



**HAL**  
open science

# Prise en charge de l'AVC ischémique à la phase aiguë en Basse-Normandie : étude descriptive et analyse des facteurs limitant l'accès à la thrombectomie mécanique

Florent Braud

## ► To cite this version:

Florent Braud. Prise en charge de l'AVC ischémique à la phase aiguë en Basse-Normandie : étude descriptive et analyse des facteurs limitant l'accès à la thrombectomie mécanique. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02103851

**HAL Id: dumas-02103851**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02103851>**

Submitted on 18 Apr 2019

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

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

**UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE**

-----  
**FACULTÉ de MÉDECINE**

Année 2017/2018

**THÈSE POUR L'OBTENTION**  
**DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 23 Novembre 2018

par

M. BRAUD Florent

Né le 28 Juin 1988 à Lisieux (*Calvados*)

**TITRE DE LA THÈSE :**

**Prise en charge de l'AVC ischémique à la phase aiguë en  
Basse-Normandie**

**Étude descriptive et analyse des facteurs limitant l'accès à la  
Thrombectomie mécanique**

**Président : Monsieur le Professeur TOUZÉ Emmanuel**

Membres : Monsieur le Professeur ROUPIE Éric

Monsieur le Professeur GAUVRIT Jean-Yves

Madame le Docteur BARBIER Charlotte

**Directeur de thèse : Dr BARBIER Charlotte**

**Année Universitaire 2017 / 2018****Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

**Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3<sup>ème</sup> cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	COQUEREL Antoine	Pharmacologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
M.	DERLON Jean-Michel <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Neurochirurgie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique

<b>M. DU CHEYRON Damien</b>	Réanimation médicale
<b>M. DUHAMEL Jean-François</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Pédiatrie
<b>Mme ÉMERY Evelyne</b>	Neurochirurgie
<b>M. ESMAIL-BEYGUI Farzin</b>	Cardiologie
<b>Mme FAUVET Raffaèle</b>	Gynécologie – Obstétrique
<b>M. FISCHER Marc-Olivier</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GÉRARD Jean-Louis</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. GUILLOIS Bernard</b>	Pédiatrie
<b>Mme GUITTET-BAUD Lydia</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. HABRAND Jean-Louis</b>	Cancérologie option Radiothérapie
<b>M. HAMON Martial</b>	Cardiologie
<b>Mme HAMON Michèle</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>M. HANOUS Jean-Luc</b>	Anesthésiologie et réanimation
<b>M. HÉRON Jean-François</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Cancérologie
<b>M. HULET Christophe</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologique
<b>M. HURAU de LIGNY Bruno</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/01/2020</small>	Néphrologie
<b>M. ICARD Philippe</b>	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
<b>M. JOIN-LAMBERT Olivier</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence</b>	Cancérologie
<b>Mme KOTTLER Marie-Laure</b>	Biochimie et biologie moléculaire
<b>M. LAUNOY Guy</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>M. LE COUTOUR Xavier</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
<b>Mme LE MAUFF Brigitte</b>	Immunologie
<b>M. LEPORRIER Michel</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
<b>M. LEROY François</b>	Rééducation fonctionnelle
<b>M. LOBBEDEZ Thierry</b>	Néphrologie
<b>M. MANRIQUE Alain</b>	Biophysique et médecine nucléaire
<b>M. MARCÉLLI Christian</b>	Rhumatologie
<b>M. MARTINAUD Olivier</b>	Neurologie
<b>M. MAUREL Jean</b>	Chirurgie générale
<b>M. MILLIEZ Paul</b>	Cardiologie
<b>M. MOREAU Sylvain</b>	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
<b>M. MOUTEL Grégoire</b>	Médecine légale et droit de la santé
<b>M. NORMAND Hervé</b>	Physiologie
<b>M. PARIENTI Jean-Jacques</b>	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication

<b>M. PELAGE Jean-Pierre</b>	Radiologie et imagerie médicale
<b>Mme PIQUET Marie-Astrid</b>	Nutrition
<b>M. RAVASSE Philippe</b>	Chirurgie infantile
<b>M. REZNIK Yves</b>	Endocrinologie
<b>M. ROUPIE Eric</b>	Thérapeutique
<b>Mme THARIAT Juliette</b>	Radiothérapie
<b>M. TILLOU Xavier</b>	Urologie
<b>M. TOUZÉ Emmanuel</b>	Neurologie
<b>M. TROUSSARD Xavier</b>	Hématologie
<b>Mme VABRET Astrid</b>	Bactériologie - Virologie
<b>M. VERDON Renaud</b>	Maladies infectieuses
<b>Mme VERNEUIL Laurence</b>	Dermatologie
<b>M. VIADER Fausto</b>	Neurologie
<b>M. VIVIEN Denis</b>	Biologie cellulaire
<b>Mme ZALCMAN Emmanuèle</b>	Anatomie et cytologie pathologique

#### **PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS**

<b>M. LUET Jacques</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2018</small>	Médecine générale
--	-------------------

#### **PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN**

<b>M. VABRET François</b>	Addictologie
---------------------------	--------------

#### **PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>M. de la SAYETTE Vincent</b>	Neurologie
<b>Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne</b>	Dermatologie
<b>Mme LESCURE Pascale</b>	Gériatrie et biologie du vieillissement
<b>M. SABATIER Rémi</b>	Cardiologie

#### **PRCE**

<b>Mme LELEU Solveig</b>	Anglais
--------------------------	---------

## Année Universitaire 2017 / 2018

### **Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

### **Assesseurs**

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne Emery (3<sup>ème</sup> cycle)

### **Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

<b>M.</b>	<b>ALEXANDRE Joachim</b>	Pharmacologie clinique
<b>Mme</b>	<b>BENHAÏM Annie</b>	Biologie cellulaire
<b>M.</b>	<b>BESNARD Stéphane</b>	Physiologie
<b>Mme</b>	<b>BONHOMME Julie</b>	Parasitologie et mycologie
<b>M.</b>	<b>BOUVIER Nicolas</b>	Néphrologie
<b>M.</b>	<b>COULBAULT Laurent</b>	Biochimie et Biologie moléculaire
<b>M.</b>	<b>CREVEUIL Christian</b>	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
<b>Mme</b>	<b>DEBRUYNE Danièle</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2019</small>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme</b>	<b>DERLON-BOREL Annie</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
<b>Mme</b>	<b>DINA Julia</b>	Bactériologie - Virologie
<b>Mme</b>	<b>DUPONT Claire</b>	Pédiatrie
<b>M.</b>	<b>ÉTARD Olivier</b>	Physiologie
<b>M.</b>	<b>GABEREL Thomas</b>	Neurochirurgie
<b>M.</b>	<b>GRUCHY Nicolas</b>	Génétique
<b>M.</b>	<b>GUÉNOLÉ Fabian</b> <small>sera en MAD à Nice jusqu'au 31/08/18</small>	Pédopsychiatrie
<b>M.</b>	<b>HITIER Martin</b>	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
<b>M.</b>	<b>LANDEMORE Gérard</b> <small>sera en retraite à partir du 01/01/18</small>	Histologie, embryologie, cytogénétique
<b>M.</b>	<b>LEGALLOIS Damien</b>	Cardiologie
<b>Mme</b>	<b>LELONG-BOULOUARD Véronique</b>	Pharmacologie fondamentale
<b>Mme</b>	<b>LEPORRIER Nathalie</b> <small>Éméritat jusqu'au 31/10/2017</small>	Génétique
<b>Mme</b>	<b>LEVALLET Guénaëlle</b>	Cytologie et Histologie
<b>M.</b>	<b>LUBRANO Jean</b>	Chirurgie générale
<b>M.</b>	<b>MITTRE Hervé</b>	Biologie cellulaire
<b>M.</b>	<b>REPESSEY Yohann</b>	Hématologie
<b>M.</b>	<b>SESBOÛÉ Bruno</b>	Physiologie
<b>M.</b>	<b>TOUTIRAIS Olivier</b>	Immunologie

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS**

<b>Mme</b>	<b>ABBATE-LERAY Pascale</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>COUETTE Pierre-André</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>GRUJARD Philippe</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>LE BAS François</b>	Médecine générale
<b>M.</b>	<b>SAINMONT Nicolas</b>	Médecine générale

## Remerciements

Je remercie le Professeur Emmanuel Touzé pour sa disponibilité, sa bienveillance et pour avoir accepté de présider mon jury de thèse.

Je remercie le Professeur Éric Roupie, d'avoir bien voulu faire partie de mon jury de thèse et d'avoir facilité mon recueil de données.

Je remercie le Professeur Jean-Yves Gauvrit, d'avoir accepté de faire le déplacement depuis Rennes et de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse.

Je remercie le Docteur Charlotte Barbier, pour son soutien, sa relecture attentive et pour les deux semestres que j'ai passé à ses côtés, riches tant sur le plan professionnel que sur le plan humain. Un grand merci surtout pour la confiance qu'elle a bien voulu m'accorder.

Je remercie les Docteurs Fabrizio Salaris et Mohammed Ismaïl, pour leur confiance et leur amitié.

Je remercie le Docteur Christian Marie pour son aide précieuse, sa disponibilité et sa gentillesse.

Je remercie les Docteurs Lydie Dubuc-Lepetit de l'UNV de Saint Lo, Julien Arzur de l'UNV de Lisieux et Nizam Kassis de l'UNV de Cherbourg, pour leur accueil et leur disponibilité.

Je remercie Monsieur Aymeric Jacques, ARM au SAMU 14, pour le temps qu'il consacré à mon travail.

Je remercie tous les médecins que j'ai rencontré pendant mon internat, radiologues et non radiologues, pour leur enseignement, leur bienveillance et la confiance qu'ils ont pu m'accorder. Je remercie également tous mes co-internes pour ces cinq années passées à leur côté.

Je remercie enfin toute l'équipe paramédicale (manipulateurs, aides-soignantes et brancardiers) de l'unité de radiologie interventionnelle pour leur professionnalisme et leur gentillesse.

Je remercie mes parents, pour leur amour inconditionnel et leur soutien indéfectible, ainsi que mes deux sœurs, Manon et Fanny.

Je remercie mes grands-parents, Tamoune et Jeannot pour leur présence aimante depuis ma plus tendre enfance, ma Manou et mon grand-père François-Régis, que j'aurais souhaité à mes côtés en ce jour particulier.

Merci à Brigitte et Éric, mes beaux-parents, à Pauline, Mathieu et Prune.

Je remercie mes amis d'enfance, Alexandre et Ma (et... ☺), JB, Benoît, la bande des poulets, Clemou et Clem, Faf et Hélène, Alban, Simon, Dad et Clem, Marion, Thibault et Julie (et... ☺), Marie. Je remercie également Pauline et Simon, Marine et Vincent, Marie et Adrien, Chachou. Merci à Charles, Karine, Louis et Marius.

Au Docteur Jean Braud, mon grand-père,  
À Noémie et Joséphine, mes deux amours.

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

D2D: Door to Door

DIDO: Door In – Door Out

DS: Dérivation Standard

DTN: Door To Needle

IQR : InterQuartile Range

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

mRS: modified Rankin Scale

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

NRI : Neuro Radiologie Interventionnelle

OR: Odds Ratio

PACS: Picture Archiving and Communication System

PDS : Permanence De Soins

rt-PA : recombinant tissue – Plasminogen Activator

SAMU : Service d'Aide Médicale d'Urgence

SDIS : Service Départemental d'Incendie et de Secours

SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation

SWI: Susceptibility-Weighted Imaging

TIH: Transport Inter Hospitalier

TIV : Thrombolyse Intra-Veineuse

TM : Thrombectomie Mécanique

TOF: Time Of Flight

UNV: Unité Neuro-Vasculaire

VSAS : Véhicule de Secours et d'Aide aux Victimes

## **LISTE DES FIGURES**

Figure 1 : Répartition des UNV périphériques et des centres de télé-thrombolyse en Basse-Normandie

Figure 2 : Répartition des antennes SMUR et des hélicoptères en Basse-Normandie

Figure 3 : Diagramme de flux

Figure 4 : Délais (min) et proportions des différentes phases de la prise en charge pré-hospitalière en fonction du département

Figure 5 : Délais (min) et proportion des différentes phases de la prise en charge pré-hospitalière en fonction du moyen de transport

Figure 6 : Proportion des différents niveaux d'occlusion vasculaire

Figure 7 : Délais de la prise en charge intra-hospitalière en fonction du type de centre de prise en charge initiale

Figure 8 : Distribution du DTN en fonction du site de prise en charge

Figure 9 : DTN chez les patients régulés et non régulés

Figure 10 : Door to door en fonction du moyen de transport secondaire

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Tableau 2 : Délais entre la survenue du déficit et l'arrivée à l'hôpital en fonction de la régulation

Tableau 3 : Délais de la prise en charge pré-hospitalière en fonction du département

Tableau 4 : Délais de la prise en charge pré-hospitalière en fonction du moyen de transport

Tableau 5 : Délais d'accès à l'imagerie en fonction du site de prise en charge

Tableau 6 : Nombre et pourcentage de patients ayant un délai d'accès à l'imagerie < à 20 minutes en fonction du site de prise en charge

Tableau 7 : Taux d'erreur diagnostique en fonction du site d'occlusion

Tableau 8 : Door to needle en fonction du site de prise en charge

Tableau 9 : Nombre et pourcentage de patients ayant eu un DTN < à 60 minutes en fonction du site de prise en charge

Tableau 10 : Délais du TIH en fonction du département et du centre de prise en charge initiale

Tableau 11 : Délais du TIH en fonction du moyen de transport

Tableau 12 : Délais « début des symptômes – recanalisation » en fonction du département et du centre de prise en charge initiale

Tableau 13 : Délais « symptômes – recanalisation » chez les patients initialement pris en charge au CHU et chez les patients transférés

Tableau 14 : Indication à une thrombectomie mécanique en fonction du département et du type de centre de prise en charge initiale

Tableau 15 : Thrombectomies réalisées chez les patients qui en avaient l'indication, en fonction du type de centre de prise en charge initiale

Tableau 16 : Comparaison des patients thrombectomisés à ceux théoriquement éligibles mais non thrombectomisés

Tableau 17 : Proportions des différents facteurs limitant en fonction du centre de prise en charge initiale

Tableau 18 : Facteurs limitant en fonction du type d'indication

# SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
MATERIEL ET METHODE.....	2
1. Recueil de données.....	2
a. Paramètres cliniques.....	2
b. Chronologie de la prise en charge.....	2
c. Imagerie.....	4
2. Indication à la thrombectomie mécanique.....	5
3. Organisation régionale de la filière AVC.....	5
4. Analyses statistiques.....	8
RESULTATS.....	10
1. Description générale de la population.....	12
2. Prise en charge pré-hospitalière.....	13
3. Imagerie.....	18
4. Thrombolyse intraveineuse.....	21
5. Transport inter-hospitaliers.....	25
6. Thrombectomie mécanique.....	28
7. Facteurs limitant l'accès à la thrombectomie mécanique.....	29
DISCUSSION.....	34
1. Phase pré-hospitalière.....	34
2. Imagerie.....	36
3. Thrombolyse intraveineuse.....	39
4. Transport inter-hospitalier.....	40

5. Thrombectomie mécanique.....	42
6. Limites.....	44
7. Résumé.....	45
CONCLUSION.....	47
BIBLIOGRAPHIE.....	48

## INTRODUCTION

L'accident vasculaire cérébral (AVC) se traduit par la survenue brutale d'un déficit neurologique focal. Il s'agit d'une pathologie fréquente qui affecte chaque année environ 150 000 personnes et représente un problème de santé publique majeur dans les pays occidentaux (3<sup>ème</sup> cause de décès (et 1<sup>ère</sup> chez la femme), 1<sup>ère</sup> cause de handicap acquis de l'adulte et 2<sup>ème</sup> cause de démence. (1,2)).

Dans la majorité des cas, l'AVC est secondaire à une ischémie engendrée par une occlusion artérielle.

La prise en charge de cette pathologie a connu un premier bouleversement il y a une vingtaine d'années avec l'avènement de la thrombolyse intraveineuse (TIV).

En 2015, la parution de cinq essais randomisés (3–7) mettant en évidence l'efficacité de la thrombectomie mécanique (TM) a provoqué un second bouleversement.

Devant la supériorité d'un traitement combiné par thrombectomie mécanique (TM) et TIV sur la TIV seule pour les patients souffrant d'un AVC ischémique datant de moins de 6 heures et consécutif à une occlusion proximale de la circulation antérieure, de nouvelles recommandations européennes et américaines (8,9) ont été proposées et la TM est devenue incontournable dans la prise en charge de ces patients.

Cette nouvelle modalité thérapeutique remet en question l'organisation actuelle de la filière AVC. Si l'accès à la TIV est maintenant rendu disponible sur l'ensemble du territoire depuis la création des unités neuro-vasculaires (UNV) de proximité et des centres de télé-thrombolyse, l'accès à la TM est plus restreint. La réalisation de ce geste nécessite en effet un plateau technique lourd ainsi que des équipes médicales et paramédicales entraînées, ces deux critères n'étant pour le moment réunis qu'au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Caen pour la Basse-Normandie.

Par ailleurs, et jusqu'en 2017, la TM devait être initiée dans les 6 premières heures suivant la survenue du déficit neurologique. Ces deux contraintes combinées, de temps et d'accès restreint au plateau technique, imposent une organisation optimale de la filière d'amont, de la survenue du déficit jusqu'à la ponction artérielle permettant la tentative de revascularisation.

Le but de ce travail est, dans un premier temps, de décrire la gestion à la phase aiguë de l'AVC ischémique thrombolysé en Basse-Normandie et dans un second temps de tenter de déterminer quels peuvent être les principaux facteurs limitants l'accès à la TM.

## **MATERIEL ET METHODE**

Nous avons sélectionné rétrospectivement tous les patients majeurs ayant bénéficié d'une TIV en Basse-Normandie de janvier 2016 à septembre 2017. Ces patients ont été pris en charge au CHU de Caen (centre de recours), dans les UNV périphériques (Cherbourg, Lisieux et Saint Lô), ou dans les centres de télé-thrombolyse (Alençon, Argentan, Avranches, Flers et l'Aigle).

Nous avons exclu les patients pour lesquels :

- le diagnostic final retenu n'était pas l'infarctus cérébral par occlusion artérielle,
- la TIV a été réalisée au-delà de 270 minutes,
- l'heure du début des symptômes, d'arrivée à l'hôpital ou de la première imagerie n'ont pas été renseignées dans le dossier médical,
- le mRS pré-thérapeutique ou le National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) pré-thérapeutique n'ont pas été calculés.

### **1- *Recueil de données***

#### **A- Paramètres cliniques :**

À partir des dossiers médicaux et pour chaque patient nous avons recueilli le sexe, l'âge et le handicap préexistant, évalué par le score mRS, ainsi que le NIHSS pré-thérapeutique.

#### **B- Chronologie de la prise en charge :**

À partir des dossiers médicaux, nous avons recueilli l'heure du début des symptômes et l'heure de la TIV.

À partir des fiches de régulation du Service d'Aide Médicale d'Urgence (SAMU), nous avons recueilli l'heure de l'alerte, l'heure de départ des secours, l'heure d'arrivée des secours sur le lieu du déficit et l'heure d'arrivée au centre de prise en charge initiale.

Lorsqu'aucune fiche n'était retrouvée dans les différents centres de régulation du SAMU, les patients étaient considérés comme non régulés.

Pour les patients ayant bénéficié d'un transport inter-hospitalier (TIH) vers un centre de recours pour la réalisation d'une TM, l'heure de l'alerte du SAMU en vue du TIH a été recueilli, ainsi que l'heure d'arrivée du transport au centre de prise en charge initiale, l'heure de départ du centre de prise en charge initiale et l'heure d'arrivée au centre de recours.

À partir de ces données, nous avons calculé :

- pour les patients ayant été régulés :

- le délai entre le début des symptômes et l'alerte,
- le délai entre l'alerte et le départ du transport primaire,
- le délai entre le départ du transport primaire et l'arrivée sur les lieux du déficit,
- le délai entre l'arrivée sur les lieux du déficit et l'arrivée à l'hôpital de prise en charge initiale.

- pour tous les patients :

- le délai entre l'arrivée à l'hôpital de prise en charge initiale et la réalisation de la première imagerie cérébro-vasculaire,
- le délai entre l'imagerie et la TIV,
- le délai entre l'arrivée à l'hôpital et la TIV, appelé « Door to needle » (DTN).

Pour les patients ayant bénéficié d'un transport inter-hospitalier pour la réalisation d'une TM, nous avons déterminé si l'alerte au SAMU en vue du TIH avait été faite avant ou après le début de la thrombolyse intraveineuse et nous avons calculé :

- le délai entre l'arrivée à l'hôpital de prise en charge initiale et le départ de ce même hôpital, appelé « Door in – door out » (DIDO)

- le délai entre l'arrivée à l'hôpital de prise en charge initiale et l'arrivée au centre de recours, appelé « Door to door » (D2D).

À partir du Picture Archiving and Communication System (PACS) du CHU, nous avons pu recueillir l'heure de la première image acquise en salle d'artériographie. En revanche, l'heure exacte de la ponction artérielle n'a pas pu être déterminée. L'heure de la première image montrant une revascularisation du réseau artériel initialement occlus a été considérée comme l'heure de recanalisation. A partir de ces données, nous avons calculé le délai entre le début des symptômes et la recanalisation.

Les patients pris en charge entre 18h30 et 08h30, les weekends et les jours fériés étaient pris en charge en période de permanence de soins (PDS). La PDS en neuroradiologie interventionnelle (NRI) était assurée par une astreinte composée d'un médecin neuroradiologue sénior et d'un manipulateur en électroradiologie, partagé avec l'astreinte de radiologie interventionnelle périphérique. Une analyse des différents plannings d'astreinte sur la période de l'étude a été effectuée et la présence ou non d'un neuroradiologue d'astreinte au CHU de Caen a été relevée.

### C- Imagerie :

À partir des PACS des différents sites, le type d'imagerie vasculaire intracrânienne réalisée et l'heure de cette première imagerie ont été recueillis. Une relecture systématique de cet examen initial a été effectuée à la recherche d'une occlusion vasculaire intra et/ou extra-crânienne. Cette relecture s'est faite de façon à être au plus proche des conditions d'analyse initiale et seuls les renseignements cliniques disponibles dans la première observation médicale étaient connus du relecteur.

Après relecture de l'examen, le compte-rendu initial était consulté afin d'évaluer si l'occlusion avait été vue ou non et si le niveau d'occlusion était correctement décrit. Si une occlusion visible sur l'examen n'était pas décrite dans le compte-rendu de radiologie, alors le compte-rendu d'hospitalisation était consulté et si aucune mention

d'occlusion vasculaire intracrânienne n'y était faite, alors l'occlusion était considérée comme non diagnostiquée.

#### D- Indication à la thrombectomie mécanique :

Sur la période de l'étude et selon les recommandations nationales et internationales (8,9) les patients devaient réunir l'ensemble des critères suivants pour bénéficier d'une indication à la TM :

- mRS  $\leq$  2,
- TIV par rt-PA dans les 270 minutes (4h30) suivant le début des symptômes,
- NIHSS  $\geq$  6,
- occlusion artérielle proximale de la circulation antérieure (terminaison carotidienne, occlusion en T, occlusion en L, M1, tandem) ou occlusion du tronc basilaire,
- ponction fémorale pouvant être réalisée dans les 360 minutes (6h00) suivant le début des symptômes (délai élargi en cas d'occlusion du tronc basilaire)

En plus de ces indications « formelles » de TM, une catégorie d'indications « étendues » a été retenue, en fonction des habitudes de prise en charge au CHU de Caen. Ainsi, les patients réunissant toutes les conditions (cliniques et de délai) précédemment mentionnées mais présentant une occlusion M2 étaient considérés comme pouvant entrer dans le cadre d'une indication « élargie ».

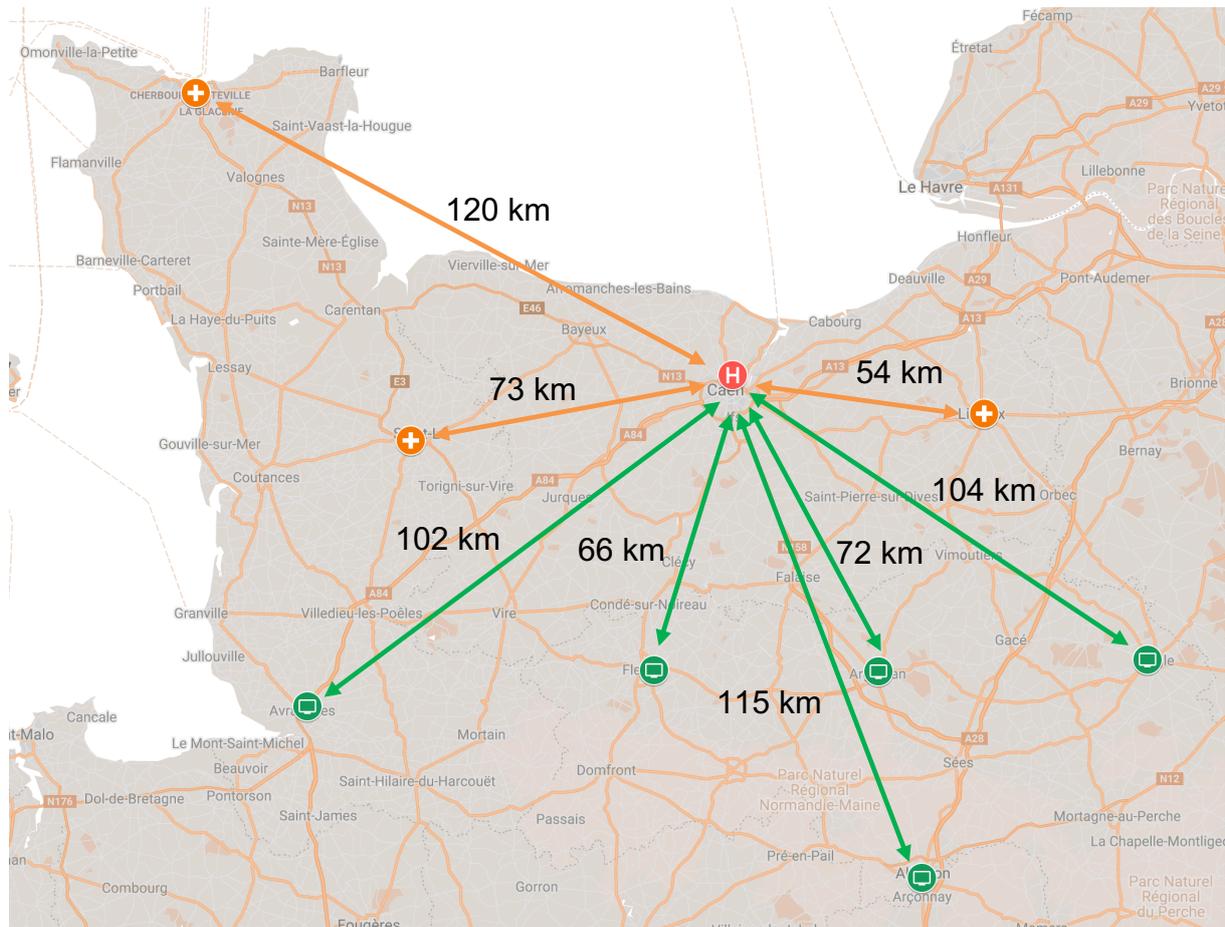
En l'absence de mention d'une réflexion sur la faisabilité d'une TM dans le dossier médical, celle-ci était considérée comme non évoquée.

## **2- Organisation régionale de la filière AVC**

Sur la période de l'étude, la Basse-Normandie comptait :

- un centre de recours pour la thrombectomie mécanique, situé au CHU de Caen
- trois UNV périphériques, situées à Cherbourg et Saint-Lô dans la Manche, et à Lisieux dans le Calvados.
- cinq sites de Télé-thrombolyse situés à Alençon, Argentan, Flers et l'Aigle dans l'Orne, et Avranches dans la Manche. (Figure 1)

**Figure 1 : Répartition des UNV périphériques et des centres de télé-thrombolyse En Basse-Normandie**



L'organisation actuelle de la filière AVC-Thrombectomie en Basse-Normandie repose sur un système de type « Drip and ship ». Les patients suspects d'AVC ischémique sont dirigés dans un premier temps vers le centre de proximité le plus proche pour le bilan d'imagerie et la TIV, puis dans un second temps vers le CHU en cas d'indication à une TM.

Dans les UNV périphériques, ce sont les neurologues sur place qui posent l'indication de la TIV et de la TM. En cas d'indication à la TM, ils contactent le neurologue d'astreinte ou de garde au CHU de Caen et parfois l'équipe de NRI, en vue du transfert secondaire.

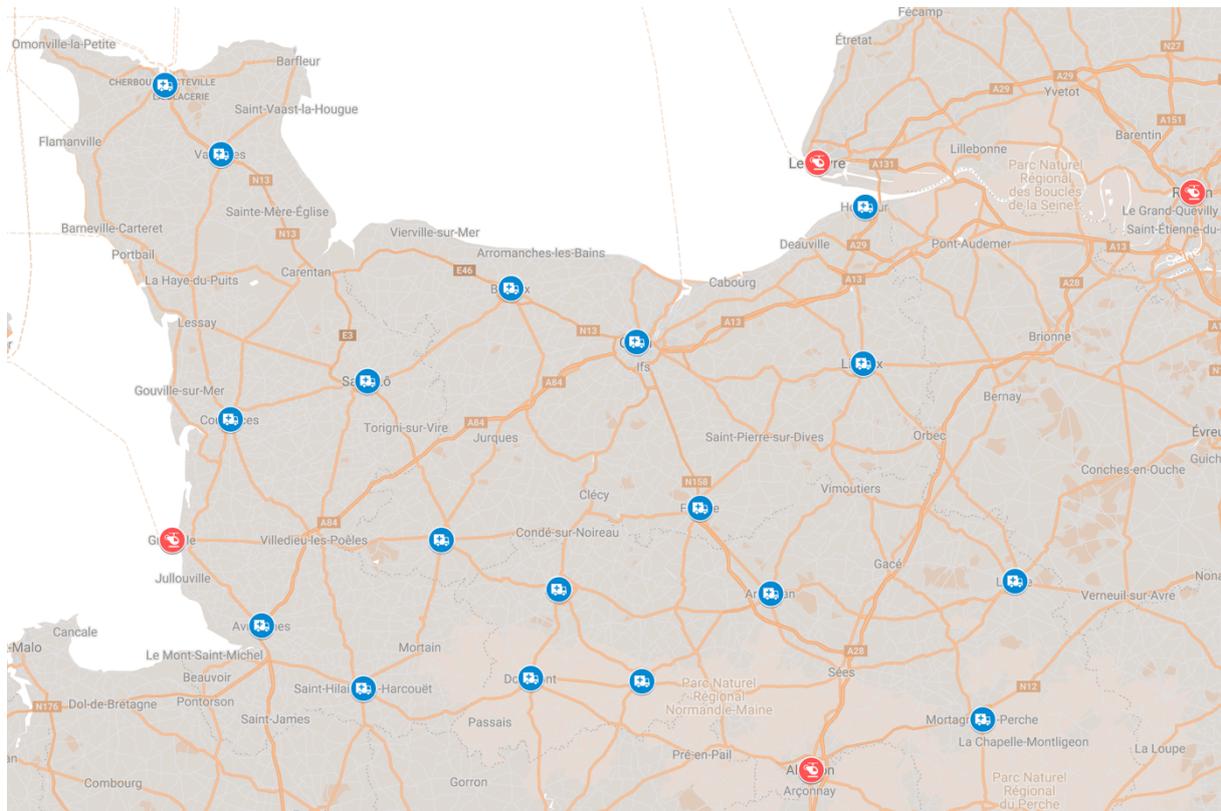
Dans les centres de Télé-thrombolyse, les patients pris en charge bénéficient d'une téléconsultation par un neurologue expert qui effectue également une relecture du bilan d'imagerie avant de poser l'indication de la TIV (alors délivrée par les équipes du Service d'Accueil des Urgences (SAU) de l'hôpital de prise en charge initiale) et éventuellement de la TM.

Durant la période de l'étude, le CHU de Caen ne bénéficiait pas d'une PDS continue pour la NRI. En cas d'absence ou d'indisponibilité du NRI, des conventions ont été établies avec les CHU de Rennes et de Rouen afin de pouvoir y transférer les patients bas-normands en cas de nécessité.

Sur le plan de la gestion de la phase pré-hospitalière et le transport du patient jusqu'au centre de proximité, le maillage territorial bas-normand est assuré par 145 centres du Service Départemental d'Incendie et de Secours (SDIS) (45 dans le Calvados, 56 dans la Manche et 44 dans l'Orne) et 20 antennes du Service Mobile d'Urgence et de Réanimation (SMUR) (6 dans le Calvados, 7 dans la Manche et 7 dans l'Orne).

Par ailleurs, 2 hélicoptères de la sécurité civile (basés à Granville et au Havre), ainsi que 2 hélicoptères du SAMU (basés à Alençon et à Rouen) sont disponibles 24h/24, 7j/7, en fonction des conditions météorologiques, pour un éventuel TIH (Figure 2).

**Figure 2 : Répartition des antennes SMUR et des hélicoptères en Basse-Normandie**



### **3- Analyses statistiques**

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard (DS) et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartile (IQR). La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les comparaisons de deux groupes de patients ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi-deux ou de Fisher exact pour les paramètres qualitatifs, à l'aide d'un test t de Student pour les paramètres continus gaussiens, et à l'aide d'un test du U de Mann-Whitney pour les paramètres continus non gaussiens. Un test de corrélation de Spearman a été utilisé pour tester l'association entre deux variables quantitatives.

Les comparaisons des délais entre groupes à plus de 2 modalités (type de centre, département, etc) ont été réalisées à l'aide d'un test global du Kruskal Wallis puis à l'aide de post-hoc pour des analyses 2 à 2, avec une correction de Bonferoni. L'impact

du site d'occlusion sur le bon diagnostic a été analysé à l'aide d'un modèle de régression logistique.

Enfin, l'impact du type de centre sur le lien entre la PDS et le bon diagnostic a été testé en insérant une interaction entre la PDS et le type de centre dans un modèle de régression logistique.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

## RÉSULTATS

En Basse-Normandie, entre Janvier 2016 et septembre 2017, 383 patients ont bénéficié d'une TIV pour une suspicion d'infarctus cérébral : 149 patients au CHU de Caen, 153 patients dans les UNV périphériques (n=50 à Cherbourg, n=65 à Lisieux et n=38 à Saint Lo) et 81 dans les centres de télé-thrombolyse (n=3 à Alençon, n=6 à Argentan, n=46 à Avranches, n=20 à Flers et n=6 à L'Aigle).

Parmi ces 383 patients thrombolysés, le diagnostic final retenu était :

- Infarctus cérébral pour 369 patients
- Trouble conversif pour 3 patients
- Indéterminé pour 11 patients

Parmi les 369 patients thrombolysés pour infarctus cérébral, 72 patients ont été exclus des analyses :

- 17 patients en raison d'un délai de thrombolyse supérieur à 270 minutes
- 55 patients en raison de l'absence de renseignement dans les dossiers concernant :
  - o L'heure du début des symptômes (n=3)
  - o L'heure d'arrivée à l'hôpital de prise en charge initiale (n=21)
  - o Le mRS pré-thérapeutique (n=7)
  - o Le NIHSS pré-thérapeutique (n=16)
  - o L'heure de la première imagerie cérébro-vasculaire (n=1)
  - o L'heure de la TIV (n=7)

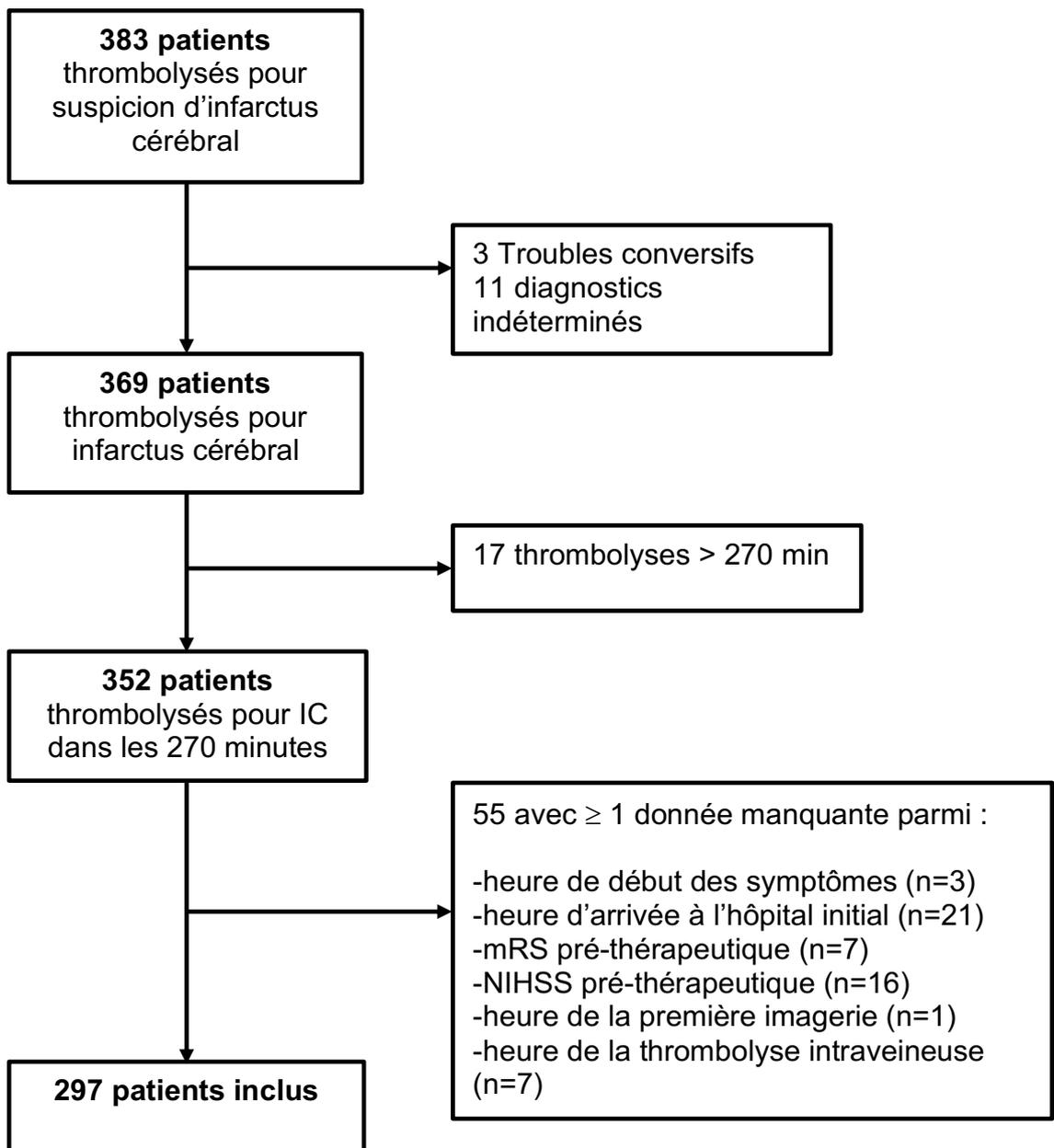
Au total, 297 patients ont pu être inclus dans les analyses :

- 124 patients au CHU de Caen
- 118 patients dans les UNV périphériques
  - o n=55 à Lisieux
  - o n=36 à Saint Lo
  - o n=27 à Cherbourg
- 55 patients dans les centres de télé-thrombolyse
  - o n=35 à Avranches
  - o n=15 à Flers

- n=3 à Argentan
- n=2 à Alençon

La figure 3 résume l'évolution de la population de l'étude.

**Figure 3 : Diagramme de flux**



## 1- Description générale de la population

Les caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population**

<b>Caractéristiques générales</b>	
<b>Âge</b> (moyenne $\pm$ DS)	71,5 $\pm$ 15,5
<b>Sexe masculin</b> , n (%)	150 (50,5)
<b>Type de centre de prise en charge initiale</b> , n (%)	
<i>CHU</i>	124 (41,7)
<i>UNV périphérique</i>	117 (39,4)
<i>Centre de télé-thrombolyse</i>	56 (18,9)
<b>mRS pré-thérapeutique <math>\leq 2</math></b> , n (%)	272 (91,5)
<b>NIHSS pré-thérapeutique</b> , médiane (IQR)	12 (6 ; 17)
<b>Statut vasculaire</b>	
<b>Occlusion visible</b> , n (% de la population totale)	219 (73,7)
<b>Site d'occlusion</b> , n (% du nombre d'occlusions)	
<i>Terminaison carotidienne en « T »</i>	5 (2,3)
<i>Terminaison carotidienne en « L »</i>	9 (4,1)
<i>M1</i>	106 (48,4)
<i>M2</i>	45 (20,5)
<i>Tronc basilaire</i>	10 (4,6)
<i>Carotide extra-crânienne</i>	6 (2,7)
<i>Tandem</i>	18 (8,2)
<i>Autre</i>	20 (9,1)
<b>Éligibilité à la thrombectomie</b>	
<b>Occlusions éligibles à un geste endovasculaire</b> , n (% de la population totale)	193 (65,0)
<b>Patients éligibles</b> , n (% de la population totale)	168 (56,6)
Indication « formelle », n (% des patients éligibles)	135 (80,4)
Indication « élargie », n (% des patients éligibles)	33 (19,6)
<b>CHU</b> , n (% des patients éligibles)	65 (38,7)

**Tableau 1 : suite**

<b>UNV périphériques</b> , n (% des patients éligibles)	67 (39,9)
<b>Centres de télé-thrombolyse</b> , n (% des patients éligibles)	36 (21,4)

## 2- Prise en charge pré-hospitalière

Parmi la population totale, 186 patients (63,5%) ont bénéficié d'une régulation. Les taux de régulation différaient en fonction des départements (Calvados n=127, 71%, Manche n=43, 43%, Orne n=16, 80%,  $p < 0,01$ ).

Le tableau 2 compare le délai entre le début des symptômes et l'arrivée à l'hôpital pour les patients régulés et les patients non régulés.

**Tableau 2 : Délais entre la survenue du déficit et l'arrivée à l'hôpital en fonction de la régulation**

<b>Délai (minutes)</b> Médiane (IQR)	<b>Patients régulés</b> (n=186)	<b>Patients non régulés</b> (n=111)	<b>p</b>
<b>Début des symptômes – Arrivée à l'hôpital</b>	75.0 (61.3 ; 97.8)	76.0 (50.0 ; 116.0)	0.67

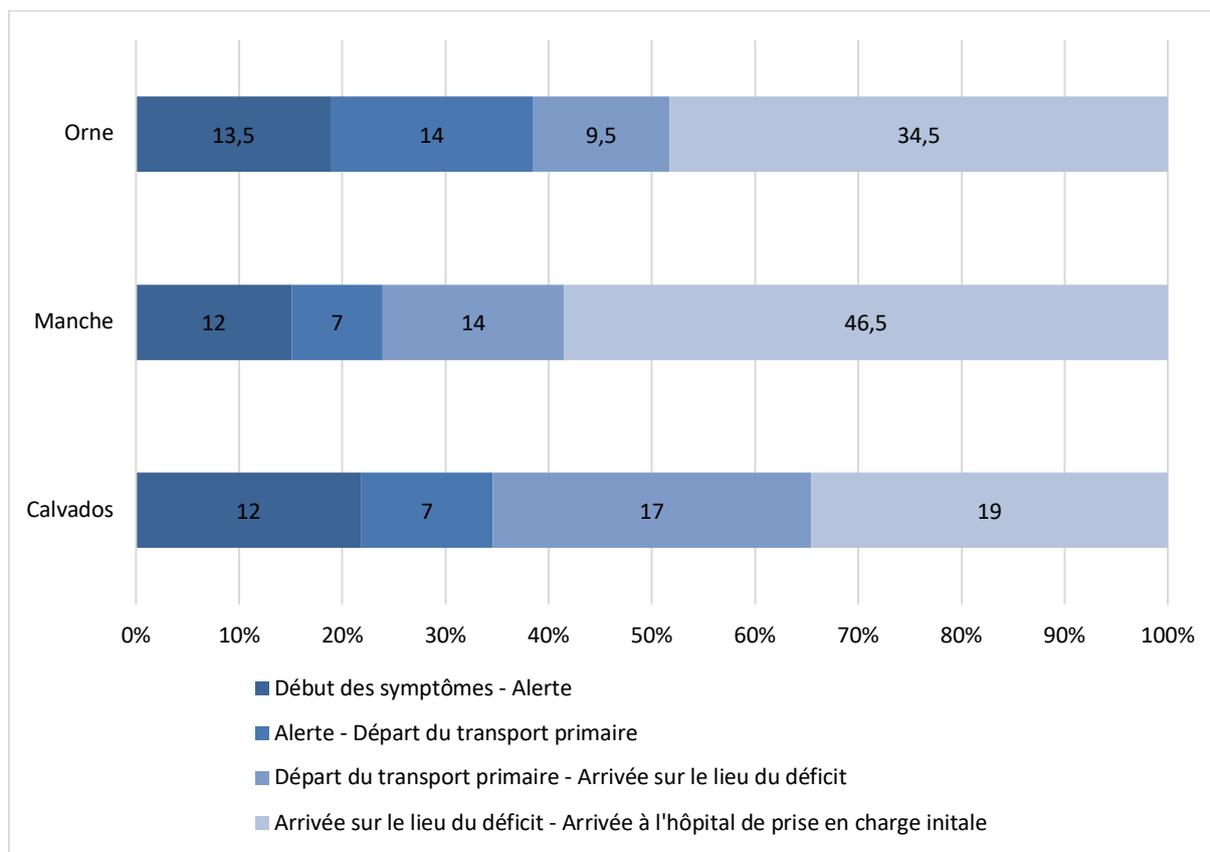
Les scores NIHSS médians des patients régulés et non régulés étaient comparables (12 (6 ; 17), vs. 12 (6 ; 18),  $p=0,66$ ).

Les différents délais de la phase pré-hospitalière en fonction du département sont résumés dans le tableau 3 et illustrés par la figure 4.

**Tableau 3 : Délais de la prise en charge pré-hospitalière en fonction du département**

<b>Délais (minutes)</b> Médiane (IQR)	<b>Calvados</b> (n=127)	<b>Manche</b> (n=43)	<b>Orne</b> (n=16)	<b>p</b>
<b>Symptômes – Alerte</b>	12.0 (2.0 ; 28.0)	12.0 (2.0 ; 36.0)	13.5 (6.0 ; 24.5)	0.89
<b>Alerte – Départ du transport</b>	7.0 (4.0 ; 11.0)	7.0 (4.0 ; 10.0)	9.0 (8.0 ; 11.0)	0.31
<b>Départ du transport – Arrivée lieu déficit</b>	17.0 (13.0 ; 23.0)	14.0 (6.0 ; 19.0)	9.5 (6.5 ; 20.0)	0.004
<b>Arrivée lieu déficit – Arrivée hôpital</b>	29.0 (22.0 ; 40.0)	46.5 (40.5 ; 55.5)	34.5 (24.0 ; 47.0)	<0.001
<b>Début des symptômes – Arrivée hôpital</b>	74.5 (55.0 ; 99.0)	77.0 (62.0 ; 104.0)	70.5 (61.0 ; 94.5)	0.58

**Figure 4 : Délais (min) et proportion des différentes phases de la prise en charge pré-hospitalière en fonction du département**



Le délai « départ du transport – arrivée sur lieu du déficit » était significativement plus long dans la Manche que dans le Calvados ( $p < 0,01$ ). Les différences de délais n'étaient pas significatives entre le Calvados et l'Orne ( $p = 0,06$ ), ni entre l'Orne et la Manche ( $p = 0,65$ ).

Le délai « arrivée sur lieu du déficit – arrivée hôpital de prise en charge initiale » était significativement plus long dans la Manche que dans le Calvados ( $p < 0,01$ ). Les différences de délais n'étaient pas significatives entre le Calvados et l'Orne ( $p = 0,24$ ) ni entre l'Orne et la Manche ( $p = 0,13$ ).

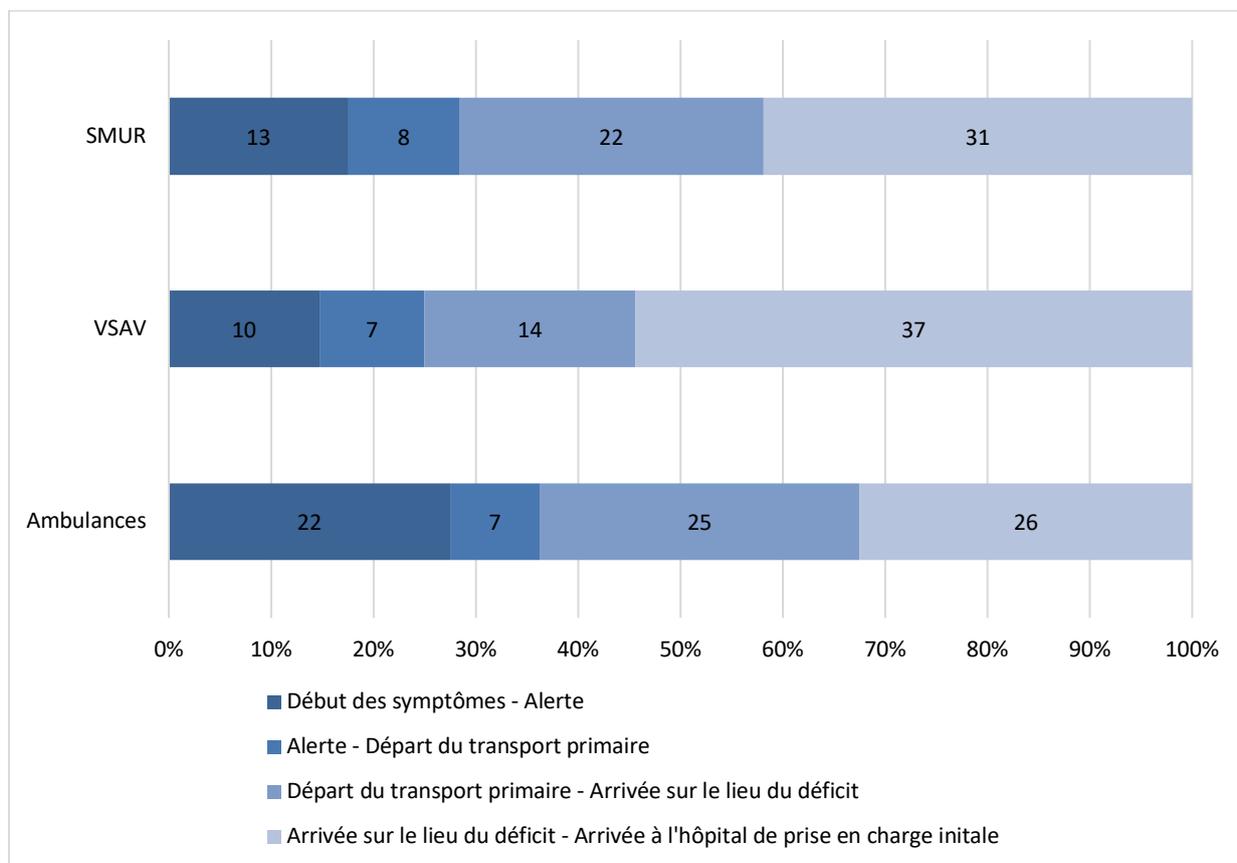
Les patients étaient transportés par un Véhicule de Secours et d'Aide aux Victimes (VSAV) dans 68,8% des cas, par une ambulance privée dans 24,7% des cas et par un véhicule du SMUR dans 6,5% des cas.

Les différents délais en fonction du moyen de transport sont résumés dans le tableau 4 et illustrés par la figure 5.

**Tableau 4 : Délais de la prise en charge pré-hospitalière en fonction du moyen de transport**

<b>Délais (minutes) Médiane (IQR)</b>	<b>Ambulances (n=46)</b>	<b>VSAV (n=128)</b>	<b>SMUR (n=12)</b>	<b>p</b>
<b>Symptômes – Alerte</b>	22.0 (6.0 ; 52.0)	10.0 (2.0 ; 11.0)	13.0 (4.0 ; 17.0)	0.04
<b>Alerte – Départ du transport</b>	7.0 (5.0 ; 10.0)	7.0 (4.0 ; 11.0)	8.0 (6.0 ; 9.0)	0.86
<b>Départ du transport – Arrivée lieu déficit</b>	25.0 (21.0 ; 31.0)	14.0 (10.0 ; 17.5)	22.0 (20.0 ; 28.0)	<0.01
<b>Arrivée lieu déficit – Arrivée hôpital</b>	26.0 (22.0 ; 37.0)	37.0 (24.0 ; 48.0)	31.0 (24.0 ; 54.0)	0.01
<b>Début des symptômes – Arrivée hôpital</b>	80.5 (65.5 ; 105)	73.0 (58.0 ; 94.0)	79.0 (66.0 ; 90.0)	0.08

**Figure 5 : Délais (min) et proportion des différentes phases de la prise en charge pré-hospitalière en fonction du moyen de transport**



Le délai « départ du transport – arrivée sur lieu du déficit » était significativement plus long pour les ambulances et le SMUR que pour les pompiers (respectivement  $p < 0,01$  et  $p = 0,01$ ). La différence n'était pas significative entre les ambulances et le SMUR ( $p = 0,32$ ).

Le délai « arrivée sur lieu du déficit – arrivée hôpital de prise en charge initiale » était significativement plus long pour les pompiers que pour les ambulances ( $p < 0,01$ ). La différence de délai n'était pas significative entre les pompiers et le SMUR ( $p = 0,97$ ) ni entre le SMUR et les ambulances ( $p = 0,24$ ).

Les patients pris en charge par les équipes du SMUR avaient un NIHSS significativement plus élevé que les patients pris en charge par les pompiers ou les ambulances privées (17 (14 ; 22),  $n = 11$ , vs. 11 (6 ; 17),  $n = 169$ ,  $p = 0,04$ ).

Il existait un coefficient de corrélation négatif entre le NIHSS et le délai « début des symptômes – alerte » ( $R=-0,26$ ,  $p<0,01$ ), entre le NIHSS et le délai « Alerte – départ du transport primaire » ( $R=-0,26$ ,  $p<0,01$ ) et entre le NIHSS et le délai « début des symptômes – arrivée à l’hôpital » ( $R=-0,15$ ,  $p=0,01$ ).

Les proportions des différents moyens de transport étaient comparables en fonction du département ( $p=0,16$ ).

### 3- Imagerie

En Basse-Normandie, le délai d’accès à l’imagerie après l’arrivée au centre de prise en charge initiale était de 33 minutes (IQR : 22 ; 46). Le tableau 5 détaille et compare ce délai en fonction du site de prise en charge initiale.

**Tableau 5 : Délais d’accès à l’imagerie en fonction du site de prise en charge**

<b>Délai (minutes)</b> Médiane (IQR)	<b>CHU</b> (n=124)	<b>UNV</b> <b>périphériques</b> (n=117)	<b>Centres de</b> <b>télé-</b> <b>thrombolyse</b> (n=56)	<b>p</b>
<b>Arrivée à l’hôpital – imagerie</b>	30.0 (20.0 ; 41.0)	35.0 (25.0 ; 49.0)	31.5 (20.0 ; 42.5)	0.05

Il existait une différence significative entre le délai d’accès à l’imagerie au CHU et dans les UNV périphériques ( $p=0,047$ )

Il existait un coefficient de corrélation négatif entre le NIHSS et le délai « Arrivée à l’hôpital – imagerie » ( $R=-0,15$ ,  $p<0,001$ ).

Le type d’imagerie (scanner : 29 min. (20 ; 41) n=152, vs. IRM : 34 min. (23 ; 48), n=145,  $p=0,08$ ), la régulation pré-hospitalière (régulés : 32 min. (22 ; 42) n=186, vs. non régulés : 33 min. (21 ; 49), n=111,  $p=0,39$ ) et la réalisation en permanence de soins (en PDS : 32 min. (20 ; 47), n=117, vs. hors PDS : 33 min. (22,5 ; 43,5), n=180,  $p=0,92$ ) n’influençaient pas le délai d’accès à l’imagerie.

Un scanner avec angioscanner des troncs supra-aortiques a été réalisé chez 152 patients (51,2%), alors qu'une IRM avec angiographie par temps de vol (TOF) du polygone de Willis a été réalisée chez 145 patients (48,8%).

Parmi la population totale, 67 patients (22,5%) ont eu accès à l'imagerie dans les 20 minutes qui ont suivi leur arrivée au centre de prise en charge initiale.

Le NIHSS de ces patients était significativement plus élevé que celui des patients ayant eu un délai d'accès à l'imagerie supérieur à 20 minutes (14 (8 ; 18), n=67 vs. 11 (6 ; 17), n=230, p<0,01).

Le pourcentage de régulation de ces patients n'était pas significativement différent de celui des patients ayant eu un délai d'accès à l'imagerie supérieur à 20 minutes (61%, n= 41, vs. 63%, n=145, p=0,86).

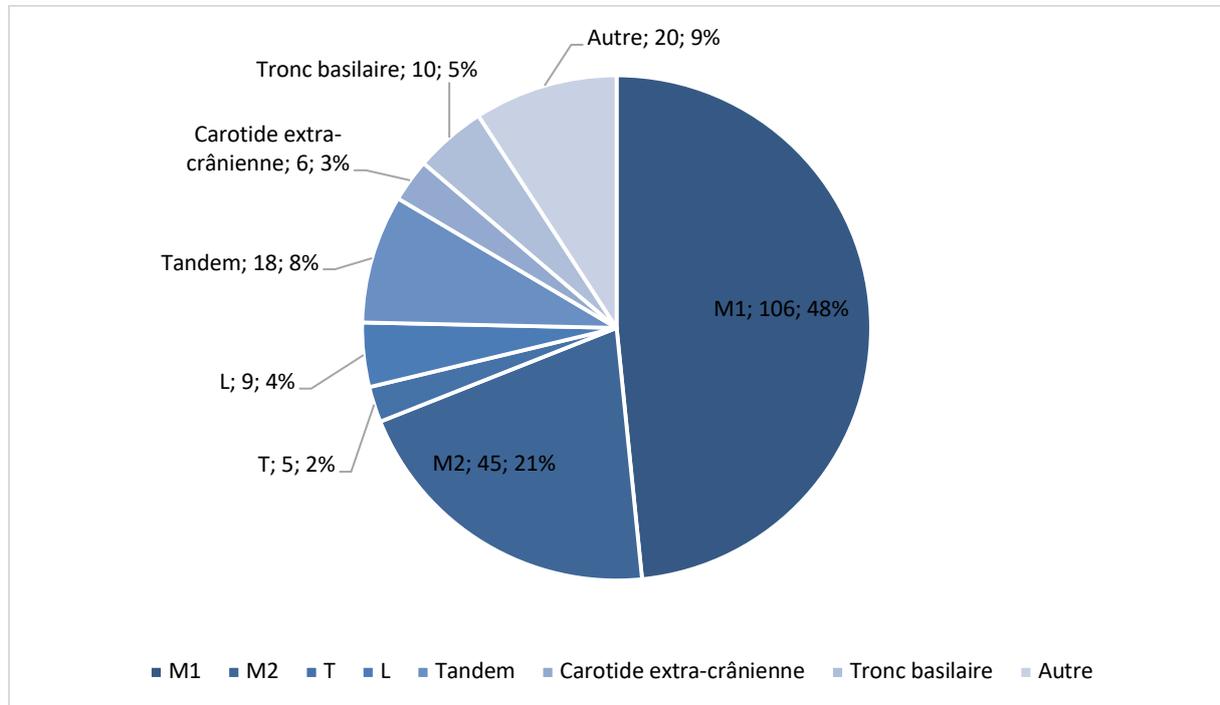
La proportion de patients ayant eu un accès à l'imagerie inférieur à 20 minutes n'était pas significativement différente en fonction du site de prise en charge (Tableau 6)

**Tableau 6 : Nombre et pourcentage de patients ayant un délai d'accès à l'imagerie < à 20 minutes en fonction du site de prise en charge**

Délai (minutes)	CHU (n=124)	UNV périphériques (n=117)	Centres de télé-thrombolyse (n=56)	p
< 20, n (%)	33 (26,6)	20 (17,1)	17 (30,4)	0,09
> 20, n (%)	91 (73,4)	97 (82,9)	39 (69,6)	

Une occlusion vasculaire intra et/ou extra-crânienne était visible chez 219 patients (73,7%). Les différents niveaux d'occlusion sont résumés par la figure 6.

**Figure 6 : Proportion des différents niveaux d'occlusion vasculaire**



Le taux d'occlusion vasculaire intracrânienne proximale (terminaison carotidienne, M1, M2 et tronc basilaire) était de 58,9%.

Un bon diagnostic radiologique a été posé chez 164 des 219 patients porteurs d'une occlusion vasculaire (74,9%), soit un diagnostic erroné chez 55 patients (25,1%). Le tableau 7 détaille le taux d'erreur diagnostique en fonction du site d'occlusion.

**Tableau 7 : Taux d'erreur diagnostique en fonction du site d'occlusion**

Niveau d'occlusion	M1	M2	Occlusions impliquant la carotide*	p
Taux d'erreur diagnostique (%)	18,9	37,8	26,3	0,04

\* Carotide interne extracrânienne, terminaison carotidienne, tandem

Le pourcentage d'erreur diagnostique était significativement plus élevé lorsque l'occlusion se situait en M2 plutôt qu'en M1 ( $p=0,047$ ).

Le pourcentage d'erreur diagnostique était significativement plus élevé lorsque l'examen avait été réalisé pendant une période de permanence de soins (33%,  $n=29$ , vs. 19,6%,  $n=26$ ,  $p=0,01$ ), et ce quel que soit le type de centre de prise en charge.

Le pourcentage d'erreur diagnostique n'était pas influencé par le type d'imagerie réalisée ou le type de centre de prise en charge (respectivement  $p=0,59$  et  $p=0,14$ ).

#### **4- Thrombolyse intraveineuse**

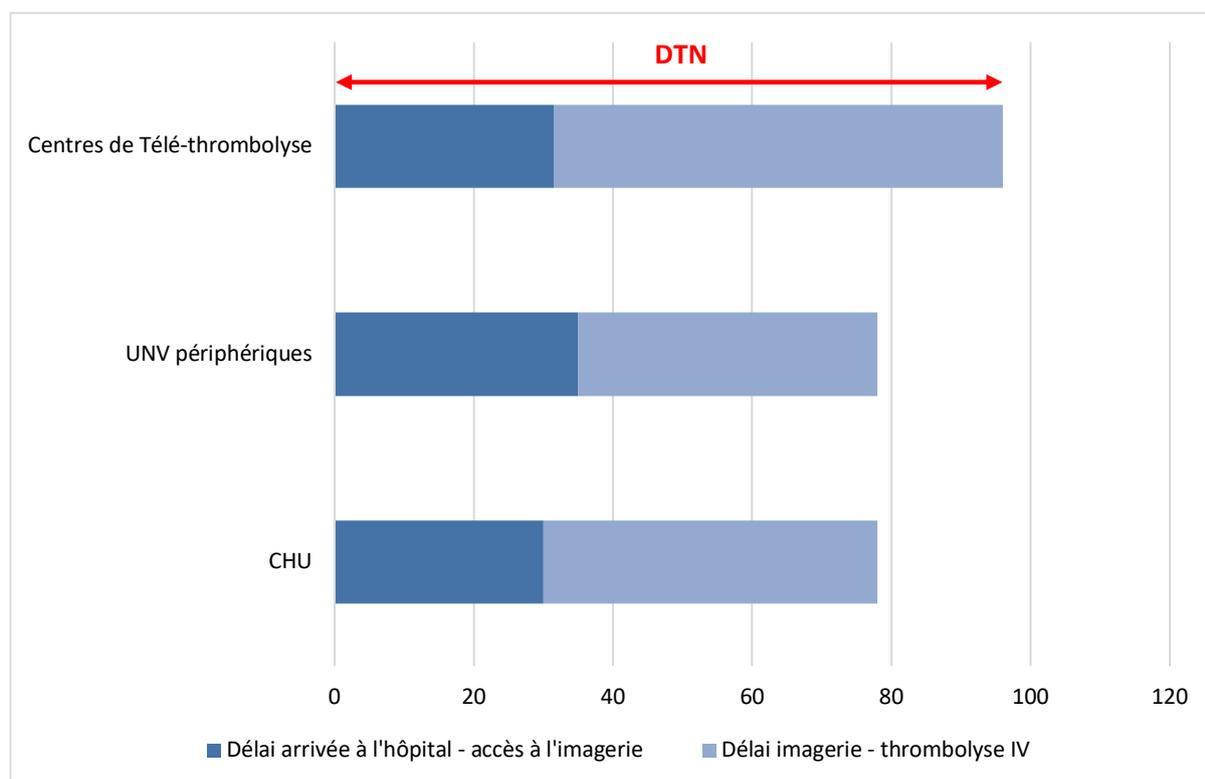
Pour l'ensemble de la population, le délai médian d'accès à la TIV après l'arrivée à l'hôpital de prise en charge initiale (ou Door To Needle) était de 80 minutes (65,0 ; 103,0).

Les DTN en fonction du site de prise en charge sont résumés dans le tableau 8 et illustrés par les figures 7 et 8.

**Tableau 8 : Door to Needle en fonction du site de prise en charge**

Délais (minutes) Médiane (IQR)	CHU (n=124)	UNV périphériques (n=117)	Centres de Télé- thrombolyse (n=56)	p
<b>Door to needle</b>	78.0 (63.0 ; 98.0)	78.0 (67.0 ; 101.0)	96.0 (71.5 ; 125.5)	<0,01
<b>Délai imagerie – TIV</b>	44.0 (33.0 ; 63.0)	44.0 (31.0 ; 59.0)	59.0 (42 .0 ; 64.0)	<0,01

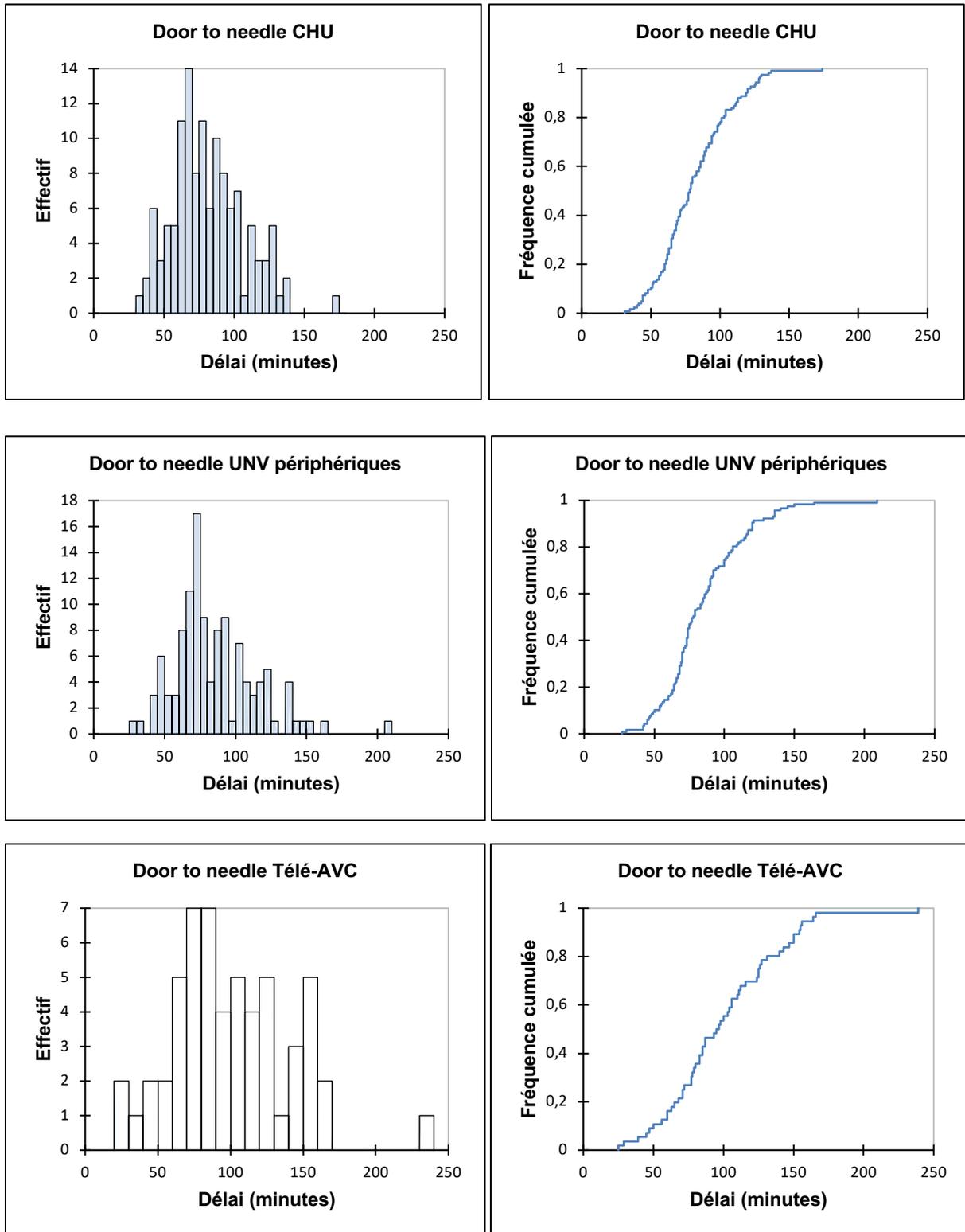
**Figure 7 : Délais de la prise en charge intra-hospitalière (min) en fonction du type de centre de prise en charge initiale**



Le DTN était significativement plus élevé dans les centres de Télé-thrombolyse qu'au CHU ( $p < 0,01$ ) et que dans les UNV périphériques ( $p = 0,01$ ).

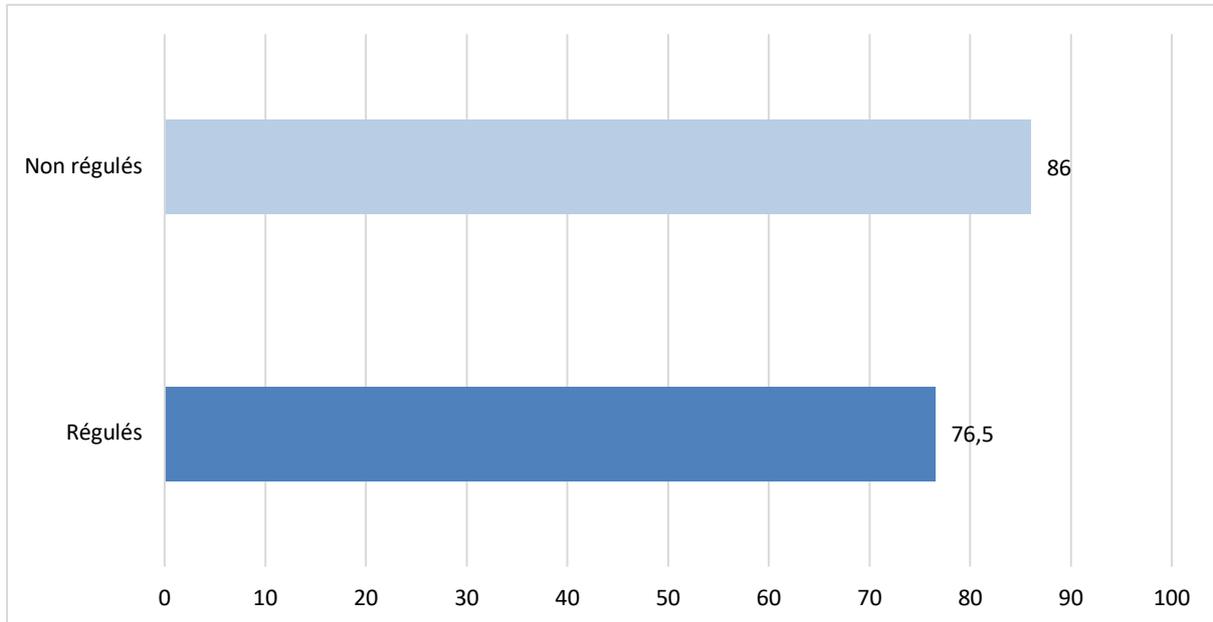
La figure 8 illustre la distribution du DTN en fonction du site de prise en charge.

**Figure 8 : Distribution du DTN en fonction du site de prise en charge**



Le DTN était significativement plus court chez les patients régulés lors de la phase pré-hospitalière que chez les patients non régulés (76,5 minutes (63,0 ; 98,0), n=186, vs. 86,0 minutes (70,0 ; 106,0), n=111, p<0,01), figure 9.

**Figure 9 : DTN (min) chez les patients régulés et non régulés**



La réalisation sur une période de permanence de soins (p=0,12), le NIHSS (p=0,08) et le type d'imagerie réalisée (p=0,90) n'influençaient pas le DTN.

Parmi la population totale, 49 patients (16,4%) ont eu un accès à la TIV dans les 60 minutes qui ont suivi leur arrivée au centre de prise en charge initiale.

Ils avaient un NIHSS supérieur à celui des patients ayant un délai d'accès à la TIV supérieur à 60 minutes (14 (9 ; 18), n=49, vs. 11 (6 ; 17), n=248, p= 0,04).

Pour ces patients, le pourcentage de régulation n'était pas significativement différent de celui des patients ayant eu un DTN > 60 minutes (73%, n=36, vs. 61%, n=150, p=0,09).

La proportion de ces patients n'était pas significativement différente en fonction du site de prise en charge initiale (Tableau 9).

**Tableau 9 : Nombre et pourcentage de patients ayant eu un DTN < à 60 minutes en fonction du site de prise en charge**

<b>DTN (minutes)</b>	<b>CHU (n=124)</b>	<b>UNV périphériques (n=117)</b>	<b>Centres de Télé-thrombolyse (n=56)</b>	<b>p</b>
<b>&lt;60, n (%)</b>	23 (18,6)	19 (16,2)	7 (12,7)	0,62
<b>&gt;60, n (%)</b>	101 (81,4)	98 (83,8)	48 (87,2)	

Pour les patients pris en charge en CHU et dans les UNV périphériques, la régulation pré-hospitalière augmentait de manière significative la proportion de patients ayant un DTN < 60 minutes (20,9% chez les patients régulés vs. 10,8% chez les patients non régulés, p=0,04).

### **5- Transports inter-hospitaliers**

48 patients ont bénéficié d'un TIH vers un centre de recours (CHU de Caen, de Rennes ou de Rouen) en vue de la réalisation d'une TM (n=16 dans le Calvados, n=28 dans la Manche et n=4 dans l'Orne).

Pour ces 48 patients, le DIDO médian était de 136,5 min. (109,8 ; 164,5), la durée médiane du TIH était de 55 min. (44 ; 75) et le D2D était de 210 min. (162 ; 252).

Le tableau 10 résume les délais du TIH en fonction du département et du centre de prise en charge.

**Tableau 10 : Délais du TIH en fonction du département et du centre de prise en charge initiale**

<b>Délais (minutes)</b> Médiane (IQR)	<b>Calvados</b> <b>(n=13)</b>	<b>Manche</b> <b>(n=16)</b>	<b>Orne</b> <b>(n=2)</b>	<b>p</b>
<b>Door in – door out</b>	126 (101 ; 144)	139 (114 ; 166)	NC	0,626
<b>Durée du transport secondaire</b>	55,0 (42 ; 70)	55,0 (44 ; 73)	NC	0,948
<b>Door to door</b>	199 (176 ; 240)	206 (155 ; 246)	270 (264 ; 275)	0,229
<b>Délais (minutes)</b> Médiane (IQR)	<b>CHU</b> <b>(n=10)</b>	<b>UNV</b> <b>périphériques</b> <b>(n=15)</b>	<b>Centres de</b> <b>télé-</b> <b>thrombolyse</b> <b>(n=8)</b>	<b>p</b>
<b>Door in – door out</b>	132 (115 ; 144)	135 (100 ; 197)	144 (117 ; 147)	0,972
<b>Durée du transport secondaire</b>	61 (55 ; 112)	43 (24 ; 71)	93 (58 ; 133)	0,183
<b>Door to door</b>	214 (193 ; 295)	210 (143 ; 244)	206 (161 ; 260)	0,523

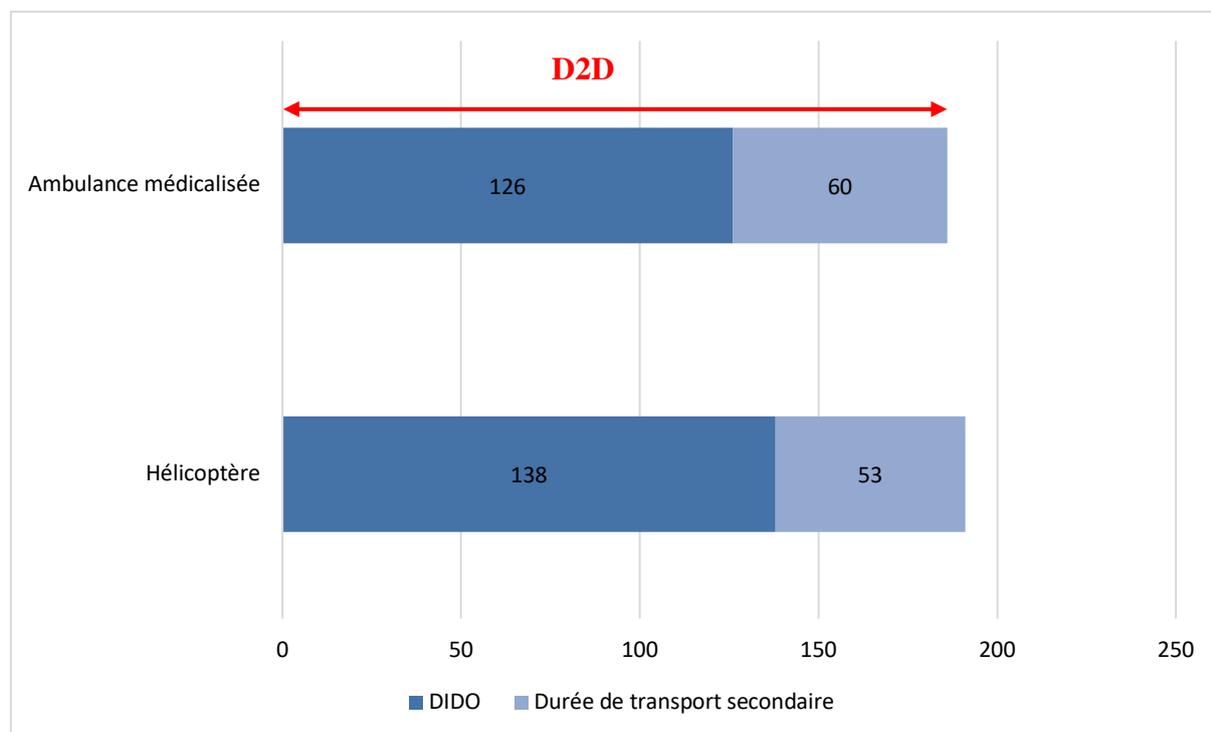
20 patients (49%) ont bénéficié d'un TIH par hélicoptère et 21 patients (51%) d'un TIH par ambulance médicalisée.

Les délais du TIH en fonction du moyen de transport sont résumé par le tableau 11 et illustrés par la figure 10.

**Tableau 11 : Délais du TIH en fonction du moyen de transport**

Délais (min) Médiane (IQR)	Ambulance (n=21)	Hélicoptère (n=20)	p
<b>DIDO</b>	126 (117 ; 146)	138 (103 ; 173)	0,734
<b>Durée du TIH</b>	60 (32 ; 76)	53 (45 ; 72)	0,925
<b>D2D</b>	216 (162 ; 252)	198 (155 ; 232)	0,718

**Figure 10 : Door to door (min) en fonction du moyen de transport secondaire**



Pour 18 patients, l'alerte du SAMU en vue du TIH avait été réalisée après le début de la TIV. Le délai médian entre le début de la TIV et l'appel au SAMU était alors de 16min (10 ; 24).

Pour ces patients, le DIDO était significativement plus long (145 min (125 ; 178), n=18, vs. 118 min (100 ; 136), n=12, p=0,04), de même que le D2D (231 min (188 ; 254), n=18, vs. 188 min (137 ; 212), n= 12, p=0,05).

Le DIDO moyen des patients régulés lors de la phase pré-hospitalière n'était pas significativement différent de celui des patients non régulés (126 min (99 ; 155), n=19, vs. 138 min (121 ; 190), n=11, p=0,27).

## 6- Thrombectomie mécanique

Pour les 72 patients thrombectomisés (24,2% de la population totale), le délai médian entre le début des symptômes et la recanalisation par TM était de 288 min. (233 ; 345).

Le tableau 12 résume les différents délais entre le début des symptômes et la recanalisation en fonction du site de prise en charge initiale et du département.

**Tableau 12 : Délais « début des symptômes – recanalisation » en fonction du département et du centre de prise en charge initiale**

<b>Délais (min)</b> Médiane (IQR)	<b>Calvados</b> <b>(n=33)</b>	<b>Manche</b> <b>(n=9)</b>	<b>Orne</b> <b>(n=3)</b>	<b>p</b>
<b>Symptômes – recanalisation</b>	260 (199 ; 300)	328 (300 ; 365)	410 (392 ; 413)	<0,01
<b>Délais (min)</b> Médiane (IQR)	<b>CHU</b> <b>(n=31)</b>	<b>UNV</b> <b>périphériques</b> <b>(n=6)</b>	<b>Centres de</b> <b>télé-</b> <b>thrombolyse</b> <b>(n=8)</b>	<b>p</b>
<b>Symptômes – recanalisation</b>	247 (198 ; 300)	361 (314 ; 380)	329 (310 ; 382)	<0,01

Le tableau 13 compare le délai entre le début des symptômes et la recanalisation chez les patients pris en charge d'emblée au CHU de Caen et chez les patients pris en charge en périphérie et ayant bénéficié d'un TIH.

**Tableau 13 : Délais « symptômes – recanalisation » chez les patients pris en charge initialement au CHU et chez les patients transférés**

Délai (min) Médiane (IQR)	CHU	Patients transférés	p
<b>Symptômes- recanalisation</b>	234 (195 ; 273)	343 (304 ; 382)	<0,01

### 7- Facteurs limitant l'accès à la thrombectomie mécanique

Parmi la population totale, 168 patients (56,5%) présentaient une indication à la TM (135 patients (80,4%) relevaient d'une indication « formelle » et 33 patients (19,6%) d'une indication « élargie »).

Le tableau 14 détaille le nombre d'indications à la TM en fonction du département et du type de centre de prise en charge initiale.

**Tableau 14 : Indication à une thrombectomie mécanique en fonction du département et du type de centre de prise en charge initiale**

Nombre d'indications à une thrombectomie mécanique (%)	Département			p
	<i>Calvados</i>	<i>Manche</i>	<i>Orne</i>	
	91 (51)	63 (63.6)	14(70.0)	0,06
Type de centre de prise en charge initiale	Type de centre de prise en charge initiale			p
	<i>CHU</i>	<i>UNV périphériques</i>	<i>Centres de télé-thrombolyse</i>	
	65 (52.4)	67 (57.3)	36 (64.3)	0,32

Parmi ces 168 patients, 72 (42,8%) ont bénéficié d'un geste de revascularisation (68 patients pour une indication formelle, 4 patients pour une indication élargie).

Ce geste a eu lieu au CHU de Caen pour 44 patients (61,1%), au CHU de Rennes pour 19 patients (26,4%) et au CHU de Rouen pour 9 patients (12,5%).

Le tableau 15 détaille le nombre de TM réalisées parmi les patients qui avaient une indication, en fonction du type de centre de prise en charge initiale.

**Tableau 15 : Thrombectomies réalisées chez les patients qui avaient l'indication, en fonction du type de centre de prise en charge initiale**

Nombres de thrombectomies réalisées n (%)	CHU	UNV périphériques	Centres de télé-thrombolyse	p
	36/65 (55%)	20/67 (30%)	15/36 (42%)	0,02

Parmi les patients théoriquement éligibles, la proportion de patients effectivement thrombectomisés était significativement plus élevée au CHU que dans les UNV périphériques ( $p < 0,01$ ). La différence n'était pas significative entre les UNV périphériques et les centres de télé-thrombolyse ( $p = 0,30$ ) ni entre le CHU et les centres de télé-thrombolyse ( $p = 0,27$ ).

En période de PDS, la proportion de TM non réalisées n'était pas significativement plus importante en cas d'absence de NRI au CHU de Caen (56,7% vs. 66,7%,  $p = 0,56$ ).

Le tableau 16 compare, parmi les patients théoriquement éligibles, les patients thrombectomisés à ceux non thrombectomisés.

**Tableau 16 : Comparaison des patients thrombectomisés et ceux théoriquement éligibles mais non thrombectomisés**

<b>Variable</b>	<b>Patients thrombectomisés (n=72)</b>	<b>Patients théoriquement éligibles mais non thrombectomisés (n=96)</b>	<b>p</b>
<b>Âge</b> Moyenne ± Écart-type	70 ± 14	74 ± 14	0,03
<b>Sexe féminin</b> n (%)	34 (47%)	51 (53%)	0,45
<b>NIHSS pré-thérapeutique</b> Médiane (IQR)	17 (12 ; 20)	12 (8 ; 18)	0,01
<b>Permanence de soins</b> n (%)	25 (35%)	47 (49%)	0,24
<b>Symptômes – Hôpital</b> (min) Médiane (IQR)	73 (53 ; 88)	73 (58 ; 99)	0,38
<b>Door to needle</b> (min) Médiane (IQR)	80 (66 ; 86)	80 (62 ; 105)	0,67

Les patients ayant une indication élargie étaient moins souvent thrombectomisés (14% de thrombectomies réalisés dans cette population contre 50% pour les indications « formelles »,  $p < 0,01$ ).

Parmi la population de patients théoriquement éligibles mais non thrombectomisés (n=96), les principaux facteurs limitant étaient :

- Indication à la thrombectomie non évoquée (n=35, 36%)
- Patient considéré comme hors délai pour la thrombectomie (n=11, 12%)
- Patient récusé (n=16, 17%)
- Erreur de diagnostic radiologique (n=31, 32%)
- Non retrouvé (n=3, 3%)

Le tableau 17 résume les proportions des différents facteurs limitants en fonction du centre de prise en charge initiale.

**Tableau 17 : Proportions des différents facteurs limitant en fonction du centre de prise en charge initiale**

<b>Facteurs limitant n (%)</b>	<b>CHU (n=29)</b>	<b>UNV périphériques (n=46)</b>	<b>Centres de télé- thrombolyse (n=21)</b>	<b>p</b>
<b>Indication non évoquée</b>	13 (45%)	18 (39%)	4 (19%)	0,01
<b>Hors délai</b>	1 (3,5%)	3 (6,5%)	7 (33%)	
<b>Récusé</b>	3 (10%)	9 (19,5%)	4 (19%)	
<b>Erreur radiologique</b>	11 (38%)	16 (35%)	4 (19%)	
<b>Non retrouvé</b>	1 (3,5%)	0 (0%)	2 (10)	

Le DTN des patients considérés comme hors délai n'était pas significativement différent de celui des patients thrombectomisés (165 min (143 ; 195), n=11, vs. 159 min (130 ; 191), n=72, p=0,28), de même que le délai « Début des symptômes – TIV » (165 min. (152,5 ; 195,0), n=11, vs. 158,5 (130,0 ; 190,3), n=72, p=0,27).

Le tableau 18 compare les proportions des différents facteurs limitants en fonction du type d'indication (formelle ou « élargie »).

**Tableau 18 : Facteurs limitants en fonction du type d'indication**

<b>Facteur limitant n (%)</b>	<b>Indication « formelle » (n=66)</b>	<b>Indication « Élargie » (n=30)</b>	<b>p</b>
<b>Indication non évoquée</b>	22 (32,8)	13 (44,8)	<b>&lt;0,01</b>
<b>Hors délai</b>	10 (14,9)	1 (3,5)	
<b>Récusé</b>	16 (23,9)	0 (0)	
<b>Erreur radiologique</b>	16 (23,9)	15 (51,7)	
<b>Non retrouvé</b>	3 (4,5)	0 (0)	

Le facteur limitant « erreur radiologique » était plus fréquemment retrouvé en cas d'indication élargie qu'en cas d'indication formelle (p=0,02).

## DISCUSSION

Les bénéfices de la TIV et de la TM dépendent des délais dans lesquels ces traitements sont initiés (10,11). Afin d'optimiser ces délais, de nombreux travaux portant sur la mise en place de processus d'amélioration de la qualité des soins proposés dans la filière AVC (« quality improvment process ») ont récemment été publiés (12–16). La création de bases de données visant à rechercher des lacunes ou des disparités dans la prise en charge des patients constitue la première étape de ces travaux. Une fois ces points perfectibles repérés, il est possible de mettre en place des solutions spécifiques afin de les améliorer. Ce travail s'inscrit dans cette démarche.

### **1- Phase pré-hospitalière**

Concernant la phase pré-hospitalière, 63,5% des patients ont alerté les secours et ont bénéficié d'une régulation et d'un transport vers le centre de proximité le plus proche. Ce pourcentage de régulation est globalement similaire à ceux retrouvés dans la littérature (17).

Il existe une disparité interdépartementale concernant le taux de régulation, celui-ci n'atteignant que 43% dans la manche, contre 71% dans le Calvados et 80% dans l'Orne. De même, il apparaît que les délais « départ du transport – arrivée sur le lieu du déficit » et « arrivée sur le lieu du déficit - arrivée à l'hôpital » soient plus longs dans la Manche que dans le Calvados.

Cette différence pourrait s'expliquer par un réseau routier moins dense en voies rapides et en grands axes dans la Manche que dans le Calvados. Ces délais sont également liés à la distance séparant le lieu du déficit de l'hôpital de prise en charge initiale, cependant cette variable n'a pas été analysée car le lieu exact du déficit n'a pas pu être relevé lors du recueil de données.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative de délai entre le Calvados et l'Orne, probablement du fait du trop petit nombre de patients pour lesquels les données étaient disponibles dans ce département (n=16).

Les VSAV sont le moyen de transport le plus utilisé lors de la prise en charge pré-hospitalière (dans 68,8% des cas). Les patients transportés par ces véhicules bénéficiaient du délai « départ du transport - arrivée sur le lieu du déficit » le plus court,

cette différence est probablement liée à l'importance du maillage territorial en casernes de pompiers.

Les patients transportés par ambulance bénéficiaient d'un délai « arrivée sur le lieu du déficit – arrivée à l'hôpital » significativement plus court que les patients transportés par les pompiers. Il est possible que les ambulances privées prennent en charge des patients habitant plutôt en région urbaine ou péri-urbaine et donc plus proches d'un hôpital, alors que les pompiers prennent plus fréquemment en charge les patients habitant en zone rurale. Encore une fois, cette hypothèse reste à vérifier, les lieux exacts des déficits n'ayant pas été relevés.

In fine, il n'existait pas de différence significative entre les délais « début des symptômes – arrivée à l'hôpital », quel que soit le département ou le moyen de transport utilisé.

La régulation lors de la phase pré-hospitalière ne raccourcissait pas de manière significative le délai entre le début des symptômes et l'arrivée à l'hôpital. Cela s'explique probablement par le fait que le transport médical doit d'abord arriver sur le lieu du déficit avant de rapatrier le patient, allongeant ainsi le délai de transport. Elle ne raccourcissait pas non plus de manière significative le délai d'accès à l'imagerie, ce qui peut traduire d'une part une mauvaise coordination entre les équipes des urgences et de la radiologie, possiblement liée à une défaillance dans la pré-notification de l'arrivée imminente d'une suspicion d'AVC et d'autre part l'inconstance du « by-pass » du SAU au profit d'un accueil direct en radiologie lors de l'arrivée à l'hôpital.

Le fait que la régulation à la phase pré-hospitalière n'améliore pas de manière significative ce délai souligne cependant la bonne réactivité des équipes des SAU face à l'arrivée « imprévue » d'une suspicion d'AVC ischémique, à la fois dans la reconnaissance des symptômes et l'activation de l'alerte AVC.

Malgré cela, le DTN était significativement plus court chez les patients régulés, ce qui est conforme aux données de la littérature (18).

Au vu de ces résultats et compte-tenu de l'amélioration significative du DTN en cas de régulation, il semble donc nécessaire de continuer à sensibiliser la population

aux signes devant faire suspecter la survenue d'un AVC et à la nécessité d'alerter le 15 (19), notamment dans la Manche où le taux de régulation n'était que de 43%.

## **2- Imagerie**

La notion de temps est essentielle dans la prise en charge d'un patient admis pour une suspicion d'AVC ischémique et une reperfusion rapide est nécessaire à son évolution favorable. Le bilan d'imagerie cérébro-vasculaire étant une étape centrale du bilan pré-thérapeutique, il doit donc pouvoir être réalisé dans les plus brefs délais et être interprété rapidement et de manière efficace.

En Basse-Normandie, le délai d'accès à l'imagerie après l'arrivée au centre de prise en charge initiale était de 33 minutes. Ce délai est comparable à ceux retrouvés dans la littérature (20–22).

Le délai d'accès à l'imagerie était plus court au CHU que dans les UNV périphériques (30 min. vs. 35 min.). Il était comparable quelle que soit la modalité d'imagerie utilisée.

Les recommandations les plus récentes préconisent que la réalisation de la première imagerie cérébro-vasculaire doit avoir lieu dans les 20 minutes suivant l'arrivée aux urgences pour au moins 50% des patients pris en charge (23). En Basse-Normandie et sur la période de l'étude, ce taux n'était que de 22,5% (30,4% pour les sites de télé-thrombolyse, 26,6% pour le CHU et 17,1% pour les UNV périphériques,  $p=0,09$ ).

Il est intéressant de souligner qu'au-delà de ces recommandations, des délais encore plus ambitieux ont été proposés par la Society of Neuro Interventional Surgery qui suggère que le délai entre l'arrivée du patient et le résultat de l'interprétation de l'angioscanner doit être de moins de 20 minutes (24).

Afin d'améliorer l'accès à la radiologie et comme mentionné précédemment, il convient d'optimiser le taux de patients régulés et la pré-notification de l'arrivée imminent d'un AVC, en vue d'assurer la disponibilité du scanner ou de l'IRM. En l'absence d'instabilité hémodynamique ou de trouble ventilatoire, ces patients doivent être transférés immédiatement en radiologie dès leur arrivée, sans passer initialement par les urgences (24,25).

De plus, il convient de rappeler aux équipes médicales et para-médicales de la radiologie que tout patient arrivant dans des délais compatibles avec la réalisation d'une TIV ou d'une TM doit avoir un accès prioritaire au plateau technique, justifiant au besoin l'interruption de l'examen en cours.

Le taux d'occlusions vasculaires était de 73,5%, tout niveau confondu. Le taux d'occlusions vasculaires intracrâniennes proximales (terminaison carotidienne, M1, M2, tronc basilaire) était de 58,9%, ce qui est comparable à ceux retrouvés dans la littérature (25,26).

La proportion d'erreur diagnostique radiologique s'élevait à 25,1%, ce chiffre était comparable quel que soit le centre de prise en charge initiale ou le type d'imagerie réalisée. Le pourcentage d'erreur était plus élevé lorsque l'examen était réalisé en période de PDS et ce quel que soit le centre de prise en charge.

Au CHU de Caen, la PDS en radiologie diagnostique est assurée sur place par un interne de garde (ayant validé au moins 4 semestres de radiologie dont 1 semestre de neuroradiologie), supervisé par un radiologue sénior d'astreinte, joignable en cas de besoin. Ce mode de fonctionnement se retrouve également dans certains centres périphériques, notamment à Avranches. Dans les autres cas, la PDS est assurée par un radiologue sénior d'astreinte.

Il apparaît donc nécessaire d'améliorer la formation des internes de radiologie et ce dès les premières années de leur spécialisation (27).

Le rôle de l'imagerie à la phase aiguë d'un AVC ischémique n'est plus désormais uniquement cantonné au diagnostic différentiel et à la recherche d'une contre-indication à la TIV, le temps de l'analyse vasculaire est plus que jamais crucial afin de proposer une TM à tous les patients qui pourraient en bénéficier.

Compte-tenu d'une évolution rapide et d'un élargissement des indications au geste depuis 2015, avec notamment l'extension des délais impliquant parfois l'emploi de nouvelles modalités d'imagerie avancée (28,29), il convient de développer aussi la formation continue de l'ensemble des radiologues impliqués dans la prise en charge de l'AVC à la phase aiguë en Basse-Normandie.

Il semble également nécessaire d'optimiser et d'harmoniser les protocoles d'imagerie. Actuellement, le protocole de scanner communément utilisé comprend une acquisition cérébrale non injectée, un angioscanner artériel simple phase, acquis de la crosse aortique jusqu'au vertex et un scanner cérébral au temps veineux, réalisé en moyenne 2 à 3 minutes après l'injection de produit de contraste iodé.

Plusieurs études suggèrent que la réalisation d'un angioscanner artériel multiphasique améliore la détection des occlusions artérielles de la circulation antérieure, notamment lorsqu'elles sont situées au-delà de M1, et réduit le temps d'interprétation de l'examen (30,31). Cette technique d'imagerie semble faciliter l'interprétation de l'examen par des radiologues non-experts en neuroradiologie (32).

L'angioscanner artériel multiphasique comprend une première acquisition étendue de la crosse aortique jusqu'au vertex, acquise après bolus-tracking au moment du pic de la phase artérielle. Deux autres acquisitions supplémentaires sont réalisées, de la base du crâne au vertex, au temps parenchymateux puis au temps veineux tardif. Chacune des acquisitions est espacée d'environ 8 secondes de la précédente afin de permettre le repositionnement de la table de scanner (33).

Simple à mettre en œuvre, cette technique pourrait être utilisée dans l'ensemble des services de radiologie de Basse-Normandie. Contrairement au scanner de perfusion, elle ne nécessite aucune procédure complexe de post-traitement, elle est moins irradiante, plus rapide à réaliser et ne nécessite pas d'injection additionnelle de produit de contraste (33).

Concernant les protocoles d'IRM, ils comportent actuellement une séquence de diffusion, une séquence FLAIR, une séquence T2\* et une séquence 3D TOF du polygone de Willis. L'exploration des TSA n'est alors pas réalisée à la phase aiguë.

Malgré une forte sensibilité et spécificité dans la détection d'un vaisseau occlus, la séquence 3D TOF ne permet pas de visualiser directement le thrombus et reste sensible aux ralentissements de flux, entraînant un surcroît de diagnostics de pseudo-occlusions (34). De plus, du fait d'un champ d'acquisition restreint, les vaisseaux extra-crâniens ne sont pas analysés.

Ainsi, plusieurs études suggèrent que l'emploi d'une séquence d'angio-IRM injectée pourrait remplacer la séquence 3D-TOF classique, du fait d'une meilleure précision dans la localisation des occlusions intracrâniennes. Cette séquence permet dans le même temps une analyse des troncs supra-aortiques, qui offre des informations

importantes, notamment dans la planification d'un éventuel geste de TM (35,36) et ce pour une durée d'acquisition restreinte (35).

De même, l'emploi d'une séquence de type « Susceptibility-Weighted Imaging » (SWI) permet d'une part de rechercher une éventuelle hémorragie intracrânienne mais facilite également la détection des thrombi, notamment lorsqu'ils sont multiples ou distaux (37–39). Ce type de séquence pourrait remplacer l'actuelle séquence T2\* communément utilisée.

### **3- Thrombolyse intraveineuse**

Dans la population totale, le DTN médian était de 80 minutes. Selon les recommandations actuelles, au moins 50% des patients traités par TIV pour un AVC ischémique devraient avoir un DTN < à 60 minutes. Or, dans notre population ce pourcentage n'était que de 16,4%.

Dans la population totale, la régulation pré-hospitalière n'améliorait pas de manière significative le taux de patients avec un DTN < 60 min. Cependant, en ne s'intéressant qu'aux patients pris en charge au CHU et dans les UNV périphériques, l'amélioration de ce taux par la régulation devenait significative (20,9% chez les patients régulés vs. 10,8% chez les patients non régulés,  $p=0,04$ ). Dans ces centres, le neurologue est présent physiquement sur place. Grâce à la pré-notification, il est probable qu'il ait pu anticiper l'arrivée du patient et soit donc directement dans le SAU pour l'accueillir, accélérant ainsi la prise en charge.

L'amélioration du taux de régulation et de la pré-notification de l'arrivée d'un patient potentiellement thrombolysable devrait permettre d'accroître le taux de patients avec un DTN < à 60 minutes. Par ailleurs, plusieurs moyens d'optimisation de la prise en charge intra-hospitalière ont été proposés (12) et la mise en place de tels protocoles a permis une réduction significative du DTN dans de nombreux centres (13–15).

Avec une médiane de 96 minutes, le DTN des centres de télé-thrombolyse était significativement plus long que celui du CHU ou des UNV périphériques (médiane à 78 minutes pour ces derniers). Ces données sont cohérentes avec celles de la littérature (16). La moindre expérience au sein de ces unités, liée à un plus petit volume

de patients pris en charge et un début d'activité récent (2014 pour les sites d'Alençon, Argentan et Flers, 2015 pour Avranches) ainsi qu'un allongement des délais lié à la télé-consultation et à la relecture du dossier d'imagerie explique probablement en partie cette différence.

Dans l'organisation actuelle de la filière AVC-thrombectomie en Basse-Normandie, basé sur un modèle de type « Drip and Ship », l'optimisation du DTN dans les centres de proximité est essentielle. Dans une étude théorique de modélisation de probabilité conditionnelle visant à identifier les meilleures stratégies de transport (« drip and ship » vs. « mothership ») chez les patients avec suspicion d'occlusion vasculaire intracrânienne proximale, Holodinsky et al. (40) ont démontré qu'en cas de durée de transport de 60 minutes entre le centre de proximité et le centre de recours, avec un DTN de 60 min et un DIDO de 120 minutes au centre de proximité (ce qui correspond globalement à ce que nous constatons en Basse-Normandie), un système de type « mothership » semble plus favorable, avec une augmentation de la probabilité d'avoir une excellente évolution à 3 mois pour le patient (mRS = 0-1).

Toujours selon cette étude, pour les centres de proximité situés à 60 minutes du centre de recours, il faut arriver un à DTN de 30 min et un DIDO de 50 minutes afin que les deux stratégies de transport soient équivalentes en termes d'évolution favorable à 3 mois.

De même que pour les centres de recours ou les UNV périphériques, la mise en œuvre de programmes d'entraînement et de formation continue dédiés aux personnels de ces structures permet une réduction significative du DTN (16,41).

#### ***4- Transport inter-hospitalier***

Comme mentionné au préalable, l'analyse des données du transport inter-hospitalier a été limitée par un petit volume de patients (seuls 48 patients ont bénéficié d'un TIH).

Pour la population totale, le DIDO médian était de 136,5 minutes, la durée médiane du TIH était de 55 minutes et la D2D médian était de 210 minutes. Il n'existait pas de différence significative en fonction du département ou du type de centre de prise en charge initiale.

Ces valeurs de DIDO sont plus élevées que celles retrouvées dans la littérature (42–44). Les valeurs du TIH et du D2D sont plus difficiles à comparer à celles de la littérature car inhérentes à la géographie et à l'organisation territoriale des régions dans lesquelles les études ont été menées.

Pour certains patients, l'appel au SAMU en vue du TIH a été réalisé après le début de la TIV. Il en résultait un allongement significatif du DIDO (+27 minutes) par rapport aux patients pour lesquels il avait été réalisé avant.

L'indication de la TM étant normalement posée simultanément à celle de la TIV une fois le scanner ou l'IRM réalisé, il semblerait envisageable que cet appel soit effectué rapidement après le bilan d'imagerie, afin d'anticiper la demande de transfert et de raccourcir les délais nécessaires à son organisation.

Toutefois, et pour les UNV périphériques, si l'indication à une éventuelle TM est posée par le neurologue sur place, il doit en référer au neurologue du CHU de Caen, voire à l'équipe de NRI. Ce délai lié à l'appel et à une éventuelle relecture du bilan d'imagerie explique probablement en partie le retard parfois constaté dans la demande de TIH.

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les délais « Door to door » en fonction du moyen de transport utilisé. Si la durée du TIH était plus courte d'environ 7 minutes pour les patients transportés par hélicoptère, un DIDO plus long d'environ 12 minutes contrebalançait ce gain de temps. Ceci s'explique probablement par une moindre disponibilité des hélicoptères du fait de leur nombre restreint et donc d'un délai d'obtention plus long que pour une ambulance du SAMU.

Dans leur étude, Regenhardt et al. (45) ne trouvaient pas non plus de différence significative entre les durées de transfert par hélicoptère et par ambulance, cependant, les distances de transfert étaient plus importantes chez les patients transférés par les airs que par la route. Il a été démontré qu'à distance équivalente et au-delà de 16 kilomètres, l'hélicoptère était le moyen de transport le plus rapide (46).

Notre étude ne permet en aucun cas de déterminer le vecteur le plus efficace, il faudrait en effet comparer, pour chaque site de prise en charge, les durées de transport par les airs et par la route, ce qui n'a pas pu être réalisé du fait d'une population trop restreinte.

## **5- Thrombectomie mécanique**

Concernant l'accès à la TM, 72 patients ont bénéficié d'un geste de revascularisation (24% de la population totale, 42,8% des patients théoriquement éligibles).

Le délai médian entre la survenue des symptômes et la recanalisation était de 288 minutes, il était comparable aux délais médians des 5 essais randomisés ayant démontré l'efficacité de la TM (3–7,11). Comme dans la littérature (44), ce délai était significativement plus court chez les patients pris en charge initialement au CHU.

La proportion de patients thrombectomisés parmi les patients théoriquement éligibles était plus importante au CHU que dans les UNV périphériques (55% vs. 30%), alors qu'il n'existait pas de différence significative de proportion entre le CHU et les centres de télé-thrombolyse.

Pour les centres de télé-thrombolyse, ce sont les neurologues du CHU qui posent l'indication de la TM, ils peuvent plus facilement discuter de la faisabilité du geste avec l'équipe de NRI directement présente sur place. Dans les UNV périphériques, ce sont les neurologues de ces établissements qui posent ou non l'indication du geste, avant d'en référer au CHU s'il est envisagé. Si le geste n'est pas envisagé initialement, la TIV est débutée sans que l'équipe de neurovasculaire du CHU ne soit sollicitée. Nous pouvons donc penser que plus d'indications sont posées par les neurologues du CHU de Caen que par les neurologues des centres de proximité, possiblement du fait d'un échange facilité avec l'équipe de NRI.

Les patients théoriquement éligibles mais non thrombectomisés étaient plus vieux que les patients effectivement thrombectomisés. Il convient de rappeler que selon les recommandations actuelles, il n'existe pas de limite d'âge pour l'indication à la TM et que seul le handicap préexistant, évalué par le mRS, doit être pris en compte pour éventuellement récuser un patient.

Les patients présentant une indication « élargie », à savoir une occlusion sylvienne plus distale, située en M2, étaient moins souvent thrombectomisés (seulement 14% des patients ayant une telle indication ont été thrombectomisés). Pour cette population, on retrouve deux facteurs limitant essentiels. Le premier est lié à la non évocation de l'indication du geste, dans 44,8% des cas. Dans les 5 essais randomisés publiés en

2015, la proportion d'occlusions M2 était faible (8% dans Mr CLEAN (3), 9% dans SWIFT PRIME (4), 10% dans REVASCAT (6)). De plus, les premières études s'intéressant spécifiquement au bénéfice de la TM pour ces occlusions sont sorties durant la période de notre étude (47–50) et il est probable que leurs résultats, en faveur d'un traitement des occlusions M2, n'étaient pas encore intégrés dans la pratique quotidienne. Depuis, bien qu'aucune étude prospective multicentrique ne soit encore parue à ce sujet, d'autres travaux continuent de démontrer le bénéfice du geste dans ces indications (51). Encore une fois, renforcer la formation continue devrait permettre d'améliorer la prise en charge spécifique des patients ayant un thrombus M2. L'autre facteur limitant était l'erreur du diagnostic radiologique, retrouvé dans 51,7% des cas. Ces occlusions plus distales étant plus difficiles à diagnostiquer, les propositions d'optimisation des protocoles de scanner et d'IRM précédemment faites tendent justement à améliorer leur détection.

Pour les patients théoriquement éligibles à une TM mais pour lesquels aucune mention d'une réflexion sur l'indication au geste n'a été retrouvée dans les dossiers, nous avons considéré que l'indication n'avait pas été posée. Cela constitue dans notre étude le facteur limitant « indication non évoquée » et il représente 36% des causes de non réalisation du geste. Cependant, il est probable que ce pourcentage soit surévalué car il est impossible de savoir a posteriori si l'indication n'a pas été évoquée oralement mais non consignée dans le dossier médical (ce qui semble plausible dans un contexte de prise en charge à la phase aiguë d'un patient relevant d'une urgence médicale).

Le second facteur limitant le plus fréquemment retrouvé était l'erreur dans le diagnostic radiologique (32% des causes de non réalisation du geste), une occlusion non vue ou un niveau d'occlusion mal diagnostiqué entraînant de fait la non évocation de l'indication à la TM.

Enfin, 11 patients étaient considérés comme hors délai pour la TM. Ces patients, ayant un DTN et un délai « début des symptômes – TIV » comparables à ceux ayant eu une TM, étaient pour l'essentiel pris en charge en UNV périphérique ou centre de télé-thrombolyse. Il est probable que ce soit plutôt l'absence de moyen de transport disponible en vue du TIH qui soit à l'origine de la non réalisation du geste.

## **6- Limites**

Notre étude comporte un certain nombre de limites, liées d'une part à son caractère rétrospectif et d'autre à la période relativement courte sur laquelle elle a été menée (19 mois, de janvier 2016 à septembre 2017).

Sur cette période, seuls 48 patients ont bénéficié d'un TIH. Pour ces 48 patients, beaucoup de données étaient manquantes (11 patients pour lesquels le type de transport secondaire n'était pas renseigné, 21 patients pour lesquels l'heure de départ du centre de prise en charge initiale n'était pas renseignée et 22 patients pour lesquels l'heure d'arrivée au centre de recours n'était pas renseignée), ce qui a limité les analyses statistiques réalisables.

Concernant la TM, seuls 72 patients ont bénéficié d'un geste de revascularisation sur la période de l'étude. Pour ces patients, seule l'heure de recanalisation a pu être déterminée (à partir de l'heure d'acquisition de la première série artériographique montrant une revascularisation du réseau initialement occlus, consultable sur le PACS du CHU de Caen).

Les délais exacts entre l'arrivée au centre de recours et l'arrivée en salle d'artériographie, entre l'arrivée en salle d'artériographie et la ponction artérielle, et entre la ponction et la revascularisation n'ont pu être déterminés. Cela représente autant de points d'optimisation potentielle qui restent pour l'instant méconnus.

La création d'un registre régional des patients thrombolysés et/ou thrombectomisés avec un recueil systématique, précis et standardisé des heures des différentes étapes de la prise en charge, de l'alerte jusqu'à la recanalisation, permettrait à l'avenir d'avoir un aperçu plus exhaustif du parcours de ces patients.

Notre étude n'est pas le reflet exhaustif de l'activité de TM en Basse-Normandie. En effet, seuls les patients ayant bénéficiés d'une TIV au préalable ont été inclus. Or, sur cette période, 15 patients ont bénéficié d'une TM sans TIV (du fait d'une contre-indication médicale ou parce qu'arrivant hors délai pour la TIV) et n'ont donc pas été inclus.

## **7- Résumé**

Il semble nécessaire de continuer à sensibiliser la population aux signes devant faire suspecter la survenue d'un AVC ischémique et à la nécessité d'alerter le 15. Ceci apparaît particulièrement nécessaire dans la Manche où le taux de régulation était le plus faible. Les modalités de ces campagnes de sensibilisation sont à adapter aux populations des différents territoires de la région.

Lors de la prise en charge pré-hospitalière, la pré-notification de l'arrivée imminente d'une suspicion d'AVC est essentielle afin de fluidifier le parcours intra-hospitalier du patient et notamment faciliter son accès au plateau d'imagerie. En ce sens, il est également recommandé de mettre en place un système d'alerte téléphonique simultanée de l'ensemble des personnels impliqués dans la prise en charge du patient à la phase aiguë.

Tout patient stable hémodynamiquement et sur le plan ventilatoire devrait être adressé directement en radiologie dès son arrivée à l'hôpital de prise en charge initiale, sans passer par le SAU. L'interrogatoire, l'examen clinique et les prélèvements sanguins éventuellement nécessaires pourraient être faits pendant le trajet vers la radiologie ou immédiatement avant le scanner ou l'IRM, dans le service d'imagerie.

Il faut renforcer la formation des équipes médicales et para-médicales de la radiologie et améliorer leur implication dans la prise en charge de l'AVC ischémique en rappelant le rôle crucial de l'imagerie pour la décision thérapeutique.

Tout patient suspect d'AVC doit avoir un accès prioritaire aux machines, justifiant au besoin l'arrêt de l'examen en cours.

Il apparaît nécessaire d'améliorer la qualité du diagnostic radiologique. Cela passe d'une part par une optimisation et une harmonisation des protocoles d'imagerie, mais également par une meilleure formation des internes de radiologie et par la mise en place de formations continues, destinées aux radiologues seniors impliqués dans la prise en charge de l'AVC ischémique.

L'accès à la TIV doit être facilité. La préparation du rt-PA pourrait être faite de manière anticipée dès qu'un patient est reconnu comme un potentiel candidat à la

TIV, même avant la réalisation de l'imagerie. La TIV doit être débutée le plus rapidement possible dès l'exclusion par l'imagerie d'un saignement intracrânien. Cela pourrait être fait directement dans les services d'imagerie et il pourrait être envisagé d'initier ce traitement immédiatement après la réalisation du scanner cérébral non injecté, avant la réalisation de l'angioscanner.

Des programmes de formation réguliers, avec réactualisation des recommandations sur les indications à la TM pourraient permettre d'en poser l'indication chez tous les patients concernés.

Une fois qu'un patient est reconnu comme étant un potentiel candidat à la TM, l'alerte au SAMU en vue du TIH devrait être faite le plus rapidement possible, afin d'anticiper la demande de transport et de raccourcir les délais nécessaires à sa mise en œuvre.

Afin d'analyser plus précisément les différentes étapes de la TM, il conviendrait de relever systématiquement l'heure d'arrivée en salle d'artériographie et l'heure de la ponction artérielle et de les consigner dans le compte-rendu opératoire.

## CONCLUSION

A notre connaissance, ce travail est le premier à compiler l'ensemble des données de la gestion de l'AVC ischémique thrombolysé, du début des symptômes jusqu'à la recanalisation et pour l'ensemble de la Basse-Normandie.

Malgré certaines limites, il a permis de mettre en évidence plusieurs points à améliorer dans la prise en charge des patients. La précision du diagnostic radiologique et la rapidité de l'accès à la TIV en sont deux exemples. Une formation continue de l'ensemble des acteurs impliqués dans cette filière est nécessaire afin de pouvoir proposer un geste de TM à tous les patients qui en présentent l'indication.

Depuis fin 2017, plusieurs campagnes de sensibilisation des équipes des urgences et de la radiologie des UNV périphériques et des centres de Télé-thrombolyse ont été initiées et le nombre de thrombectomies mécaniques n'a cessé de croître. Il semble nécessaire à l'avenir de répéter ce type d'étude afin de juger de l'efficacité de ces campagnes et de l'ensemble des moyens mis en œuvre pour optimiser la filière AVC. Dans cette démarche, la constitution d'un registre régional semble essentielle.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 22 août 2015;386(9995):743-800.
2. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol*. 2016;15(9):913-24.
3. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1 janv 2015;372(1):11-20.
4. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 11 juin 2015;372(24):2285-95.
5. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 12 mars 2015;372(11):1009-18.
6. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 11 juin 2015;372(24):2296-306.
7. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 12 mars 2015;372(11):1019-30.
8. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. oct 2015;46(10):3020-35.
9. Wahlgren N, Moreira T, Michel P, Steiner T, Jansen O, Cognard C, et al. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: Consensus statement by ESO-Karolinska Stroke Update 2014/2015, supported by ESO, ESMINT, ESNR and EAN. *Int J Stroke*. janv 2016;11(1):134-47.
10. Lees KR, Emberson J, Blackwell L, Bluhmki E, Davis SM, Donnan GA, et al. Effects of Alteplase for Acute Stroke on the Distribution of Functional Outcomes: A Pooled Analysis of 9 Trials. *Stroke*. 2016;47(9):2373-9.

11. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, Menon BK, Majoie CBLM, Dippel DW, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*. 27 sept 2016;316(12):1279-88.
12. Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, Reeves MJ, Hernandez AF, Peterson ED, 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*. oct 2011;42(10):2983-9.
13. Xian Y, Xu H, Lytle B, Blevins J, Peterson ED, Hernandez AF, et al. Use of Strategies to Improve Door-to-Needle Times With Tissue-Type Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke in Clinical Practice: Findings from Target: Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017;10(1).
14. Sablot D, Gaillard N, Colas C, Smadja P, Gely C, Dutray A, et al. Results of a 1-year quality-improvement process to reduce door-to-needle time in acute ischemic stroke with MRI screening. *Rev Neurol (Paris)*. févr 2017;173(1-2):47-54.
15. Sablot D, Ion I, Khelifa K, Farouil G, Leibinger F, Gaillard N, et al. Target Door-to-Needle Time for Tissue Plasminogen Activator Treatment with Magnetic Resonance Imaging Screening Can Be Reduced to 45 min. *Cerebrovasc Dis*. 2018;45(5-6):245-51.
16. Al Kasab S, Harvey JB, Debenham E, Jones DJ, Turner N, Holmstedt CA. Door to Needle Time over Telestroke-A Comprehensive Stroke Center Experience. *Telemed J E Health*. 2018;24(2):111-5.
17. Mochari-Greenberger H, Xian Y, Hellkamp AS, Schulte PJ, Bhatt DL, Fonarow GC, et al. Racial/Ethnic and Sex Differences in Emergency Medical Services Transport Among Hospitalized US Stroke Patients: Analysis of the National Get With The Guidelines-Stroke Registry. *J Am Heart Assoc*. 12 août 2015;4(8):e002099.
18. Lin CB, Peterson ED, Smith EE, Saver JL, Liang L, Xian Y, et al. Emergency medical service hospital prenotification is associated with improved evaluation and treatment of acute ischemic stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 1 juill 2012;5(4):514-22.
19. Kobayashi A, Czlonkowska A, Ford GA, Fonseca AC, Luijckx GJ, Korv J, et al. European Academy of Neurology and European Stroke Organization consensus statement and practical guidance for pre-hospital management of stroke. *Eur J Neurol*. mars 2018;25(3):425-33.
20. Menon BK, Sajobi TT, Zhang Y, Rempel JL, Shuaib A, Thornton J, et al. Analysis of Workflow and Time to Treatment on Thrombectomy Outcome in the Endovascular Treatment for Small Core and Proximal Occlusion Ischemic Stroke (ESCAPE) Randomized, Controlled Trial. *Circulation*. 7 juin 2016;133(23):2279-86.

21. Goyal M, Jadhav AP, Bonafe A, Diener H, Mendes Pereira V, Levy E, et al. Analysis of Workflow and Time to Treatment and the Effects on Outcome in Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: Results from the SWIFT PRIME Randomized Controlled Trial. *Radiology*. juin 2016;279(3):888-97.
22. Mulder MJHL, Jansen IGH, Goldhoorn R-JB, Venema E, Chalos V, Compagne KCJ, et al. Time to Endovascular Treatment and Outcome in Acute Ischemic Stroke: MR CLEAN Registry Results. *Circulation*. 17 juill 2018;138(3):232-40.
23. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 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*. 2018;49(3):e46-110.
24. McTaggart RA, Ansari SA, Goyal M, Abruzzo TA, Albani B, Arthur AJ, et al. Initial hospital management of patients with emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the standards and guidelines committee of the Society of NeuroInterventional Surgery. *J Neurointerv Surg*. mars 2017;9(3):316-23.
25. Zerna C, Assis Z, d'Esterre CD, Menon BK, Goyal M. Imaging, Intervention, and Workflow in Acute Ischemic Stroke: The Calgary Approach. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(6):978-84.
26. Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, Schroth G, Weck A, Mono M-L, et al. National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. *Stroke*. avr 2013;44(4):1153-7.
27. Assis ZA, Menon BK, Goyal M. Imaging department organization in a stroke center and workflow processes in acute stroke. *Eur J Radiol*. nov 2017;96:120-4.
28. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med*. 04 2018;378(1):11-21.
29. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 22 2018;378(8):708-18.
30. Byrne D, Sugrue G, Stanley E, Walsh JP, Murphy S, Kavanagh EC, et al. Improved Detection of Anterior Circulation Occlusions: The « Delayed Vessel Sign » on Multiphase CT Angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. oct 2017;38(10):1911-6.
31. Volny O, Cimflova P, Kadlecova P, Vanek P, Vanicek J, Menon BK, et al. Single-Phase Versus Multiphase CT Angiography in Middle Cerebral Artery Clot Detection-Benefits for Less Experienced Radiologists and Neurologists. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. janv 2017;26(1):19-24.
32. Yu AYG, Zerna C, Assis Z, Holodinsky JK, Randhawa PA, Najm M, et al. Multiphase CT angiography increases detection of anterior circulation intracranial occlusion. *Neurology*. 9 août 2016;87(6):609-16.

33. Menon BK, d'Esterre CD, Qazi EM, Almekhlafi M, Hahn L, Demchuk AM, et al. Multiphase CT Angiography: A New Tool for the Imaging Triage of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Radiology*. mai 2015;275(2):510-20.
34. Ishimaru H, Ochi M, Morikawa M, Takahata H, Matsuoka Y, Koshiishi T, et al. Accuracy of pre- and postcontrast 3D time-of-flight MR angiography in patients with acute ischemic stroke: correlation with catheter angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. mai 2007;28(5):923-6.
35. Le Bras A, Raoult H, Ferré J-C, Ronzière T, Gauvrit J-Y. Optimal MRI sequence for identifying occlusion location in acute stroke: which value of time-resolved contrast-enhanced MRA? *AJNR Am J Neuroradiol*. juin 2015;36(6):1081-8.
36. Boujan T, Neuberger U, Pfaff J, Nagel S, Herweh C, Bendszus M, et al. Value of Contrast-Enhanced MRA versus Time-of-Flight MRA in Acute Ischemic Stroke MRI. *AJNR Am J Neuroradiol*. sept 2018;39(9):1710-6.
37. Park M-G, Oh S-J, Baik SK, Jung DS, Park K-P. Susceptibility-Weighted Imaging for Detection of Thrombus in Acute Cardioembolic Stroke. *J Stroke*. janv 2016;18(1):73-9.
38. Allibert R, Billon Grand C, Vuillier F, Cattin F, Muzard E, Biondi A, et al. Advantages of susceptibility-weighted magnetic resonance sequences in the visualization of intravascular thrombi in acute ischemic stroke. *Int J Stroke*. déc 2014;9(8):980-4.
39. Radbruch A, Mucke J, Schweser F, Deistung A, Ringleb PA, Ziener CH, et al. Comparison of susceptibility weighted imaging and TOF-angiography for the detection of Thrombi in acute stroke. *PLoS ONE*. 2013;8(5):e63459.
40. Holodinsky JK, Williamson TS, Demchuk AM, Zhao H, Zhu L, Francis MJ, et al. Modeling Stroke Patient Transport for All Patients With Suspected Large-Vessel Occlusion. *JAMA Neurol*. 4 sept 2018;
41. Wechsler LR, Demaerschalk BM, Schwamm LH, Adeoye OM, Audebert HJ, Fanale CV, et al. Telemedicine Quality and Outcomes in Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48(1):e3-25.
42. Ng FC, Low E, Andrew E, Smith K, Campbell BCV, Hand PJ, et al. Deconstruction of Interhospital Transfer Workflow in Large Vessel Occlusion: Real-World Data in the Thrombectomy Era. *Stroke*. 2017;48(7):1976-9.
43. Sablot D, Gaillard N, Smadja P, Bonnec J-M, Bonafe A. Thrombectomy accessibility after transfer from a primary stroke center: Analysis of a three-year prospective registry. *Int J Stroke*. 2017;12(5):519-23.
44. Froehler MT, Saver JL, Zaidat OO, Jahan R, Aziz-Sultan MA, Klucznik RP, et al. Interhospital Transfer Before Thrombectomy Is Associated With Delayed Treatment and Worse Outcome in the STRATIS Registry (Systematic Evaluation

- of Patients Treated With Neurothrombectomy Devices for Acute Ischemic Stroke). *Circulation*. 12 déc 2017;136(24):2311-21.
45. Regenhardt RW, Mecca AP, Flavin SA, Boulouis G, Lauer A, Zachrisson KS, et al. Delays in the Air or Ground Transfer of Patients for Endovascular Thrombectomy. *Stroke*. juin 2018;49(6):1419-25.
  46. Diaz MA, Hendey GW, Bivins HG. When is the helicopter faster? A comparison of helicopter and ground ambulance transport times. *J Trauma*. janv 2005;58(1):148-53.
  47. Sarraj A, Sangha N, Hussain MS, Wisco D, Vora N, Elijovich L, et al. Endovascular Therapy for Acute Ischemic Stroke With Occlusion of the Middle Cerebral Artery M2 Segment. *JAMA Neurol*. 1 nov 2016;73(11):1291-6.
  48. Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater L-A, Nogueira RG, Baxter BW, Levy EI, et al. Mechanical Thrombectomy for Isolated M2 Occlusions: A Post Hoc Analysis of the STAR, SWIFT, and SWIFT PRIME Studies. *AJNR Am J Neuroradiol*. avr 2016;37(4):667-72.
  49. Salahuddin H, Espinosa A, Buehler M, Khuder SA, Khan AR, Tietjen G, et al. Mechanical Thrombectomy for Middle Cerebral Artery Division Occlusions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Interv Neurol*. oct 2017;6(3-4):242-53.
  50. Bhogal P, Bücke P, AlMatter M, Ganslandt O, Bätzner H, Henkes H, et al. A Comparison of Mechanical Thrombectomy in the M1 and M2 Segments of the Middle Cerebral Artery: A Review of 585 Consecutive Patients. *Interv Neurol*. oct 2017;6(3-4):191-8.
  51. Saber H, Narayanan S, Palla M, Saver JL, Nogueira RG, Yoo AJ, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke with occlusion of the M2 segment of the middle cerebral artery: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. juill 2018;10(7):620-4.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de la Faculté

VU et permis d'imprimer  
en référence à la délibération  
du Conseil d'Université  
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président  
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen

## **TITRE DE LA THESE :**

# **Prise en charge de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë en Basse-Normandie**

**Étude descriptive et analyse des facteurs limitant l'accès à la thrombectomie mécanique**

## **RESUME :**

**INTRODUCTION :** Depuis l'avènement de la thrombectomie mécanique (TM), la filière AVC a été profondément remaniée. Le but de ce travail est de décrire la gestion des patients à la phase aiguë d'un AVC ischémique thrombolysé en Basse-Normandie et de rechercher les facteurs limitant l'accès à la TM.

**MÉTHODE :** Nous avons réalisé une étude rétrospective multicentrique sur les patients thrombolysés pour infarctus cérébral, de janvier 2016 à septembre 2017, au CHU de Caen, dans les UNV périphériques et les centres de télé-thrombolyse.

**RESULTATS :** Parmi les 297 patients inclus, 63,5% ont bénéficié d'une régulation pré-hospitalière, celle-ci améliorait le Door To Needle (DTN) de manière significative ( $p < 0,01$ ). Le DTN médian était de 80 minutes, il était plus long dans les centres de télé-thrombolyse ( $p < 0,01$ ). Seuls 16,4% des patients avaient un DTN < 60 minutes. Le taux d'erreur de diagnostic radiologique était de 25,1%. 168 patients (56,6%) présentaient une indication de TM, 72 (42,8%) d'entre eux ont bénéficié du geste. Les patients étaient plus fréquemment thrombectomisés lorsqu'ils étaient pris en charge au CHU plutôt que dans les UNV périphériques ( $p < 0,01$ ). Les principaux facteurs limitant l'accès à la TM étaient la non évocation de l'indication (36% des cas) et l'erreur de diagnostic radiologique (32% des cas).

**CONCLUSION :** Ce travail est le premier à compiler l'ensemble des données de la gestion des patients à la phase aiguë d'un infarctus cérébral en Basse-Normandie. Il démontre la nécessité d'améliorer la formation des personnels impliqués dans la prise en charge de ces patients, afin d'optimiser le délai d'accès à la thrombolyse et d'augmenter le taux de TM.

## **MOTS CLES :**

**Accident Vasculaire Cérébral**

**Thrombolyse intraveineuse**

**Thrombectomie mécanique**

**Télé médecine**