agent thrombolytique était alors l'urokinase (préférée à la streptokinase du fait d'une altération de la coagulation moindre, pour une activité thrombolytique équivalente). Les premiers résultats furent décevants, en particulier en raison d'une mortalité accrue en rapport avec la présence de complications hémorragiques intracrâniennes [18].

- Le traitement actuel par altéplase :

Il consiste en l'injection par voie intraveineuse d'activateur tissulaire du plasminogène (rt-PA). Cette glycoprotéine utilisée dans les années 1990, synthétisée par génie génétique est naturellement produite par les cellules endothéliales. Elle possède une activité protéase clivant le lien arginine-valine du plasminogène permettant la formation d'une enzyme protéolytique active : la plasmine. Celle ci agit de façon assez spécifique sur le thrombus (puisque son activité est augmentée d'environ 400 fois lorsqu'elle est liée à la fibrine).

L'altéplase est rapidement éliminée de la circulation sanguine. Elle est essentiellement métabolisée au niveau hépatique (clairance plasmatique de 550 à 680 ml/min). Sa demi-vie est de 4 à 5 minutes. Ainsi, après 20 minutes, moins de 10% de la dose initiale est encore présente dans le plasma [19].

Dès 1992, des études pilotes ont évalué l'efficacité et la sécurité de l'utilisation du rt-PA à la phase aigue de l'IC. Ces études suggéraient que des doses de rt-PA < 0,95

mg/kg permettaient une évolution clinique favorable chez une large proportion de patients, et étaient associées à un risque hémorragique relativement modéré. Néanmoins, dans ces études, le rt-PA était administré de manière très précoce (dans les 90 minutes pour la 1^{ère}, et dans les 180 minutes dans la 2^{ème}) [20-21].

S'appuyant sur ces études pilotes prometteuses, en 1995, 2 études randomisées ont évalué l'efficacité et la sécurité de la TIV dans les IC [22-23].

→ L'étude Européenne ECASS 1 (*European Cooperative Acute Stroke Study*), prospective multicentrique, randomisée, en intention de traiter, en double aveugle contre placebo s'intéressait aux patients de 18 à 80 ans présentant un syndrome hémisphérique modéré à sévère, avec peu ou pas de signes d'ischémie sur la TDM initiale, dans les 6 heures suivant le début des symptômes. L'objectif principal était de comparer l'évolution clinique à 3 mois (basée sur l'index de Barthel) des patients traités par TIV par rapport à ceux ayant reçu un placebo. L'étude a inclus 313 patients dans le bras rt-PA (à la posologie de 1,1 mg/kg) et 307 dans le bras placebo. L'analyse principale était négative en raison d'un sur-risque d'hématome cérébral et de mortalité à 3 mois. Cependant, on relevait un taux de violations graves du protocole de 17%. En effet, des patients ont été inclus alors qu'ils présentaient des signes d'IC sévère sur la TDM initiale. Lorsqu'on exclut les violations de protocole (ce qui n'était pas prévu dans le design de l'étude), on retrouve un avantage au traitement par TIV avec une meilleure récupération neurologique fonctionnelle à 3 mois et une réduction de la durée d'hospitalisation. Cette étude n'a pas permis de démontrer le bénéfice d'un traitement par rt-PA dans le cadre des IC, dans un délai de 6 heures suivant le début des symptômes [22].

→ L'étude NINDS (*National Institute of Neurological Disorders and Stroke*), randomisée, en double aveugle, contre placebo s'intéressait aux patients majeurs, présentant un IC et pouvant être traités dans les 3 heures du début des symptômes par rt-PA à la posologie de 0,9mg/kg. Elle comportait 2 parties. La 1^{ère} s'intéressait à l'évolution clinique à 24 heures (l'amélioration clinique était définie soit par la récupération complète, soit par une régression du score NIHSS d'au moins 4 points). La 2^{ème} permettait d'évaluer la proportion de patients avec issue favorable à 3 mois (définie par une récupération

complète ou l'association d'un index de Barthel ≥ 95 , d'un score de Rankin modifié ≤ 1 , d'un score NIHSS ≤ 1 et d'un Glasgow Outcome Scale = 1) en fonction de leur présence dans le groupe TIV ou le groupe placebo. Six cent vingt-quatre patients ont été inclus dans l'étude entre 1991 et 1994. Cette étude a montré que l'administration de la TIV dans les 3 heures du début des symptômes permettait une meilleure évolution clinique des patients à 3 mois. En effet, la proportion de patients présentant une évolution clinique favorable à 3 mois (basée sur les critères précédemment cités) était supérieure dans le groupe TIV, sans majoration de la proportion de patients avec évolution très défavorable (Rankin 4 à 6) (Tableau 3). Il n'y avait pas de différence significative concernant la mortalité à 3 mois. On observait un taux plus important d'hémorragies cérébrales symptomatiques au cours des 36 premières heures dans le groupe TIV (Tableau 4). Ces patients présentaient un déficit neurologique initial (basé sur le score NIHSS) plus élevé (médiane 20) que l'ensemble de la population de l'étude (médiane 14) [23].

Tableau 3 : Devenir des patients à 3 mois en fonction de leur inclusion dans le groupe t-PA ou le groupe placebo dans l'étude NINDS [23].

ASSESSMENT INSTRUMENT	PERCENTAGE WITH FAVORABLE OUTCOME*		ODDS RATIO (95% CI)†	RELATIVE RISK (95% CI)†	P VALUE
	t-PA	PLACEBO			
Part 2, 0–180 min‡					
No. of patients	168	165			
Global test	—	—	1.7 (1.2–2.6)	—	0.008
Barthel index	50	38	1.6 (1.1–2.5)	1.3 (1.0–1.7)	0.026
Modified Rankin scale	39	26	1.7 (1.1–2.6)	1.5 (1.1–2.0)	0.019
Glasgow outcome scale	44	32	1.6 (1.1–2.5)	1.4 (1.0–1.8)	0.025
NIHSS	31	20	1.7 (1.0–2.8)	1.5 (1.0–2.2)	0.033
Part 1, 0–180 min‡§					
No. of patients	144	147			
Global test	—	—	2.1 (1.3–3.2)	—	0.001
Barthel index	54	39	1.8 (1.1–2.8)	1.4 (1.1–1.8)	0.012
Modified Rankin scale	47	27	2.3 (1.4–3.6)	1.7 (1.3–2.3)	<0.001
Glasgow outcome scale	47	31	2.0 (1.2–3.1)	1.5 (1.1–2.0)	0.005
NIHSS	38	21	2.2 (1.3–3.7)	1.8 (1.2–2.6)	0.002
Combined results§					
0–90 min‡					
No. of patients	157	145			
Global test	—	—	1.9 (1.2–2.9)	—	0.005
Barthel index	53	38	1.8 (1.2–2.9)	1.4 (1.1–1.8)	0.010
Modified Rankin scale	40	28	1.7 (1.0–2.6)	1.4 (1.0–1.9)	0.035
Glasgow outcome scale	43	32	1.6 (1.0–2.5)	1.3 (1.0–1.8)	0.057
NIHSS	34	20	2.0 (1.2–3.4)	1.7 (1.1–2.5)	0.008
91–180 min‡					
No. of patients	155	167			
Global test	—	—	1.9 (1.3–2.9)	—	0.002
Barthel index	51	38	1.6 (1.1–2.5)	1.3 (1.0–1.7)	0.026
Modified Rankin scale	45	25	2.4 (1.5–3.7)	1.8 (1.3–2.4)	<0.001
Glasgow outcome scale	47	30	2.0 (1.3–3.2)	1.6 (1.2–2.1)	0.002
NIHSS	34	21	2.0 (1.2–3.2)	1.6 (1.1–2.3)	0.008

Tableau 4 : Incidence des hémorragies intracrâniennes dans les 36 heures dans l'étude NINDS [23].

TYPE OF INTRACRANIAL HEMORRHAGE	t-PA	PLACEBO
	no. (%)	
Part 1	144	147
Symptomatic	8 (6)	0
Fatal*	4	0
Nonfatal	4	0
Asymptomatic	5 (3)	3 (2)
Part 2	168	165
Symptomatic	12 (7)	2 (1)
Fatal*	5	1
Nonfatal	7	1
Asymptomatic	9 (5)	6 (4)

*Values include all deaths attributed to hemorrhage.

Il s'agit de l'étude pivot ayant permis l'utilisation courante du rt-PA à la phase aigüe des IC.

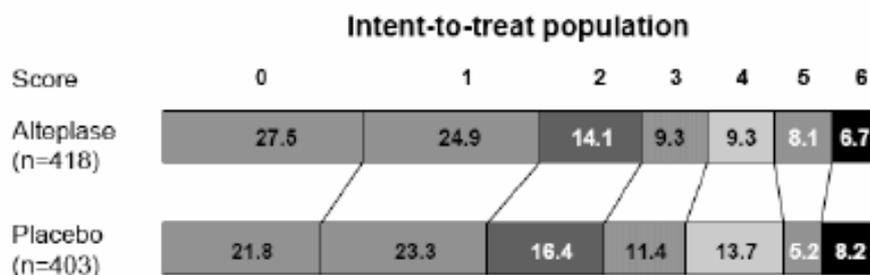
En 1998, l'étude multicentrique ECASS II a cherché à démontrer un bénéfice du traitement par rt-PA jusque 6 heures après le début des symptômes. Quatre cent-neuf patients de 18 à 80 ans ont été inclus dans le groupe altéplase et 391 dans le groupe placebo. Les résultats de cette étude étaient concordants à ceux de NINDS et confortaient l'utilisation du rt-PA dans les 3 premières heures du début des symptômes et probablement au delà chez des patient correctement sélectionnés et dans des centres expérimentés [24].

En 1999, l'étude ATLANTIS (*Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke*) n'a pas démontré de bénéfice au traitement par altéplase au delà de 3 heures après le début des symptômes [25].

En 2008, l'étude ECASS III cherchait à démontrer que les patients traités par TIV entre 3H et 4H30 du début des symptômes présentaient également une meilleure évolution clinique à 3 mois que ceux ayant reçu un placebo. Il s'agissait d'une étude rétrospective, européenne (19 pays participants dont la France), de phase III, versus placebo, randomisée en 2 groupes parallèles (altéplase ou placebo) et en double aveugle. Trois cent soixante-quinze patients ont été inclus dans le groupe altéplase et 355 dans le

groupe placebo. Le critère de jugement principal était la proportion de patient 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 IC traités par TIV 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), correspondant à une différence de 7,2 % en faveur du traitement par altéplase (*Figure 1*). Les résultats de ces études ont permis l'obtention de l'AMM en France en 2012 dans cette fenêtre thérapeutique élargie [26].

Figure 1: Répartition des patients en fonction du score de Rankin à 3 mois dans l'étude ECASS III [26].



L'étude IST 3 (*Third International Stroke Trial*) a randomisé en 2 groupes (altéplase ou contrôle), 3015 patients, dont 53% avaient plus de 80 ans. À 6 mois, 554 patients (37%) du groupe rt-PA étaient vivants et indépendants (défini par un Oxford Handicap Scale de 0 à 2) contre 534 (35%) dans le groupe contrôle (OR ajusté 1,13, 95% CI 0,95–1,35, p=0,181). L'analyse ordinale a permis de retrouver une différence significative (OR 1,27 95% CI 1,10–1,47, p=0,001). En revanche, le nombre d'hémorragies cérébrales symptomatiques fatales ou non survenant dans les 7 jours était plus important dans le groupe rt-PA (7%) par rapport au groupe contrôle (1%). Le nombre de patients décédés dans les 7 jours était également plus élevé dans le groupe rt-PA, tandis que le nombre de décès entre 7 jours et 6 mois était plus élevé dans le groupe contrôle. Cette étude a permis de démontrer que le traitement par TIV semblait être également efficace chez les patients âgés de plus de 80 ans [27].

b) La thrombectomie mécanique (TM) :

En dépit des bénéfices cliniques de la TIV, les taux de recanalisation artérielle avec ce traitement sont relativement faibles (4,4 % pour les occlusions distales de l'artère carotide interne, 4% pour les occlusions du tronc basilaire et 30% pour les occlusions des segments M1 et M2 de l'artère sylvienne) [28].

Le lien entre la présence d'une recanalisation artérielle et l'évolution clinique des patients a été établi par de nombreuses études [29-30]. Cette constatation a motivé le développement de nouvelles techniques, comme la TM afin d'augmenter le taux de recanalisation artérielle.

En 2005, l'étude MERCI a montré que l'utilisation de la TM permettait d'atteindre un taux de recanalisation de l'ordre de 46 à 48 % dans le cas d'occlusions artérielles chez des patients ayant par ailleurs bénéficié d'une TIV [31].

En 2013, 3 études : IMS III, SYNTHESIS Expansion et MR RESCUE n'ont pas montré de supériorité du traitement endovasculaire [32-34].

Le bénéfice de la TM a ensuite été démontré par 5 études contrôlées randomisées à partir de 2015 [35-39].

En 2015, l'étude randomisée multicentrique MR CLEAN a inclus 500 patients présentant une occlusion artérielle proximale de la circulation antérieure consultant dans les 6 heures du début des symptômes. Deux cent trente-trois patients étaient inclus dans le groupe traitement interventionnel : thrombolyse intra artérielle (TIA), TM ou les deux. Une TM a été réalisée chez 195 patients (83,7 %) de ce groupe, la plupart du temps au moyen d'un stent retriever. Parmi eux, 24 patients (10%) ont bénéficié d'une TIA additionnelle et 1 patient a reçu une TIA seule. Deux cent soixante sept patients ont été inclus dans le groupe contrôle. Quatre-vingt neuf pourcent des patients ont été traités par TIV avant la randomisation. L'âge médian était de 65 ans (23 à 96 ans). Le critère de jugement principal était le score de Rankin à 3 mois. Trente trois pourcent des patients du groupe interventionnel atteignaient un score de Rankin à 3 mois très favorable (0-2) versus 19,1 % du groupe contrôle (P < 0,001), OR 2,16 (1,39-3,38). Il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de mortalité ni le taux d'hémorragie intra cérébrale symptomatique entre les 2 groupes [35].

En 2015, l'étude ESCAPE a inclus 316 patients avec occlusion proximale de la circulation antérieure jusqu'à 12H du début des symptômes. Parmi les 316 patients, 238 ont bénéficié d'une TIV additionnelle (120 dans le groupe interventionnel et 118 dans le groupe contrôle). Le critère de jugement principal était également le score de Rankin à 3 mois. La proportion de patients indépendants à 3 mois (Rankin 0-2) était significativement supérieure dans le groupe interventionnel (53 %) par rapport au groupe contrôle (29,3 %) ($P < 0,001$). Le traitement endovasculaire était associé à une diminution de la mortalité (10,4 % versus 19 % dans le groupe contrôle) ($P = 0,004$). Il n'y avait pas de différence significative concernant le taux d'hémorragie cérébrale symptomatique entre les groupes ($P=0,75$) [36].

L'étude EXTEND-IA a randomisé des patients ayant reçu une TIV dans les 4,5 heures du début des symptômes, dans un groupe TM au moyen d'un stent (solitaire FR dans 77,1 % des cas) où dans un groupe contrôle (dans lequel la TIV était poursuivie seule). Tous les patients présentaient une occlusion de l'ACI ou de l'ACM et le scanner de perfusion était en faveur de la présence de tissu cérébral restant à « sauver » (avec un volume de nécrose < 70 ML). Les critères de jugements principaux étaient la reperfusion à 24 heures et l'évolution neurologique précoce (dans les 3 jours). Le critère de jugement secondaire était le score de Rankin à 3 mois. L'étude a également été stoppée pour efficacité après l'inclusion de 70 patients (35 dans chaque groupe). Le pourcentage de territoire cérébral reperfusé à 24 heures était meilleur dans le groupe TM versus TIV seule (100 % versus 37 %, $P < 0,001$). La réalisation d'une TM (délai médian de 210 minutes du début des symptômes dans cette étude) était associée à une meilleure évolution clinique neurologique dans les 3 jours. En effet, 80 % des patients ayant bénéficié d'une TM ont vu leur score NIHSS diminuer de ≥ 8 points à J3 versus 37% des patients du groupe TIV seule ($P = 0,002$). Ces bénéfices étaient pérennes à 3 mois puisque 71 % des patients du groupe TM avaient un score de Rankin très favorable (0-2) à 3 mois versus 40 % du groupe TIV seule ($P = 0,01$). Il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de décès ou d'hémorragie cérébrale symptomatique [37].

L'étude SWIFT PRIME a comparé l'évolution clinique des patients ayant reçu une TIV seule (groupe contrôle) à ceux ayant bénéficié d'une TM (au moyen d'un stent retriever) associée à la TIV. La TM était réalisée dans les 6 heures du début des symptômes. Comme les études précédentes celle-ci a été stoppée rapidement après 196 inclusions (98 patients dans chaque groupe) pour efficacité. Le taux d'indépendance fonctionnelle à 3 mois (Rankin 0-2) était de 60 % dans le groupe TIV associée à la TM versus 35 % dans le groupe contrôle ($P < 0,001$). Il n'y avait pas de différence concernant le taux de mortalité à 3 mois ($P = 0,50$) ni le taux d'hémorragie cérébrale symptomatique ($P = 0,12$) entre les 2 groupes [38].

Enfin, l'étude REVASCAT a randomisé 206 patients consultant dans les 8 heures du début des symptômes pour recevoir un traitement médical (incluant une TIV si éligibles) associé à une TM par stent retriever (groupe TM) ou un traitement médical seul (groupe contrôle). On observait une meilleure évolution clinique à 3 mois chez les patients du groupe TM par rapport au groupe contrôle. Quarante-quatre pourcent des patients du groupe TM avaient un score de Rankin favorable (0-2) versus 28,2 % dans le groupe contrôle OR 2,1 (1,1-4). Il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de mortalité ni le taux d'hémorragie cérébrale symptomatique [39].

Les résultats de ces différentes études ont permis la mise en place du traitement en France, la publication de préconisations de la SFNV en Juillet 2015, ainsi que le remboursement par la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM).

3) La problématique du délai de prise en charge :

Dans la plupart des hôpitaux dans le monde, seuls 2 à 10 % des patients admis pour infarctus cérébral (IC) sont traités par TIV [40]. Ce taux est variable d'un centre à l'autre et dépend de nombreux paramètres. Certaines études ont montré un lien entre la proportion de patients traités par TIV et des facteurs comme l'expérience de l'équipe neurovasculaire, l'organisation du service, la mise en place de protocoles spécifiques, la définition d'objectifs clairs, la mise en place d'un retour sur la prise en charge des patients [41].

Dans tous les cas, l'efficacité des techniques de revascularisation dépend de leur rapidité d'administration. Plusieurs études ont montré que l'administration rapide du rt-PA aux patients éligibles, à la phase aiguë d'un infarctus cérébral, réduisait d'une part le handicap à long terme [42-44] mais était associée également à une baisse des complications cérébrales hémorragiques [45-46].

Dans le cas d'un infarctus de l'artère cérébrale moyenne, 20 millions de neurones supplémentaires sont perdus toutes les 10 minutes en l'absence de reperfusion [47].

Les bénéfices de la reperfusion sont temps-dépendants [48-50]. Le délai entre le début des symptômes et la TIV (Onset-to-treatment time, OTT) est un déterminant important de l'évolution clinique à 3 mois mais aussi à 1 an [48-50].

Dès les années 1990, les données de l'étude NINDS suggéraient que l'administration précoce du rt-PA était associée à une meilleure évolution clinique des patients [23].

En 2009, Lansberg et al ont montré que le nombre de sujets à traiter par TIV pour obtenir un bénéfice sur l'évolution clinique variait en fonction de l'OTT. En effet, pour obtenir un bénéfice clinique, il faut traiter 3,6 patients (pour un OTT compris entre 0 et 90 minutes), 4,3 patients (pour un OTT compris entre 91 et 180 minutes) et 5,9 patients (pour un OTT compris entre 181 et 270 minutes). Parallèlement, le nombre de sujets nécessaires pour déplorer un effet indésirable variait de 65 à 30 pour ces mêmes intervalles de temps. Enfin, entre 271 minutes et 360 minutes suivant le début des symptômes, il faut traiter plus de 19 patients pour obtenir un bénéfice alors qu'il suffit de traiter 14 patients pour déplorer un effet indésirable (*Tableau 5*). Ainsi jusque 4H30 après le début des symptômes, le bénéfice de la TIV surpasse les risques de voir

apparaître des effets indésirables, à fortiori lorsque le délai de prise en charge est encore raccourci. Il n’y a pas de preuve d’un bénéfice de la TIV après 4H30 [48].

Tableau 5 : Nombre de sujets à traiter pour obtenir un bénéfice clinique (NNTB) ou déplorer un effet indésirable (NNTH) en fonction de l’OTT d’après l’étude de Lansberg et al [48].

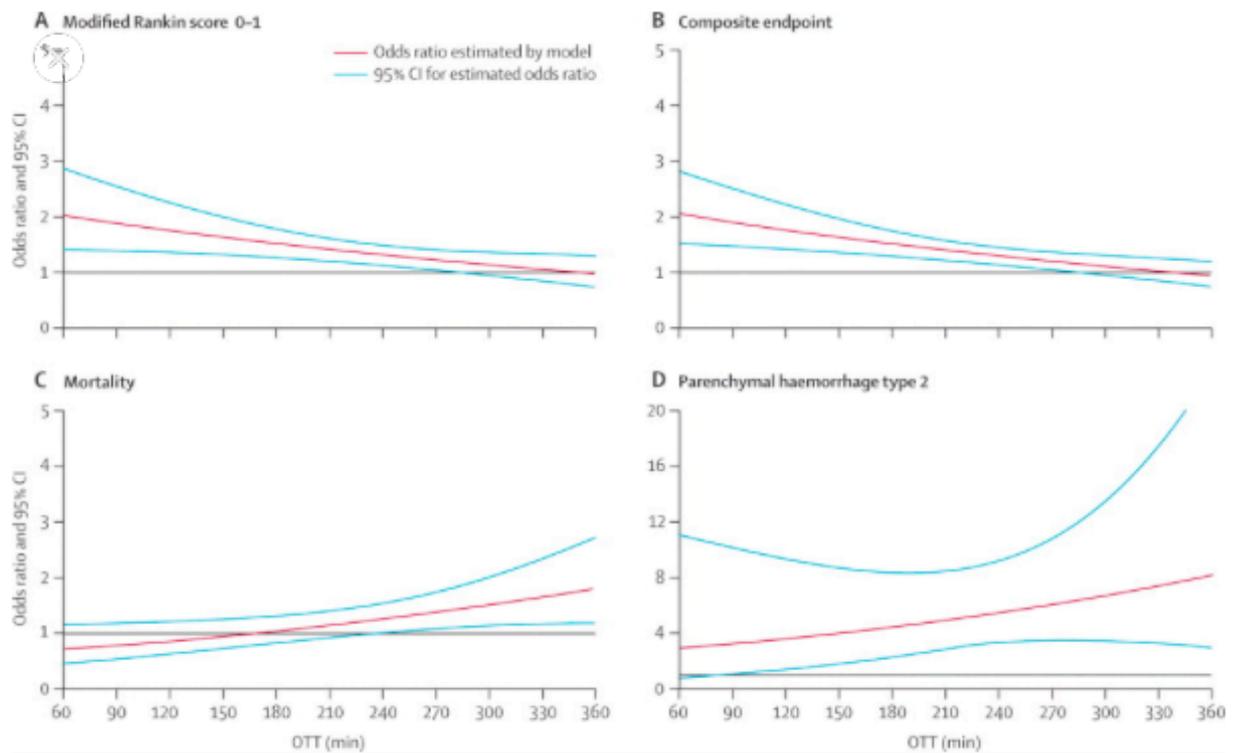
Treatment Time Window, Minutes	0–90	91–180	181–270	271–360
Expert panel				
7-strata				
NNTB	3.6 (3.1–4.2)	4.3 (3.6–5.3)	5.9 (4.3–8.2)	19.3 (12.0–31.0)
NNTH	65 (38–111)	38 (24–61)	30 (20–45)	14.0 (10.5–17.8)
6-strata				
NNTB	3.7 (3.1–4.3)	4.3 (3.6–5.3)	5.9 (4.3–8.2)	19.4 (12.1–31.0)
NNTH	82 (42–160)	49 (31–77)	36 (24–53)	16.1 (13.8–18.8)
Computer simulation				
NNTB	3.4 (2.4–4.4)	4.3 (3.1–5.5)	6.7 (5.9–7.5)	18.4 (14.0–22.7)
Maximum possible benefit				
NNTB	2.0	2.9	3.9	12.1
Minimum possible benefit				
NNTB	6.7	7.0	9.7	30
Median expert				
NNTB	3.9	4.0	6.5	17
NNTH	71	37	33	13

Values are means and 95% CIs when applicable. The median NNTH distribution of all experts was used as a basis for computation of maximum and minimum possible NNTBs and for the computer-generated NNTB estimates. NNT estimates are based on shifts over the entire range of the mRS (7-strata) unless otherwise specified.

En 2010, une méta analyse (issue des données des études ECASS, ATLANTIS, NINDS et EPITHET) a montré que l'évolution clinique des patients après la TIV (basée sur le score de Rankin), dépendait de la rapidité de l'administration du t-PA. Les Odds ratio (OR) ajustés (du traitement par TIV versus placebo) pour obtenir une évolution clinique favorable à 3 mois variaient de 2,55 pour un délai de TIV \leq 90 minutes à 1,64 pour un délai compris entre 91 et 180 minutes (*Figure 2*) [50].

Dans ces 2 études, le taux de mortalité augmentait en même temps que l'OTT [48 ; 50].

Figure 2 : Odds ratio (OR) ajustés en fonction du délai de prise en charge dans la méta analyse issue des données des études ECASS, ATLANTIS, NINDS et EPITHET [50].



En 2014, Meretoja et al ont montré que chaque minute gagnée dans le cadre de la TIV, permettait de prolonger l'espérance de vie en bonne santé de 1,8 jours en moyenne. Ces bénéfices variant en fonction de l'âge et de la sévérité de l'IC. Ceux-ci étaient plus modestes chez les patients âgés (> 80 ans) victimes d'un IC sévère cliniquement (NIHSS >20) avec un gain de 0,6 jours en moyenne par minute gagnée, et plus importants chez les patients jeunes (< 50 ans) avec un IC sévère (NIHSS > 20) avec un gain de 3,5 jours par minute gagnée [51].

Les résultats de ces multiples études cliniques ont permis la publication de recommandations, en particulier de l'American Heart Association (AHA) / American stroke Association (ASA) en 2009 (*Tableau 6*) [42].

Tableau 6 : *Recommandations de l'AHA/ASA concernant les délais de prise en charge en 2013* [42].

Délai	Min
Délai arrivée - prise en charge médicale	≤ 10 min
Délai arrivée - prise en charge par l'équipe neuro-vasculaire	≤ 15 min
Délai arrivée - début de l'imagerie (DTI)	≤ 25 min
Délai arrivée - interprétation de l'imagerie	≤ 45 min
Délai arrivée - début de la TIV (DTN)	≤ 60 min
Délai arrivée - admission à l'UNV	≤ 180 min

Malgré ces recommandations, moins de 30% des patients traités par TIV, bénéficient d'un DTN ≤ 60 min [46 ; 52]. Dans certains centres, le DTN a été réduit à 20 minutes pour certains patients, et 94 % des patients bénéficient d'un DTN ≤ 60 min [53]. Toutefois, le DTN médian dans les centres Américains, Européens et Australiens est de l'ordre de 70 à 80 minutes [46 ; 54-55].

De nombreuses tentatives pour réduire les délais de prise en charge ont été mises en place.

La réduction des délais extra hospitaliers est possible notamment via l'utilisation de campagnes d'information pour le grand public sur les signes et symptômes devant faire suspecter un AVC. L'autre possibilité est l'utilisation d'unités neuro-vasculaires mobiles comprenant une ambulance équipée d'un TDM, d'un laboratoire et d'une connexion à l'hôpital de référence. La TIV est alors réalisée par le biais d'une procédure de télémedecine [56-57]. Toutefois leur utilisation est limitée par la nécessité d'un investissement financier et humain important [57].

En 2014, Fonarow a montré que l'utilisation de procédures spécifiques telles que l'avertissement du service des urgences et de l'équipe neuro-vasculaire la plus proche par un simple appel, l'acquisition et l'interprétation rapide de l'imagerie cérébrale, l'utilisation de protocoles spécifiques, ou encore la préparation du rt-PA à l'avance, étaient associés à une réduction des délais intra hospitaliers et à une meilleure évolution clinique des patients pendant l'hospitalisation (réduction du taux de décès pendant l'hospitalisation, du nombre de complications cérébrales hémorragiques et augmentation de la proportion de patients capables de rentrer à domicile). Toutefois, dans cette étude, il n'y avait pas d'évaluation clinique des patients à 3 mois [58].

II. INTRODUCTION :

Dans notre établissement, un suivi des délais intra et extra hospitaliers de prise en charge des patients présentant un AVC est effectué depuis 2007. De multiples mesures afin de réduire ces délais ont été mises en place, comme par exemple, la formation du personnel des urgences (médecins urgentistes, SAMU, infirmière organisatrice de l'accueil : IOA...), du personnel de radiologie (manipulateurs radio) et du personnel médical et paramédical du service de neurologie vasculaire.

Malgré ces mesures, les délais de prise en charge intra hospitaliers des patients étaient quasiment stables ces dernières années.

Il a donc été décidé, en 2014, la mise en place d'une unité neuro-vasculaire mobile intra hospitalière (MSU) afin d'essayer de réduire ces délais.

Le but de notre étude est d'étudier les délais de prise en charge des patients des patients traités par TIV à la phase aigue d'un infarctus cérébral au CHU de Rouen en fonction du mode de prise en charge (MSU versus prise en charge classique) et d'évaluer l'impact de la MSU sur l'évolution clinique à 3 mois (basée sur le score de Rankin).

III. OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif principal était d'évaluer l'impact de l'utilisation d'une unité neuro-vasculaire mobile intra hospitalière (MSU) sur l'évolution clinique à 3 mois des patients traités par TIV pour IC par rapport à une prise en charge classique (UC).

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'impact de l'utilisation de cette MSU sur les délais de prise en charge intra hospitaliers (afin d'en évaluer l'adéquation avec les recommandations de l'AHA / ASA) et sur l'évolution clinique et radiologique des patients pendant l'hospitalisation.

IV. MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, effectuée au CHU de Rouen, portant sur l'ensemble des patients traités par TIV à la phase aigue d'un infarctus cérébral (IC), entre le 1^{er} Janvier 2015 et le 31 Décembre 2016, conformément aux recommandations.

1) Sélection des patients :

Les données ont été recueillies dans les dossiers des patients hospitalisés au sein de l'unité neurovasculaire du service de Neurologie du CHU de Rouen entre le 1^{er} Janvier 2015 et le 31 Décembre 2016.

Les patients étaient pris en charge par la MSU ou de manière classique (UC).

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients admis à la phase aigue d'un IC dans la fenêtre thérapeutique pour une TIV, c'est à dire dans les 4H30 suivant l'apparition du 1^{er} symptôme neurologique.
- Patients ayant bénéficié d'une TIV par activateur tissulaire du plasminogène (rt-PA), conformément aux recommandations.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Patients n'ayant pas bénéficié d'une TIV (quelle qu'en soit la cause, contre indication, délai dépassé...)
- Patients ayant bénéficié d'une thérapeutique complémentaire à la TIV (traitement combiné avec une TM ou réalisation d'une hémicraniectomie décompressive)
- Les patients ayant reçu le rt-PA en dehors du CHU de Rouen (par le biais d'une procédure de télémédecine)

Les patients remplissant les critères d'inclusion et d'exclusion sus cités étaient inclus dans l'étude.

2) Protocoles de prise en charge en urgence:

Deux types de protocoles de prise en charge étaient possibles (*Figure 3*):

a) Protocole « unité neuro-vasculaire mobile intra-hospitalière » (MSU) :

Ce protocole de prise en charge comprenait une infirmière « MSU », dédiée, travaillant à l'unité neuro-vasculaire (UNV). L'infirmière MSU était avertie en même temps que le neurologue vasculaire d'astreinte de l'arrivée d'un patient présentant des symptômes neurologiques pouvant faire évoquer un AVC dans des délais compatibles avec une TIV (alerte fibrinolyse).

Son rôle était alors le suivant :

- Se détacher du service afin d'accueillir le patient avec le neurologue vasculaire dès son admission à l'accueil du service des urgences.
- Réaliser la prise en charge initiale du patient: mesure de la glycémie capillaire, prise des constantes vitales (tension artérielle aux 2 bras, température, fréquence cardiaque), pose d'un scope, pose d'une voie veineuse périphérique, prélèvement du bilan biologique « pré thrombolyse » avec envoi en urgence au laboratoire.
- Aider au brancardage du patient jusqu'au service de radiologie.
- Administrer le rt-PA aussi rapidement que possible (si l'indication par le neurologue vasculaire est retenue), après réalisation de l'imagerie cérébrale, quel que soit le lieu.

Ce dispositif est disponible tous les jours ouvrables de 8h à 18h.

b) Protocole « prise en charge classique » (UC) :

Le neurologue vasculaire était averti de l'arrivée du patient dans le cadre d'une alerte fibrinolyse.

Le patient était pris en charge dès son arrivée par l'équipe paramédicale du service des urgences (en particulier l'IAO).

Après avoir réalisé l'examen neurologique, le neurologue vasculaire était chargé de brancarder le patient en radiologie.

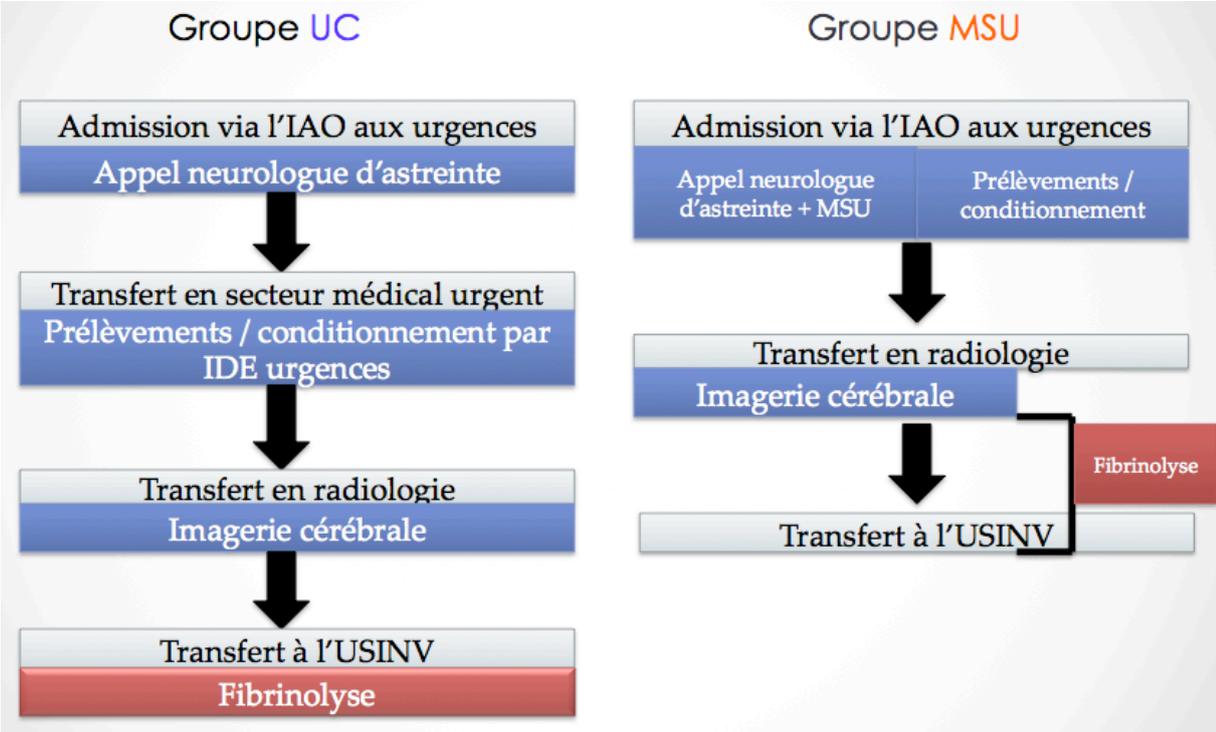
Si l'indication de TIV était retenue, celle-ci était effectuée au sein de l'USINV.

c) Répartition des patients entre les groupes :

Tous les patients consultant pendant les horaires de disponibilité de la MSU (jours ouvrables et en journée) étaient inclus d'office dans le groupe MSU.

Les patients consultant en dehors de ces horaires (week-ends, jours fériés, ou après 18h) étaient inclus dans le groupe UC.

Figure 3 : Algorithme de prise en charge des patients selon les groupes



3) Prise en charge commune à tous les patients:

a) En urgence :

Quel que soit le groupe dans lequel était inclus le patient, l'imagerie cérébrale en urgence comprenait le plus souvent un scanner cérébral multimodalité (incluant un scanner sans injection, une imagerie de perfusion cérébrale et un angio scanner des troncs supra aortiques et du polygone de Willis).

Plus rarement, le patient bénéficiait d'une IRM cérébrale (incluant une séquence de diffusion, ADC, FLAIR, T2* et ARM en temps de vol).

b) À 24 heures :

Tous les patients bénéficiaient d'un scanner cérébral (TDM) sans injection afin de détecter la présence d'une complication hémorragique.

Cet examen pouvait être remplacé par l'IRM cérébrale si celle ci était obtenue à 24 H de la TIV.

c) Dans les 72 heures :

Tous les patients bénéficiaient d'une IRM cérébrale (séquences de diffusion, ADC, FLAIR, T2* et ARM en temps de vol).

d) Suivi des patients :

Tous les patients bénéficiaient d'une consultation neurologique de suivi à 3 mois de l'AVC, réalisée par un neurologue vasculaire en aveugle du protocole de prise en charge initiale.

4) Données recueillies

Les données suivantes étaient recueillies pour chaque patient :

a) Caractéristiques de la population :

➤ Données démographiques :

- Age (médian et extrêmes)

- Sexe

➤ Facteurs de risque vasculaire (FDRV) :

1. Hypertension artérielle (HTA) : prise antérieure d'un traitement antihypertenseur ou la notion de pressions artérielles antérieures supérieures à 140/90 mmHg [59].
2. Diabète : prise d'un traitement antidiabétique oral ou par insuline, ou découverte de diabète à l'admission ayant nécessité l'instauration d'un traitement au long cours après la sortie d'hospitalisation.
3. Tabagisme actif.
4. Dyslipidémie : prise d'un traitement hypolipémiant ou taux de LDL cholestérol supérieur à 1,6g/l [60].
5. Ethylisme : consommation d'alcool supérieure à 60g/jour [61].
6. Obésité : IMC ≥ 30 kg/m² [62-63].
7. Syndrome d'apnée du sommeil appareillé ou non (SAS).

➤ Antécédents médicaux :

1. Antécédent d'infarctus du myocarde (IDM).
2. Antécédent de fibrillation atriale (ACFA).
3. Antécédent de néoplasie évolutive.
4. Antécédent d'insuffisance rénale dialysée.
5. Présence d'une insuffisance cardiaque.

➤ Etat fonctionnel avant l'AVC : score de Rankin avant l'hospitalisation

- Rankin 0 à 1
- Rankin 2 à 3
- Rankin 4 à 5

b) Données initiales :

➤ Score NIHSS à l'admission. Les patients sont ensuite divisés en 3 groupes :

- NIHSS \leq 8
- $8 < \text{NIHSS} \leq 15$
- NIHSS ≥ 16

➤ Nombre de patients avec un taux de glucose à l'admission $\geq 7,5$ mmol/l par mesure de la glycémie capillaire.

➤ Données d'imagerie

- Présence ou absence d'occlusion artérielle sur l'imagerie initiale
- Type d'infarctus cérébral sur l'IRM réalisée à 72 heures : lacunaire ou non lacunaire

c) Délais de prise en charge :

Les délais médians (avec interquartiles IQR 25th-75th) ont été relevés.

- Délai de prise en charge extra hospitalier :
 - OTA (Onset-to-arrival time) : délai entre le début des symptômes et l'arrivée à l'hôpital.

- Délais de prise en charge intra hospitaliers :
 - DTI (Door-to-imaging time) : délai entre l'admission à l'hôpital et réalisation de l'imagerie cérébrale.
 - ITN (Imaging-to-needle time) : délai entre réalisation de l'imagerie et le début de la TIV.
 - DTN (Door-to-needle time) : délai entre l'admission à l'hôpital et le début de la TIV.

- Délai de prise en charge global :
 - OTT (Onset-to-treatment time) : délai entre début des symptômes et le début de la TIV.

d) Données recueillies dans les 72 heures

- Recanalisation artérielle sur une IRM réalisée systématiquement dans les 72 heures.
- Complication cérébrale hémorragique selon la classification ECASS II (European Cooperative Acute Stroke Study) (34) révélée par l'IRM cérébrale réalisée dans les 72H. Dans les rares cas où l'IRM n'avait pas pu être réalisée, le patient bénéficiait d'un TDM de contrôle.

e) Données recueillies à la consultation de suivi réalisée à 3 mois.

- Taux de mortalité
- Durée médiane et moyenne de séjour (UNV et USINV)
- Score de Rankin et de NIHSS évalués à 3 mois, en aveugle, par un neurologue vasculaire.

V. ANALYSE STATISTIQUE :

Nous avons comparé les patients du groupe MSU à ceux du groupe UC.

Puis nous avons comparé les patients ayant bénéficié d'un DTN ≤ 60 min à ceux avec un DTN > 60 minutes, indépendamment du type de protocole de prise en charge.

Pour les analyses statistiques, le logiciel NCSS 6 .0 était utilisé.

Les différents scores indiqués étaient exprimés en valeurs médianes (avec les données entre parenthèses correspondant aux interquartiles (IQR 25th-75th) ou en valeurs absolues (avec les données entre parenthèses correspondant aux pourcentages).

Les caractéristiques initiales de la population ainsi que les données concernant les délais de prise en charge, l'évolution clinique pendant l'hospitalisation et à 3 mois ainsi que les données d'imagerie ont été comparés entre les deux groupes.

Le test statistique de Mann et Whitney a été utilisé pour comparer les différences entre les médianes pour les variables continues.

Le test exact de Fischer a été utilisé pour les variables catégorielles.

Un $P < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif.

VI. RESULTATS

Sur la période 2015-2016, 1508 patients ont été hospitalisés dans le service de neurologie vasculaire pour un IC.

Trois cent quatre patients ont été traités par TIV au CHU de Rouen du 1^{er} Janvier 2015 au 31 Décembre 2016. Le taux de thrombolyse pour IC dans notre établissement sur cette période est donc de 15%.

Soixante-trois patients ont été exclus en raison d'une TIV via une prise en charge de télémédecine.

Onze patients ont été exclus en raison d'un diagnostic différentiel (migraine avec aura, conversion...)

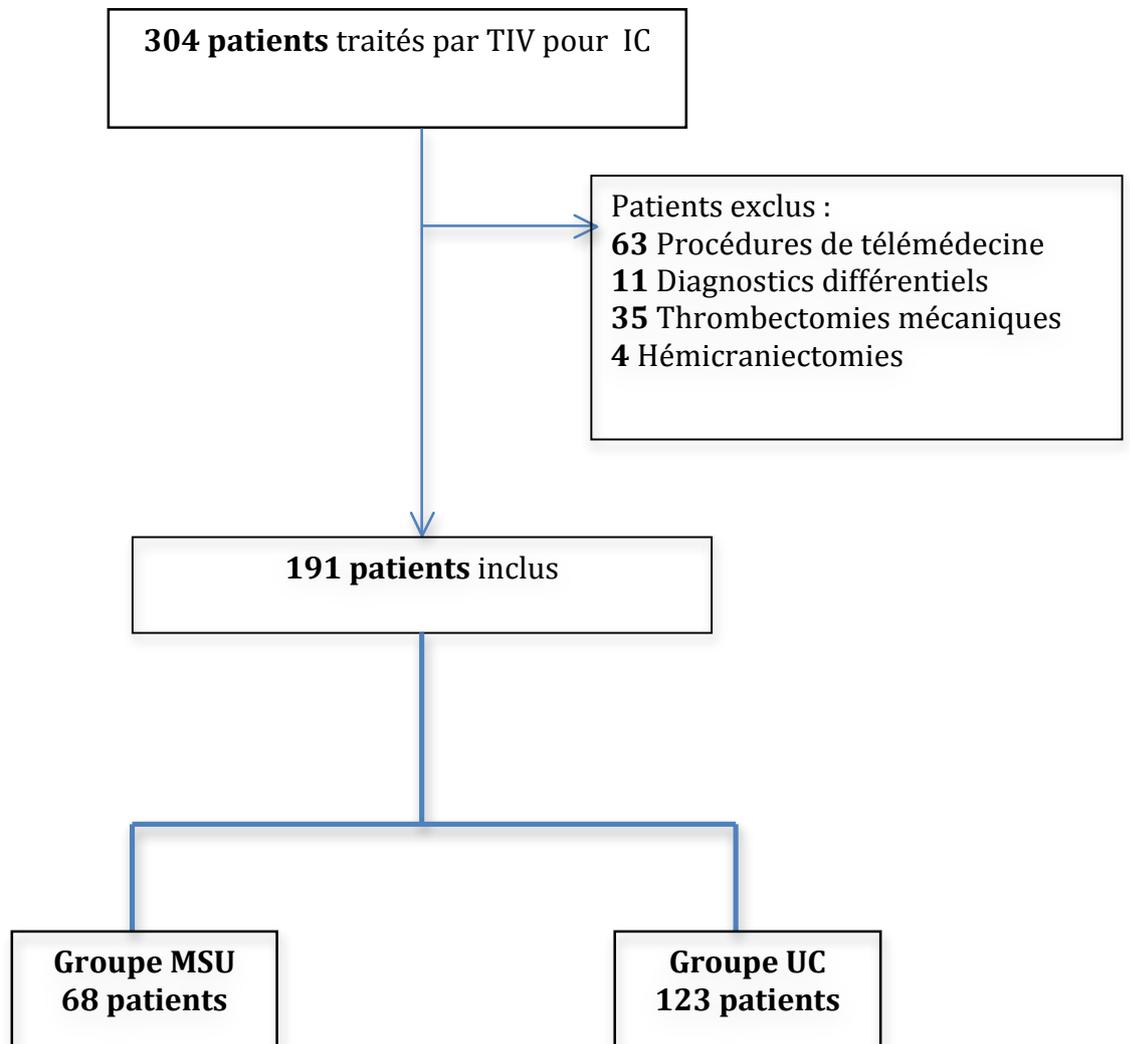
Parmi les 230 patients avec diagnostic d'IC confirmé pris en charge au CHU de Rouen, 39 ont été exclus en raison de l'utilisation d'une technique complémentaire à la fibrinolyse IV (35 TM, 4 hémicraniectomies décompressives).

Au total 191 patients ont été inclus dans notre étude.

Les patients ayant consulté pendant les horaires de disponibilité du dispositif MSU ont été inclus dans ce groupe. Ceux ayant consulté en dehors de ces horaires, ont été inclus dans le groupe UC.

Le groupe MSU comprenait 68 patients et le groupe UC comprenait 123 patients
(Figure 4)

Figure 4: Diagramme de flux



1) Données démographiques et caractéristiques initiales de la population :

Les données démographiques et les caractéristiques de notre population sont présentées dans le *Tableau 7*.

L'âge médian des 191 patients était de 69 ans (IQR 57-76) avec une prédominance masculine (64%).

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative ($P > 0,05$) entre les deux groupes concernant :

- Les données démographiques (âge médian, sexe),
- La présence de facteurs de risque vasculaire,
- Les ATCD médicaux,
- L'état fonctionnel avant l'IC (basé sur le score de Rankin avant l'admission),
- Le score NIHSS médian à l'admission, ni concernant les sous groupes du score NIHSS (≤ 8 , 9 à 15, ≥ 16).
- La proportion de patients avec une glycémie capillaire à l'admission $\geq 7,5$ mmol/l,
- Le type d'infarctus cérébral (lacunaire versus non lacunaire),
- La présence d'une occlusion artérielle visualisée sur l'imagerie initiale.

Tableau 7 : Caractéristiques initiales des 2 groupes :

	MSU (n = 68)	UC (n = 123)	P
Age, ans	69 (57 - 77)	68 (55 - 79)	0,9
Hommes	43 (63 %)	80 (65 %)	0,9
Facteurs de risque vasculaire			
HTA	47 (69 %)	87 (71 %)	0,9
Diabète	11 (16 %)	28 (23 %)	0,35
Tabagisme actif	14 (21 %)	24 (20 %)	0,85
Dyslipidémie	33 (49 %)	56 (46 %)	0,8
Ethylisme chronique	1 (1,5 %)	5 (4 %)	0,4
Obésité	16 (24 %)	34 (28 %)	0,6
SAS	2 (3 %)	6 (5 %)	0,7
Antécédents médicaux			
ATCD d'IDM	6 (9 %)	11 (9 %)	1
ACFA	16 (24 %)	26 (21 %)	0,7
Cancer évolutif	2 (3 %)	8 (7 %)	0,5
Dialyse rénale	0	0	1
Insuffisance cardiaque	0	4 (3 %)	0,3
NIHSS à l'admission			
≤ 8	47 (69 %)	72 (58,5 %)	0,3
8 < NIHSS ≤ 15	8 (12 %)	24 (19,5 %)	0,3
≥ 16	13 (19 %)	27 (22 %)	0,3
Rankin avant l'IC			
0 à 1	67 (98,5 %)	115 (93,5 %)	0,2
2 à 3	1 (1,5 %)	8 (6,5 %)	0,2
4 à 5	0	0	0,2
6	0	0	0,2
Glycémie à l'admission ≥ 7,5 mmol/l	12 (18 %)	21 (17 %)	1
Type d'IC			
Non lacunaire	66 (97 %)	119 (97 %)	1
Lacunaire	2 (3 %)	4 (3 %)	1
Imagerie initiale			
Occlusion artérielle	38 (56 %)	66 (54 %)	0,9
Pas d'occlusion artérielle	30 (44 %)	57 (46 %)	0,9

MSU: unité mobile de soins ; UC : prise en charge classique ; HTA : hypertension artérielle ; SAS : syndrome d'apnée du sommeil ; IDM : infarctus du myocarde ; ACFA : arythmie complète par fibrillation auriculaire ; NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale ; IC : Infarctus cérébral ;

Les données sont des données médianes (IQR 25th-75th) ou des valeurs absolues (%)

Un test de Mann et Whitney a été utilisé pour comparer les données continues et un test exact de Fischer pour les données catégorielles. P < 0,05 était considéré comme statistiquement significatif.

2) Délais de prise en charge :

Ces données sont présentées dans le *Tableau 8*.

Tableau 8 : Délais de prise en charge.

	MSU (n = 68)	UC (n = 123)	P
OTA, min	96 (65 - 125)	89 (65 - 116)	0,3
OTT, min	155 (130 - 185)	175 (145 - 209)	0,002
DTN, min	54 (45 - 66)	82 (65 - 95)	<0,001
DTN ≤ 60 min	45 (66 %)	24 (19,5 %)	< 0,001
DTI, min	29 (18 - 37)	31 (19 - 44)	0,4
ITN, min	23 (18 - 36)	48 (34 - 64)	< 0,001

OTA : Onset-to-arrival (délai entre le début des symptômes et l'arrivée à l'hôpital) OTT : Onset-to-treatment (délai entre le début des symptômes et la TIV) ; DTN : Door-to-needle (délai entre l'arrivée à l'hôpital et la TIV) ; DTI : Door-to-imaging (délai entre l'arrivée à l'hôpital et la réalisation de l'imagerie cérébrale) ; ITN : Imaging-to-needle (délai entre réalisation de l'imagerie et la TIV).

Les données sont des données médianes (IQR 25th-75th).

Un test de Mann et Whitney a été utilisé pour comparer ces délais de prise en charge entre les 2 groupes. P < 0,05 était considéré comme statistiquement significatif.

a) Délai de prise en charge extra hospitalier (OTA)

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative concernant le délai de prise en charge extra hospitalier médian (OTA time) entre les deux groupes : **96 min (IQR 65-125 min)** dans le groupe MSU et **89 min (IQR 65-116 min)** dans le groupe UC (P > 0,05).

b) Délai de prise en charge globale (OTT)

Le délai de prise en charge globale (représenté par l'OTT) était significativement plus court dans le groupe MSU par rapport au groupe UC, respectivement **155 min (IQR 130-185 min)** versus **175 min (IQR 145-209 min)** ($P < 0,05$).

c) Délais de prise en charge intra hospitaliers (DTN, DTI, ITN)

- Le DTN time médian était significativement plus court dans le groupe MSU par rapport au groupe UC, respectivement **54 min (IQR 45-66 min)** versus **82 min (IQR 65-95 min)** ($P < 0,001$).

- Le ITN time médian était également significativement plus court dans le groupe MSU par rapport au groupe UC respectivement **23 min (IQR 18-36 min)** versus **48 min (IQR 34-64 min)** ($P < 0,001$).

- Il n'y avait pas de différence significative entre les eux groupes concernant le DTI time, respectivement **29 min (IQR 18-37 min)** versus **31 min (IQR 19-44 min)**. ($P > 0,05$).

3) Respect des recommandations de l'AHA, ASA

La proportion de patients respectant les recommandations de l'AHA /ASA, c'est à dire avec un DTN time ≤ 60 minutes était significativement plus élevée dans le groupe MSU par rapport au groupe UC, respectivement **66 %** versus **19,5 %** ($P < 0,001$).

4) Evolution clinique des patients pendant l'hospitalisation

Ces données sont présentées dans le *Tableau 9*.

Tableau 9: *Evolution clinique intra hospitalière*

	MSU (n = 68)	UC (n = 123)	P
Durée globale de séjour	6 (4 - 11)	6 (5 - 9)	0,8
Complications hémorragiques cérébrales			
IH1 - IH 2	12 (18 %)	19 (15 %)	0,7
PH1 - PH2	5 (7 %)	7 (6 %)	0,8
Décès pendant l'hospitalisation	3 (4 %)	13 (11 %)	0,2

IH1: Haemorrhagic infarction type 1; IH2: Haemorrhagic infarction type 2; PH1: Parenchymal haematoma type 1; PH2: Parenchymal haematoma type 2

Un test de Mann et Whitney a été utilisé pour comparer des variables continues (durée globale de séjour) et un test exact de Fischer pour les variables catégorielles. $P < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif.

a) Décès

Durant la période d'hospitalisation, 3 patients sont décédés dans le groupe MSU (4 %) versus 13 dans le groupe UC (11 %). Ce taux de mortalité plus faible dans le groupe MSU n'était pas statistiquement significatif ($P > 0,05$).

b) Taux de complications cérébrales hémorragiques

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le taux de complications cérébrales hémorragiques à l'imagerie selon la classification ECASS II.

c) Durée médiane globale de séjour :

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la durée globale médiane de séjour qui était de 6 jours.

d) Taux de recanalisation artérielle

Les résultats sont présentés dans le *Tableau 10*.

Tableau 10 : Taux de recanalisation artérielle sur une IRM cérébrale réalisée dans les 72 H.

	MSU (n = 35)	UC (n = 57)	P
Recanalisation	21 (60 %)	44 (77 %)	0,1
Absence de recanalisation	14 (40 %)	13 (23 %)	0,1

Les données sont exprimées en valeurs absolues (%). Un test exact de Fischer a été utilisé. $P < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif.

La présence ou l'absence de recanalisation artérielle n'a pu être appréciée chez 3 patients du groupe MSU et 9 patients du groupe UC car ils n'ont pas bénéficié d'une IRM cérébrale dans les 72 heures (décès ou contre indication à l'IRM telle que la présence d'un pacemaker).

Parmi les patients présentant une occlusion artérielle visible à l'imagerie initiale et ayant pu bénéficier d'une IRM cérébrale dans les 72 heures, le taux de recanalisation était de 60 % dans le groupe MSU et de 77 % dans le groupe UC. La différence n'était pas significative ($P > 0,05$).

5) Evolution clinique des patients à 3 mois

Ces données sont présentées dans les *Tableaux 11 et 12*.

a) Score NIHSS

Tableau 11 : NIHSS à 3 mois.

	MSU (n = 64)	UC (n = 111)	P
≤ 8	61 (95 %)	108 (97 %)	0,6
8 < NIHSS ≤ 15	3 (5 %)	2 (2 %)	0,6
≥ 16	0	1 (1 %)	0,6

Les données sont exprimées en valeur absolues (%). Un test exact de Fischer a été utilisé pour comparer les 2 groupes. P < 0,05 est considéré comme statistiquement significatif.

Le score de NIHSS médian des patients à 3 mois était de 0 dans les 2 groupes (pas de différence significative).

Il n'y avait pas de différence significative concernant les sous groupes du score NIHSS entre les deux groupes (P > 0,05).

b) Score de Rankin

Tableau 12 : Score de Rankin à 3 mois

	MSU (n = 68)	UC (n = 123)	P
Rankin à 3 mois			
0 à 1	55 (81 %)	89 (72 %)	0,5
2 à 3	8 (12 %)	16 (13 %)	0,5
4 à 5	2 (3 %)	5 (4 %)	0,5
6 (décès)	3 (4 %)	13 (11 %)	0,5

Les données sont exprimées en valeur absolues (%). Un test exact de Fischer a été utilisé pour comparer les 2 groupes. P < 0,05 est considéré comme statistiquement significatif.

Même si la proportion de scores de Rankin péjoratifs (6) était plus faible dans le groupe MSU (4 %) en comparaison au groupe UC (11 %), ces résultats n'étaient pas significatifs ($P > 0,05$).

De la même manière, même si la proportion de scores de Rankin favorables (Rankin 0 – 1) était plus élevée dans le groupes MSU (81%) par rapport au groupe UC (72 %), ces résultats n'atteignaient pas le seuil de significativité ($P > 0,05$).

6) Comparaison des 2 groupes selon le DTN time

Nous avons défini puis comparé 2 groupes en fonction de leur DTN ≤ 60 minutes ou > 60 minutes, quel que soit le type de prise en charge (MSU ou UC).

Le groupe DTN ≤ 60 min (respectant les recommandations de l'AHA/ASA) comprenait 69 patients et le groupe DTN > 60 min comprenait 122 patients.

a) Caractéristiques initiales de la population

Ces données sont présentées dans le *Tableau 13*.

Il n'y a pas de différence significative ($P > 0,05$) entre ces deux groupes concernant :

- les données démographiques,
- la présence de facteurs de risque vasculaires,
- les ATCD médicaux,
- l'état fonctionnel avant l'IC (basé sur le score de Rankin),
- le score NIHSS à l'admission,
- la proportion de patient avec une glycémie capillaire à l'admission $\geq 7,5$ mmol/l,
- le type d'infarctus cérébral (lacunaire versus non lacunaire),
- la présence d'une occlusion artérielle visualisée sur l'imagerie initiale.

Le groupe **DTN ≤ 60 min** comprenait 69 patients (45 pris en charge par l'UMS et 24 de manière classique). Le groupe **DTN > 60 min** comprenait 122 patients (23 pris en charge par l'UMS et 99 de manière classique).

Tableau 13 : Caractéristiques démographiques et cliniques initiales des 2 groupes

	DTN ≤ 60 min (n = 69)	DTN > 60 min (n = 122)	P
Age, ans	66 (54 - 73)	70 (60 - 79)	0,054
Hommes	42 (61 %)	81 (66 %)	0,5
Facteurs de risque vasculaires			
HTA	43 (62 %)	91 (75 %)	0,1
Diabète	11 (16 %)	28 (23 %)	0,3
Tabagisme actif	18 (26 %)	20 (16 %)	0,1
Dyslipidémie	31 (45 %)	58 (48 %)	0,8
Ethylisme chronique	2 (3 %)	4 (3 %)	1
Obésité	17 (25 %)	33 (27 %)	0,9
SAS	2 (3 %)	6 (5 %)	0,7
Antécédents			
ATCD d'IDM	7 (10 %)	10 (8 %)	0,8
ACFA	12 (17 %)	30 (25 %)	0,3
Cancer évolutif	2 (3 %)	8 (7 %)	0,3
Dialyse rénale	0	0	1
Insuffisance cardiaque	0	4 (3 %)	0,3
NIHSS à l'admission			
≤ 8	44 (64 %)	75 (62 %)	0,9
8 < NIHSS ≤ 15	12 (17 %)	20 (16 %)	0,9
≥ 16	13 (19 %)	27 (22 %)	0,9
Rankin avant l'IC			
0 à 1	67 (97 %)	115 (94 %)	0,5
2 à 3	2 (3 %)	7 (6 %)	0,5
4 à 5	0	0	0,5
6	0	0	0,5
Glycémie à l'admission ≥ 7,5 mmol/l			
	14 (20 %)	19 (16 %)	0,4
Type d'IC			
Non lacunaire	67 (97 %)	118 (97 %)	1
Lacunaire	2 (3 %)	4 (3 %)	1
Imagerie initiale			
Occlusion artérielle	36 (52 %)	68 (56 %)	0,7
Pas d'occlusion artérielle	33 (48 %)	54 (44 %)	0,7

HTA : hypertension artérielle; SAS : syndrome d'apnée du sommeil ; NIHSS : National Institutes of Health Stroke Scale ; IC : Infarctus cérébral ;

Les données sont des données médianes (IQR) ou des valeurs absolues (%)

Un test de Mann et Whitney a été utilisé pour comparer les données continues et un test exact de Fischer pour les données catégorielles. P < 0,05 était considéré comme statistiquement significatif.

b) Délais de prise en charge

Ces données sont présentées dans le *Tableau 14*.

Tableau 14 : Délais de prise en charge.

	DTN ≤ 60 min (n = 69)	DTN ≥ 60 min (n = 122)	P
OTA, min	98 (65 - 131)	89 (65 - 110)	0,1
OTT, min	145 (113 - 180)	180 (151 - 208)	< 0,001
DTI, min	24 (16 - 32)	35 (22 - 50)	< 0,001
ITN, min	23 (17 - 30)	50 (37 - 64)	< 0,001

OTA : Onset-to-arrival (délai entre le début des symptômes et l'arrivée à l'hôpital) OTT : Onset-to-treatment (délai entre le début des symptômes et la TIV) ; DTN : Door-to-needle (délai entre l'arrivée à l'hôpital et la TIV) ; DTI : Door-to-imaging (délai entre l'arrivée à l'hôpital et la réalisation de l'imagerie cérébrale) ; ITN : Imaging-to-needle (délai entre réalisation de l'imagerie et la TIV).

Les données sont des données médianes (IQR 25th-75th).

Un test de Mann et Whitney a été utilisé pour comparer ces délais de prise en charge entre les 2 groupes. P < 0,05 était considéré comme statistiquement significatif.

Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes DTN ≤ 60 minutes et DTN > 60 minutes, concernant l'OTA time médian, respectivement **98 min (IQR 65-131 min)** et **89 min (IQR 65-110 min)**(P > 0,05).

En revanche il existait une différence significative (P < 0,001) concernant :

- l'OTT time, respectivement **145 min (IQR 113-180 min)** et **180 min (IQR 151-208 min)**,

- le DTI time, respectivement **24 min (IQR 16-32 min)** et **35 min (IQR 22-50 min)**,

- l'ITN time, respectivement **23 min (IQR 17-30 min)** et **50 min (IQR 37-64 min)**.

c) Evolution clinique des patients pendant l'hospitalisation

Ces données sont présentées dans le *Tableau 15 et 16*.

Tableau 15: *Evolution clinique intra hospitalière*

	DTN ≤ 60 min (n = 69)	DTN ≥ 60 min (n = 122)	P
Durée globale de séjour	6 (4 - 8)	6 (5 - 11)	0,1
Complications hémorragiques cérébrales			
IH1 - IH 2	15 (22 %)	16 (13 %)	0,15
PH1 - PH2	2 (3 %)	10 (8 %)	0,2
Décès pendant l'hospitalisation	2 (3 %)	14 (11 %)	0,055

IH1: Haemorrhagic infarction type 1; IH2 : Haemorrhagic infarction type 2 ; PH1 : Parenchymal haematoma type 1 ; PH2 : Parenchymal haematoma type 2

Un test de Mann et Whitney a été utilisé pour comparer des variables continues (durée globale de séjour) et un test exact de Fischer pour les variables catégorielles. P < 0,05 était considéré comme statistiquement significatif.

Tableau 16: *Taux de recanalisation artérielle sur une IRM cérébrale réalisée dans les 72 H.*

	DTN ≤ 60 min (n = 34)	DTN > 60 min (n = 58)	P
Recanalisation	23 (68 %)	42 (72 %)	0,6
Absence de recanalisation	11 (32 %)	16 (28 %)	0,6

Les données sont exprimées en valeurs absolues (%). Un test exact de Fischer a été utilisé. P < 0,05 était considéré comme statistiquement significatif.

Durant la période d'hospitalisation, il y a eu 2 décès dans le groupe DTN ≤ 60 minutes (3 %) et 14 décès dans le groupe DTN > 60 minutes (11 %), ces résultats étaient à la limite du seuil de significativité statistique (P = 0,055).

Il n'y avait pas de différence significative concernant le taux de complication

hémorragique cérébrale, ni concernant le taux de recanalisation artérielle entre les deux

groupes ($P > 0,05$).

d) Evolution clinique des patients à 3 mois

Ces données sont présentées dans les *Tableaux 17 et 18*.

Tableau 17: NIHSS à 3 mois.

	DTN \leq 60 min (n = 66)	DTN $>$ 60 min (n = 109)	P
≤ 8	65 (98 %)	104 (95 %)	0,8
$8 < \text{NIHSS} \leq 15$	1 (2 %)	4 (4 %)	0,8
≥ 16	0	1 (1 %)	0,8

Les données sont exprimées en valeur absolues (%). Un test exact de Fischer a été utilisé pour comparer les 2 groupes. $P < 0,05$ est considéré comme statistiquement significatif.

Tableau 18 : Score de Rankin à 3 mois

	DTN \leq 60 min (n = 69)	DTN $>$ 60 min (n = 122)	P
Rankin à 3 mois			
0 à 1	57 (83 %)	87 (71 %)	0,02
2 à 3	10 (14 %)	14 (11,5 %)	0,02
4 à 5	0	7 (6 %)	0,02
6 (décès)	2 (3 %)	14 (11,5%)	0,02

Les données sont exprimées en valeur absolues (%). Un test exact de Fischer a été utilisé pour comparer les 2 groupes. $P < 0,05$ est considéré comme statistiquement significatif.

Il n'y avait pas de différence significative concernant les sous groupes du score NIHSS entre les deux groupes ($P > 0,05$).

On retrouvait une différence significative ($P = 0,02$) concernant les scores de Rankin à 3 mois entre les deux groupes.

Il y a avait une plus grande proportion de scores de Rankin très favorables à 3 mois (0 à

1) dans le groupe DTN \leq 60 minutes par rapport au groupe DTN $>$ 60 minutes, respectivement 83% versus 71% et une plus faible proportion d'évolution défavorable (Rankin 4-5) et très défavorable (Rankin 6), respectivement 3% (groupe DTN \leq 60 minutes) versus 17,5 % (groupe DTN $>$ 60 minutes).

VII. DISCUSSION :

Sur les 191 patients traités par TIV pour un infarctus cérébral au CHU de Rouen sur la période 2015-2016, 68 ont été pris en charge par la MSU et 123 de manière classique. Chez les patients pris en charge par la MSU, en comparaison de la prise en charge classique, nous avons observé une réduction du délai de prise en charge global (OTT) de 20 minutes. Le délai de prise en charge intra hospitalier (DTN) était réduit de 28 minutes. Le délai entre la réalisation de l'imagerie et la TIV (ITN) était réduit de 25 minutes. On observait également un meilleur respect des recommandations de l'AHA/ASA d'un DTN \leq 60 minutes (66% versus 19,5%) dans le groupe MSU. Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes concernant le score de Rankin à 3 mois.

Dans notre étude, le taux de patients traités par TIV était de 15%, ce qui est supérieur aux données de la littérature [40]. En France, les données issues de la campagne de 2015 concernant les indicateurs pour l'amélioration de la qualité et la sécurité des soins (IPAQSS) révélaient un taux de TIV de 6,31% (sur l'échantillon de dossiers analysés) et de 12% lorsqu'il était pondéré sur l'activité des établissements [64].

Concernant la population étudiée, les données démographiques (âge, sexe), les facteurs de risque vasculaires (HTA, diabète, tabagisme actif, dyslipidémie, OH chronique, obésité, SAS appareillé) et les ATCD médicaux des patients (ATCD d'IDM, ACFA, cancer évolutif, dialyse rénale, insuffisance cardiaque) sont comparables à ceux de la littérature [23 ; 46]. Le score NIHSS initial médian de notre étude est plus faible que celui de l'étude NINDS [23] et que celui d'études plus récentes comme celle de Fonarow de 2014 [58]. Le taux de recanalisation artérielle après TIV dans notre étude est de 60% (groupe MSU) et 77% (groupe UC). Dans la littérature, il est de 56% [65]. Ce résultat peut s'expliquer par l'exclusion des patients chez qui la présence ou l'absence d'une recanalisation n'a pas pu être évaluée parce qu'ils n'avaient pas eu d'IRM post TIV (n=12 soit 3 patients dans le groupe UMS et 9 patients dans le groupe UC) et par le faible effectif de la population étudiée. Dans notre étude, le taux de complication cérébrale hémorragique de type IH1/IH2 est de 18% (groupe MSU) et 15% (groupe UC), et le taux

de complications cérébrales hémorragiques de type PH1/PH2 est de 7 % (groupe MSU) et 6 % (groupe UC). Ces chiffres sont conformes aux données de la littérature [24 ; 58].

Des études ont montré que l'âge, le sexe, le score de NIHSS à l'admission, le taux de glucose à l'admission, la sévérité de l'IC, le type d'IC (lacunaire ou non), la présence de facteurs de risque vasculaire et la présence de comorbidités telles que ATCD d'IDM, ACFA, cancer évolutif, dialyse rénale, insuffisance cardiaque sont associés à l'évolution clinique à 3 mois des patients après un IC, mais aussi après TIV pour IC [66-71]. Un score regroupant ces différents paramètres a ainsi été créé (iScore) [72]. Dans notre étude, il n'y a pas de différence significative entre nos 2 groupes concernant la présence de ces facteurs. Nous formulons l'hypothèse que l'évolution clinique à 3 mois de nos patients était exclusivement influencée par la rapidité d'administration de la TIV.

Le délai de prise en charge global (OTT) médian, en France est de 170 minutes, selon les données de la campagne IPAQSS de 2015 [64]. Dans notre étude, il est de 155 min dans le groupe UMS et 175 min dans le groupe UC.

Le délai extra hospitalier (OTA) médian est de 51 minutes dans l'étude de Fonarow réalisée aux Etats-Unis [58]. Dans notre étude, l'OTA médian est plus élevé, à 96 minutes (groupe MSU) et 89 minutes (groupe UC), sans différence statistiquement significative entre ces 2 groupes. Cela s'explique par le fait que notre MSU intervient une fois le patient arrivé à l'hôpital. Son action n'impacte donc pas la rapidité avec laquelle le patient arrive aux urgences. La réduction des délais extra hospitaliers est possible notamment via l'utilisation de campagnes d'information pour le grand public sur les signes et symptômes devant faire suspecter un AVC. L'autre possibilité est l'utilisation d'« unités neuro-vasculaires mobiles extra hospitalières » constituées d'une ambulance équipée d'une TDM, d'un laboratoire et d'une connexion à l'hôpital de référence [56-57]. Dans l'étude de Walter et al en 2012, l'utilisation de ce dispositif permettait une réduction de l'OTT de 80 minutes (72 min versus 152 min pour le groupe contrôle) [57]. Toutefois son utilisation est limitée par la nécessité d'un investissement financier et humain important [57].

Dans la littérature, le délai intra hospitalier (DTN) médian dans les centres Américains, Européens et Australiens est de l'ordre de 70 à 80 minutes. En France, les données de la campagne IPAQSS 2015 retrouvent un DTN médian de 72 minutes [64]. Ces résultats sont semblables à ceux de la campagne précédente de 2013 [73]. La prochaine évaluation est prévue en 2017. Dans notre étude, le DTN médian est de 54 min dans le groupe MSU et 82 min dans le groupe UC, correspondant à une réduction de 28 minutes. En 2014, dans une étude comportant 71169 patients, Fonarow et al ont montré qu'il était possible de réduire le délai de prise en charge intra hospitalier en mettant en place des procédures spécifiques (l'avertissement du service des urgences et de l'équipe neuro-vasculaire la plus proche par un simple appel, l'acquisition et l'interprétation rapide de l'imagerie cérébrale, l'utilisation de protocoles spécifiques, la préparation du rt-PA à l'avance). Dans son étude, ces mesures ont permis de réduire le DTN médian de 10 minutes (77 minutes versus 67 minutes), de mieux respecter les recommandations d'un DTN \leq 60 minutes (41,3% versus 26,5%). L'évolution clinique des patients pendant l'hospitalisation était également meilleure (moins de décès toute cause, moins d'hémorragies intracrâniennes survenant dans les 36 heures et proportion plus importante de patients capables de rentrer à domicile). Il n'y avait pas d'évaluation clinique des patients à 3 mois dans cette étude [58].

L'intervention de la MSU a permis une réduction du DTN médian de 28 min ($P < 0,001$), et en particulier du délai médian entre réalisation de l'imagerie et TIV (ITN) qui a été réduit de 25 min ($P < 0,001$). Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes concernant le délai entre arrivée à l'hôpital et réalisation de l'imagerie (DTI). Ces résultats s'expliquent par le rôle de l'infirmière MSU. Son but est d'administrer la TIV, avec l'accord du neurologue vasculaire aussi rapidement que possible, dès la réalisation de l'imagerie. Ainsi, le délai de prise en charge intra hospitalier (DTN) est réduit, et plus particulièrement le ITN time. En revanche, son action n'impacte pas le DTI time de façon significative.

Dans notre étude, la proportion de patients avec un DTN \leq 60 min était plus élevée dans le groupe MSU par rapport au groupe UC, respectivement 66 % versus 19,5 % conformément aux recommandations de l'AHA/ASA de 1997 ($P < 0,001$). En revanche, pour les raisons citées plus haut, les recommandations de l'AHA/ASA

concernant un DTI time ≤ 25 minutes [42] n'étaient pas respectées avec un DTI time médian à 29 minutes dans le groupe UMS et à 31 minutes dans le groupe UC. Il serait nécessaire dans l'avenir de travailler sur l'amélioration de ce délai.

Les modèles physiologiques suggèrent que dans le cas d'un infarctus de l'artère cérébrale moyenne, environ 2 millions de neurones sont perdus chaque minute en l'absence d'une reperfusion [47]. La réduction de l'OTT est un déterminant important de l'évolution clinique des patients pendant l'hospitalisation, mais aussi à 3 mois. Les bénéfices de la reperfusion sont temps-dépendants. De nombreuses études, depuis les années 1990 ont montré que l'administration rapide de la TIV aux patients éligibles était associée à une meilleure évolution clinique [48-50]. Dans notre étude, même s'il existait un taux d'évolution clinique péjorative (Rankin 4-6) à 3 mois plus faible (7 % vs 15 %) et un taux plus élevé d'évolution clinique favorable (Rankin 0-1) à 3 mois dans le groupe MSU (81 % vs 72 %), ces résultats n'étaient pas significatifs ($P > 0,05$). Nous formulons l'hypothèse que le résultat non significatif observé sur le score de Rankin à 3 mois pourrait s'expliquer par un manque de puissance statistique. Le score de NIHSS initial plus faible dans notre étude, par rapport à la littérature [23 ; 46], rend plus difficile également la mise en évidence d'une différence significative à 3 mois entre les 2 groupes sur le score de Rankin.

Concernant le score de NIHSS à 3 mois, l'absence de différence significative entre les 2 groupes pourrait être expliqué d'une part par la taille de la population, et d'autre part par le nombre de patients décédés plus important dans le groupe UC et dans le groupe DTN > 60 minutes.

Indépendamment du type de protocole de prise en charge, l'évolution clinique à 3 mois des patients ayant été pris en charge avec un DTN ≤ 60 min était significativement meilleure que ceux avec un DTN > 60 min avec 83 % d'évolution clinique très favorable (Rankin 0-1) et 3 % d'évolution très défavorable (Rankin 4-6) chez les patients avec DTN ≤ 60 min versus 71 % d'évolution clinique très favorable (Rankin 0-1) et 17,5 % d'évolution clinique très défavorable (Rankin 4-6) dans le groupe DTN > 60 min ($P < 0,05$). Ces résultats sont cohérents avec les données de la littérature [42 ; 48-50].

L'originalité de notre étude est d'étudier la mise en place d'une procédure relativement simple et économique afin de réduire le délai de prise en charge intra

hospitalier. L'effet sur la réduction des délais de prise en charge et sur le respect des recommandations de l'AHA/ASA est globalement supérieur aux effets obtenus par la mise en place d'autres mesures dans d'autres études, comme celle de Fonarow [46]. Nous nous sommes intéressés à l'impact direct de la mise en place de cette mesure sur l'évolution clinique des patients à 3 mois, ce qui n'était pas le cas dans les autres études. L'absence de résultat significatif sur l'évolution clinique intra hospitalière des patients dans notre étude, par rapport à celle de Fonarow (taux de mortalité, hémorragies intracrâniennes, présence d'une recanalisation artérielle) peut s'expliquer également par un manque de puissance statistique.

En pratique, les résultats de cette étude ont permis une réorganisation de notre UNV, avec création d'un poste d'infirmière dédiée à l'équipe MSU 7 jours sur 7 et 24 heures sur 24. Dans le futur, le DTN pourrait encore être réduit en agissant sur le délai entre l'arrivée à l'hôpital et la réalisation de l'imagerie (DTI) afin de respecter les recommandations de l'AHA/ASA d'un DTI \leq 25 minutes. On pourrait envisager l'accueil du patient directement en radiologie par l'infirmière MSU. Il faut également poursuivre les campagnes de prévention afin de mieux faire connaître du grand public les signes et symptômes évoquant un AVC, former les agents de transports non médicalisés, afin de diminuer les délais de prise en charge extra hospitaliers.

VIII. CONCLUSION :

Notre étude montre que l'utilisation d'une MSU est un moyen relativement simple et économique de réduire les délais de prise en charge des IC, de respecter les recommandations de bonnes pratiques cliniques afin d'administrer la TIV aussi rapidement que possible, et améliorer le pronostic clinique des patients.

IX. ANNEXES:

ANNEXE 1: SCORE NIHSS

SCORE NIH le ... / ... à ... heures ...

<p>1a</p> <p>Niveau de conscience Choisir une réponse même si une évaluation complète est impossible du fait d'une intubation, d'une barrière linguistique, d'un trauma oro-trachéal ou d'une autre raison. Le score 3 n'est attribué que si le patient ne réagit par aucun mouvement (en dehors de réflexe de posture) aux stimulations douloureuses.</p>	<p>0 3</p> <p>1 1</p> <p>2 2</p> <p>3 3</p>	<p>- vigilant, réagit vivement</p> <p>- Non vigilant (sommolent), mais réagit ou répond s'il est éveillé par une stimulation mineure.</p> <p>- Non vigilant et ne réagit qu'à des stimulations répétées ou est inconscient et une stimulation intense et douloureuse est nécessaire pour obtenir des mouvements autres que stéréotypés.</p> <p>- On obtient uniquement des réponses réflexes motrices ou végétatives ou le patient est totalement aréactif et flasque.</p>	<p>Champ visuel Le champ visuel pourra être considéré comme normal si le patient regarde du côté du doigt en mouvement. En cas de cécité unilatérale ou d'émoussation, le champ visuel sera testé sur l'œil indemne. Le score 1 ne sera attribué que si il existe une asymétrie nette ou une quadransopie. Le score 3 sera attribué en cas de cécité complète qu'elle qu'en soit la raison. Le score 1 sera attribué en cas d'extinction visuelle et les résultats de cette épreuve seront utilisés pour coder l'item II.</p>	<p>0 - Aucun trouble du champ visuel. 1 - Hémianopsie partielle (ou extinction visuelle) 2 - Hémianopsie latérale homonyme franche complète. 3 - Hémianopsie bilatérale (incluant la cécité corticale).</p>
<p>1b</p> <p>Niveau de conscience Demander au patient le mois de l'année en cours et son âge. La réponse doit être correcte ; les réponses approximatives ne sont pas acceptées. Le score 2 sera attribué aux patients aphasiques ou stuporeux qui ne comprennent pas les questions. Le score 1 sera attribué aux patients qui ne peuvent pas répondre du fait d'une intubation, d'un trauma oro-trachéal, d'une dysarthrie sévère qu'elle qu'en soit la cause, d'une barrière linguistique ou de toute autre raison non liée à une aphasie. Il est important de ne prendre en compte que la première réponse du patient et de ne pas aider le patient de quelque manière que ce soit.</p>	<p>0 4</p> <p>1 1</p> <p>2 2</p>	<p>- Répond aux 2 questions correctement.</p> <p>- Ne répond qu'à une seule question.</p> <p>- Ne répond correctement à aucune des 2 questions.</p>	<p>Paralysie faciale Sur commande ou sur imitation, obtenir du patient de montrer les dents, de lever les sourcils et de fermer les yeux. En cas de faible réactivité ou de troubles de compréhension, utiliser une stimulation douloureuse (manœuvre de Pierre Marie et Foix) et tester la symétrie de la grimace. Dans la mesure du possible, ôter les pansements, etc, pouvant gêner l'examen.</p>	<p>0 - Mobilité normale. 1 - Paralysie mineure (effacement du sillon naso-génien, asymétrie du sourire). 2 - Paralysie partielle (paralysie de la partie inférieure de la face, totale ou subtotale). 3 - Paralysie complète (faciale supérieure et inférieure)</p>
<p>1c</p> <p>Niveau de conscience Demander au patient d'ouvrir et de fermer les yeux, puis d'ouvrir et de fermer la main non parétique. Utiliser un ordre simple, si les mains ne peuvent être utilisées. L'épreuve est considérée comme bonne si le patient fait une tentative non équivoque, mais ne peut terminer du fait d'une faiblesse. Si le patient ne répond pas à la commande, l'épreuve sera effectuée sur imitation. En cas de trauma, d'amputation ou d'une autre incapacité physique, utiliser d'autres ordres simples. Seule la première tentative est prise en compte.</p>	<p>0 5</p> <p>1 1</p> <p>2 2</p>	<p>- Exécute les 2 ordres, correctement.</p> <p>- Exécute un seul ordre sur les 2.</p> <p>- N'exécute aucun des 2 ordres.</p>	<p>Motricité des membres Le membre supérieur est placé en extension (paumes vers le bas à 90° en position assise ou 45° en position allongée). Le membre inférieur est placé en extension à 30° en position allongée. Le patient aphasique peut être encouragé par une stimulation vocale forte ou imitation, mais non par un stimulus nociceptif. Chaque membre est testé successivement, en commençant par le bras non paralysé. Seulement l'examinateur devra fournir l'explication de ce score.</p>	<p>0 - Pas de chute. 1 - Chute : le MS chute en moins de 10 sec, mais sans atteindre le plan du lit. 2 - Le MS ne peut pas attendre ou maintenir 90°(ou 45°), tombe sur le lit, mais le patient peut faire un certain mouvement contre pesanteur. 3 - Aucun mouvement contre pesanteur : le MS tombe. 4 - Absence de mouvement. 9 - Amputation, blocage articulaire, expliquer</p>
<p>2</p> <p>Oculomotricité Seuls les mouvements horizontaux seront testés. Les mouvements volontaires et réflexes (oculo-cephaliques) seront testés sans épreuve calorique. En cas de déviation conjuguée des yeux pouvant être réduite par une activité volontaire ou réflexe, le score 1 sera attribué. En cas de paralysie isolée d'un nerf oculo-moteur, le score 1 sera attribué. L'oculomotricité peut et doit être testée chez tous les patients aphasiques. En cas de trauma oculaire, de cécité pré-existante ou d'autre anomalie de l'acuité visuelle ou du champ visuel, l'examinateur doit utiliser les mouvements réflexes et attribuer un score. L'existence d'une paralysie partielle de l'oculomotricité pourra être détectée par un mouvement de l'examinateur de part et d'autre du patient.</p>	<p>0 5</p> <p>1 1</p> <p>2 2</p>	<p>- Normal.</p> <p>- Paralysie partielle. L'oculomotricité est anormale pour un ou 2 yeux, déviation réductible du regard sans déviation forcée ni paralysie complète.</p> <p>- Déviation forcée ou paralysie complète non vaincue par les manœuvres oculo-cephaliques.</p>	<p>Motricité du membre supérieur</p> <p>• 5a. bras gauche • 5b. bras droit</p> <p>0 - Pas de chute. 1 - Chute : le MS chute en moins de 10 sec, mais sans atteindre le plan du lit. 2 - Le MS ne peut pas attendre ou maintenir 90°(ou 45°), tombe sur le lit, mais le patient peut faire un certain mouvement contre pesanteur. 3 - Aucun mouvement contre pesanteur : le MS tombe. 4 - Absence de mouvement. 9 - Amputation, blocage articulaire, expliquer</p>	<p>0 - Pas de chute. 1 - Chute : le MS chute en moins de 10 sec, mais sans atteindre le plan du lit. 2 - Le MS ne peut pas attendre ou maintenir 90°(ou 45°), tombe sur le lit, mais le patient peut faire un certain mouvement contre pesanteur. 3 - Aucun mouvement contre pesanteur : le MS tombe. 4 - Absence de mouvement. 9 - Amputation, blocage articulaire, expliquer</p>

<p>6 Motricité du membre inférieur</p>	<ul style="list-style-type: none"> 6a membre inférieur gauche 6b membre inférieur droit <p>- Absence de chute pendant 5 secondes. - Chute, la position ne peut être maintenue pendant 5 sec, mais le MI ne retombe pas sur le lit. - Aucun mouvement contre pesantEUR : le MI tombe instantanément. - Absence de mouvement. - Amputation, blocage articulaire, expliquer</p>	<p>9</p>	<p>Meilleur langage</p> <p>On demandera au patient de décrire la scène se déroulant sur la figure qui lui sera présentée, de nommer les items représentés sur une autre figure et de lire une liste de phrases. Le niveau de compréhension est évalué à partir de ces épreuves spécifiques, ainsi qu'à partir de la réponse aux consignes données lors des phases précédentes de l'examen. En cas de troubles visuels, on demandera au patient d'identifier des objets placés dans sa main et on évaluera sa production verbale et la répétition. Chez un patient intubé, l'écriture sera évaluée. Le score 3 sera attribué aux patients stuporeux ou dont la coopération est limitée; le score 3 ne doit être attribué que si le patient est mutique et n'exécute aucun ordre simple.</p>	<p>0 1 2 3</p> <ul style="list-style-type: none"> - Normal, pas d'aphasie. - Aphasie discrète à modérée. Il existe une perte indiscutable de la fluence ou des capacités de compréhension, mais sans limitation significative des idées exprimées ni de la forme de l'expression. Toutefois la réduction du discours ou de la compréhension rend la conversation à partir des documents fournis difficile, voire impossible. L'examinateur peut identifier l'image à partir de la réponse du patient. - Aphasie sévère. L'expression est fragmentaire. L'examinateur doit faire des efforts et interroger pour déduire et deviner. L'étendue des informations échangées est limitée. L'examinateur supporte tout le poids de la conversation. Il ne peut identifier les objets à partir des réponses du patient. - Mutisme : aphasie globale ; pas de langage utile ni de compréhension du langage oral.
<p>7 Ataxie des membres</p> <p>Le but de cet item est de rechercher une ataxie cérébelleuse unilatérale. L'examen est réalisé les yeux ouverts. Les épreuves doigt-nez et talon-genou seront réalisées des 2 côtés. Une ataxie ne sera prise en compte que si elle ne peut pas être expliquée par un déficit moteur. L'ataxie sera considérée comme absente chez un patient qui ne peut comprendre ou est paralysé. En cas d'amputation ou de blocage articulaire, le score 9 sera attribué. En cas de cécité, le test sera effectué en demandant au patient de toucher le nez à partir de la position bras en extension.</p>	<p>10</p>	<p>0 1 2 9</p> <ul style="list-style-type: none"> - Absente. - Présente pour un membre. - Présente pour 2 membres. - Amputation arthrosée, expliquer 	<p>0 1 2 9</p> <ul style="list-style-type: none"> - Normal. - Discret à modérée : le patient n'articule pas bien au moins quelques mots et au pire, peut être compris avec quelques difficultés. - Sévère : le discours du patient est tellement mal articulé qu'il devient inintelligible en l'absence ou hors de proportion avec toute éventuelle aphasie, ou est mutique, anarthrique. - Intubation, autre obstacle mécanique, expliquer 	
<p>8 Sensibilité</p> <p>Etudier la sensation ou la grimace à la piqure ou le retrait après stimulation nociceptive chez le patient confus ou aphasique. Seuls les troubles sensitifs liés à l'AVC sont pris en compte. L'examen doit porter sur les différentes parties du corps pour rechercher un déficit hémicorporel. Le score 2 ne doit être attribué que lorsqu'un déficit sévère ou total est clairement identifié. Le score 1 ou 0 est attribué aux patients stuporeux ou aphasiques. Le score 2 sera attribué aux patients atteints d'un AVC vertébro-basilaire ayant un déficit bilatéral. Le score 2 sera attribué, en l'absence de réponse, aux patients quadriplégiques et aux patients dans le coma.</p>	<p>11</p>	<p>0 1 2</p> <ul style="list-style-type: none"> - Normale - Déficit sensitif discret à modéré : du côté atteint, la piqure est moins bien perçue mais le patient est conscient d'être touché. - Déficit sévère à total : le patient n'a pas conscience d'être touché au niveau de la face, du bras, de la jambe. 	<p>0 1 2</p> <ul style="list-style-type: none"> - Normal. - Extinction ou négligence visuelle, tactile, auditive, spatiale ou personnelle à la stimulation bilatérale simultanée dans une des modalités. - Héminegligence sévère ou portant sur plus d'une modalité sensorielle. Ne reconnaît pas sa propre main ou ne s'oriente que vers un côté de l'espace 	

ANNEXE 2 : SCORE DE RANKIN MODIFIE

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

ANNEXE 3 : INDEX DE BARTHEL

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

ANNEXE 4 : GLASGOW OUTCOME SCALE

1. Bonne récupération : patient indépendant, sans déficit ou avec un déficit léger
2. Handicap modéré : patient présentant un déficit neurologique ou intellectuel mais indépendant
3. Handicap sévère : patient conscient mais totalement dépendant dans les activités de la vie quotidienne
4. Etat végétatif
5. Mort

ANNEXE 5 : SCORE DE HANDICAP DE OXFORD

Grade 0 : Aucun handicap

Grade 1 : Symptômes mineurs. Pas d'interférence avec les activités de vie quotidienne.

Grade 2 : Handicap mineur. Quelques restrictions mais patient capable de s'occuper de lui-même.

Grade 3 : Handicap modéré. Restrictions significatives. Incapable de mener une existence totalement indépendante (requiert assistance)

Grade 4 : Handicap modéré à sévère. Incapable de vivre de façon indépendante mais ne requiert pas une attention constante.

Grade 5 : Handicap sévère. Totalement dépendant. Requiert une attention constante, jour et nuit.

ANNEXE 6 : Score ASPECTS

Repères : 2 plans de coupes scannographiques axiaux:

Le 1^{er} passant par le thalamus et les noyaux gris centraux (plan A)

Le 2^{ème} adjacent au bord supérieur des noyaux gris centraux de telle sorte que ceux-ci ne sont pas vus (plan B)

Cotation : Entre ces 2 plans de coupe, le territoire de l'ACM est divisé en 10 régions, chacune valant 1 point

M1 : Région corticale antérieure de l'ACM

M2 : Région corticale latérale au ruban insulaire

M3 : Région corticale postérieure de l'ACM

M4, M5, M6 : Région corticale antérieure, latérale et postérieure de l'ACM

Le noyau lenticulaire

Le noyau caudé

La capsule interne

Le ruban insulaire

Les régions M1, M2 et M3 sont vues sur le plan A tandis que les régions M4, M5, M6 sont vues sur le plan B.

X. Bibliographie

1. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997 May 3;349(9061):1269-76.
2. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet Neurol*. 2007 Feb;6(2):182-7.
3. Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, Redgrave JN, Bull LM, Welch SJ, Cuthbertson FC, Binney LE, Gutnikov SA, Anslow P, Banning AP, Mant D, Mehta Z; Oxford Vascular Study. Oxford Vascular Study, Rothwell. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet*. 2005 366 : 1773-85.
4. Bejot Y, Rouaud O, Benatru I, Fromont A, Couvreur G, Caillier M, Gentil A, Osseby GV, Lemesle M, Decavel P, Medeiros E, Moreau T, Giroud M. Contribution of the Dijon Stroke Registry after 20 years of data collection. *Rev Neurol (Paris)*. 2008 Feb;164(2):138-47.
5. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Feb 1;123(4):e18-e209.
6. Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke : evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet*. 1999 Oct 23 ;354 (9188) :1457-63.
7. Société française neurovasculaire. Recommandations pour les unités neurovasculaires. *Presse Med*. 2000 ; 29 : 2240-8.
8. Circulaire DGOS/R4/R3/PF3 no 2012-106 du 6 mars 2012 relative à l'organisation des filières régionales de prise en charge des patients victimes d'accident vasculaire

cérébral (AVC). Ministère du travail, de l'emploi et de la santé, ministère des solidarités et de la cohésion sociale.

9. Lee P. Rehabilitation Programs. In Cerebral Vascular Disease Transactions of the Second Conference of the American Heart Association. Eds. Wright IS and Millikan CH. New York and London, Grune and Stratton, 1958.

10. Garraway M. Stroke rehabilitation units : concepts, evaluation, and unresolved issues. *Stroke*. 1985 Mar-Apr; 16(2):178-81.

11. Hommel M, Jaillard A, Besson G. (1999). Filières de soins, unités d'urgences cérébrovasculaires. *Rev Neurol (Paris)*. 155: 666-9.

12. Langhorne P, Dennis M. Stroke units : an evidence based approach. *Br Med J Books*. 1998 (112 p.).

13. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(1):CD000197.

14. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Oct 17;(4):CD000197.

15. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 11;(9):CD000197.

16. Les unités neuro vasculaires. Ministère des Solidarités et de la Santé, 2012.

17. 21^{ème} congrès de la Société française neurovasculaire (SFNV) 2016.

18. Fletcher AP, Alkjaersig N, Lewis M, et al. A pilot study of urokinase therapy in cerebral infarction. *Stroke*. 1976 ;7 :135-42.

19. Collen D. Molecular mechanisms of fibrinolysis and their application to fibrin-specific thrombolytic therapy. *J Cell Biochem*. 1987;33:77-86.

20. Brott TG, Haley EC Jr, Levy DE, et al. Urgent therapy for stroke. Part I. Pilot study of tissue plasminogen activator administered within 90 minutes. *Stroke*. 1992 May;23(5):632-40.
21. Haley EC Jr, Levy DE, Brott TG, et al. Urgent therapy for stroke. Part II. Pilot study of tissue plasminogen activator administered 91-180 minutes from onset. *Stroke*. 1992 May;23(5):641-5.
22. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS). *JAMA*. 1995 Oct 4;274(13):1017-25.
23. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med*. 1995 Dec 14;333(24):1581-7.
24. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, et al. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*. 1998 Oct 17;352(9136):1245-51.
25. Clark WM, Wissman S, Albers GW, et al. Recombinant tissue-type plasminogen activator (Alteplase) for ischemic stroke 3 to 5 hours after symptom onset. The ATLANTIS Study: a randomized controlled trial. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke. *JAMA*. 1999 Dec 1;282(21):2019-26.
26. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1317-29.
27. Sandercock P, Lindley R, Wardlaw J, et al. Third international stroke trial (IST-3) of thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Trials*. 2008 Jun 17;9:37.
28. Bhatia R, Hill MD, Shobha N, et al: Low rates of acute recanalization with

intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. *Stroke*. 2010 Oct; 41(10): 2254–8.

29. Mori E, Yoneda Y, Tabuchi M, et al. Intravenous recombinant tissue plasminogen activator in acute carotid artery territory stroke. *Neurology*. 1992 May; 42(5): 976–82.

30. Yamaguchi T, Hayakawa T, Kiuchi H. Intravenous tissue plasminogen activator ameliorates the outcome of hyperacute embolic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 1993; 3: 269–272.

31. Smith WS, Sung G, Starkman S, et al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005 Jul; 36(7): 1432–1438.

32. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7; 368(10): 893–903.

33. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, et al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7; 368(10): 904–913.

34. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, et al. A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7; 368(10): 914–923.

35. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jan 1; 372(1): 11–20.

36. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12; 372(11): 1019–1030.

37. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12; 372(11): 1009–1018.

38. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11; 372(24): 2285–2295.
39. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015; 372: 2296–2306.
40. Katzan IL, Hammer MD, Hixson ED, et al. Utilization of intravenous tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Arch Neurol*. 2004 Mar;61(3):346–350.
41. Van Wijngaarden JD, Dirks M, Huijsman R et al. Hospital rates of thrombolysis for acute ischemic stroke: the influence of organizational culture. *Stroke*. 2009 Oct;40(10):3390-2.
42. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. 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(3):870-947.
43. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-1587.
44. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2012;379(9834):2364-2372.
45. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA*. 2013;309(23):2480-2488.
46. Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, et al. Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and

outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes. *Circulation*. 2011;123(7):750-758.

47. Saver JL Time is brain-quantified. *Stroke*. 2006 ;37 :263-66

48. Lansberg MG, Schrooten M, Bluhmki E, Thijs VN, Saver JL. Treatment time-specific number needed to treat estimates for tissue plasminogen activator therapy in acute stroke based on shifts over the entire range of the modified Rankin Scale. *Stroke*. 2009;40(6):2079-2084.

49. Marler JR, Tilley BC, Lu M, et al. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology*. 2000;55(11):1649-1655.

50. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al; ECASS, ATLANTIS, NINDS and EPITHET rt-PA Study Group. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 2010;375(9727):1695-1703.

51. Meretoja A et al. Stroke Thrombolysis, Save a minute, Save a Day. *Stroke*. 2014 ;45 :1053-1058.

52. Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, et al. Improving door-to-needle times in acute ischemic stroke: the design and rationale for the American Heart Association/American Stroke Association's Target: Stroke initiative. *Stroke*. 2011;42(10):2983-2989.

53. Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, Tatlisumak T, Lindsberg PJ, Kaste M. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. *Neurology*. 2012;79:306–313.

54. Simpson MA, Dewey HM, Churilov L, Ahmed N, Bladin CF, Schultz D, et al. Thrombolysis for acute stroke in Australia: outcomes from the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke registry (2002-2008). *Med J Aust*. 2010;193:439–443.

55. Mikulík R, Kadlecová P, Czlonkowska A, Kobayashi A, Brozman M, Svigelj V, et al;

Safe Implementation of Treatments in Stroke-East Registry (SITS-EAST) Investigators. Factors influencing in-hospital delay in treatment with intravenous thrombolysis. *Stroke*. 2012;43:1578–1583.

56. Weber JE, Ebinger M, Rozanski M, Waldschmidt C, Wendt M, Winter B, et al; STEMO Consortium. Prehospital thrombolysis in acute stroke: results of the PHANTOM-S pilot study. *Neurology*. 2013;80:163–168.

57. Walter S, Kostopoulos P, Haass A, Keller I, Lesmeister M, Schlechtriemen T, et al. Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2012;11:397–404.

58. Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Bhatt DL, Xian Y, Hernandez AF, Peterson ED, Schwamm LH. Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative. *JAMA*. 2014 Apr 23-30;311(16):1632-40.

59. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr and al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003 Dec;42(6):1206-52. Epub 2003 Dec 1.

60. AFSSAPS. Prise en charge du patient dyslipidémique. Recommandations de bonnes pratiques, 2005.

61. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA*. 2003 Feb 5;289(5):579-88.

62. Kurth T, Gaziano JM, Rexrode KM, Kase CS, Cook NR, Manson JE, Buring JE. Prospective study of body mass index and risk of stroke in apparently healthy women. *Circulation*. 2005 Apr 19;111(15):1992-8.

63. Song YM, Sung J, Davey Smith G, Ebrahim S. *Stroke*. 2004 Apr;35(4):831-6. Body

mass index and ischemic and hemorrhagic stroke: a prospective study in Korean men. Epub 2004 Mar 4.

64. 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. Synthèse. Haute autorité de santé (HAS).

65. Zangerle A, Kiechl S, Spiegel M, et al. Recanalization after thrombolysis in stroke patients: predictors and prognostic implications. *Neurology*. 2007 Jan 2;68(1):39-44.

66. König IR, Ziegler A, Bluhmki E, Hacke W, Bath PM, Sacco RL, et al. Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA) Investigators. Predicting long-term outcome after acute ischemic stroke: a simple index works in patients from controlled clinical trials. *Stroke*. 2008;39:1821-1826.

67. Weimar C, König IR, Kraywinkel K, Ziegler A, Diener HC; German Stroke Study Collaboration. Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score within 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia: development and external validation of prognostic models. *Stroke*. 2004;35:158-162.

68. Solberg OG, Dahl M, Mowinckel P, Stavem K. Derivation and validation of a simple risk score for predicting 1-year mortality in stroke. *J Neurol*. 2007;254:1376-1383. MJ.

69. German Stroke Study Collaboration. Predicting outcome after acute ischemic stroke: an external validation of prognostic models. *Neurology*. 2004;62:581-585.

70. Saposnik G, Young B, Silver B, Di Legge S, Webster F, Beletsky V, et al. Lack of improvement in patients with acute stroke after treatment with thrombolytic therapy: predictors and association with outcome. *J Am Med Assoc*. 2004;292:1839-1844.

71. Saposnik G, Kapral MK, Liu Y, Hall R, O'Donnell M, Raptis S, et al; Investigators of the Registry of the Canadian Stroke Network; Stroke Outcomes Research Canada (SORCan) Working Group. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization

for an acute ischemic stroke. *Circulation*. 2011;123:739–749.

72. Saposnik G1, Reeves MJ, Johnston SC, Bath PM, Ovbiagele B; VISTA Collaboration. Predicting Clinical outcomes After Thrombolysis Using the iScore. Results From The Virtual International Stroke Trial Archive. *Stroke*. 2013 Oct;44(10):2755-9.

73. 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 2013-Données 2012. Synthèse. HAS

RESUME

Objectif : Evaluer le bénéfice clinique à 3 mois de l'utilisation d'une unité neuro vasculaire mobile intra hospitalière (MSU) dans le cadre de la thrombolyse intra veineuse (TIV) des infarctus cérébraux (IC).

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective, réalisée au CHU de Rouen entre le 1^{er} Janvier 2015 et le 31 Décembre 2016 concernant des patients consécutifs traités par TIV pour un IC. Nous avons comparé les patients pris en charge par la MSU, chez qui la TIV était administrée aussi vite que possible par une infirmière dédiée, à ceux traités de façon classique (UC), chez qui la TIV était administrée à l'unité neuro vasculaire.

Résultats : Durant cette période, 68 patients ont été inclus dans le groupe MSU et 123 dans le groupe UC. Les caractéristiques initiales des 2 groupes ainsi que les facteurs connus pouvant influencer le devenir des patients après TIV étaient similaires. La prise en charge par la MSU a permis une diminution significative du délai de prise en charge global médian de 20 min ($P < 0,05$) et du délai médian entre l'arrivée à l'hôpital et la TIV de 28 min ($P < 0,001$). Dans le groupe MSU, la proportion de DTN ≤ 60 min était de 66% versus 19,5% dans le groupe UC ($P < 0,001$). Même s'il existait un taux plus élevé d'évolution clinique favorable à 3 mois (Rankin 0-1) et un taux plus faible d'évolution clinique défavorable (Rankin 4-6) dans le groupe MSU, ces résultats n'étaient pas significatifs. Les patients avec DTN ≤ 60 min présentaient une meilleure évolution clinique à 3 mois que ceux avec DTN > 60 min ($P < 0,05$).

Conclusion : L' UMS est un moyen simple de réduire les délais de prise en charge. Cela nous encourage à rendre ce dispositif disponible pour tous les patients.

Mots clés : Accident vasculaire cérébral ; infarctus cérébral ; Thrombolyse intra veineuse ; délais de prise en charge.