

UNIVERSITÉ DE NANTES

FACULTE DE MÉDECINE

Année 2017

N° 229

THÈSE

pour le

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE GÉNÉRALE
(DES de MEDECINE GENERALE)

par

Benjamin DISARBOIS
Né le 01/07/1989 à Bois-Guillaume

Présentée et soutenue publiquement le 02 Novembre 2017

**TRANSFERT INTERHOSPITALIER DES PATIENTS VICTIMES D'UN AVC
ISCHÉMIQUE THROMBOLYSÉ : PERTINENCE DE LA
MÉDICALISATION SYSTÉMATIQUE ?**

Président : Monsieur le Professeur Gilles POTEL

Directeur de thèse : Madame le Docteur Sophie BOËDEC

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Gilles POTEL pour me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.

À Monsieur le Professeur Hubert DESAL, pour avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse.

À Monsieur le Docteur Benoit GUILLON, pour avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse.

À Monsieur le Docteur Joël JENVRIN, pour avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse.

À Monsieur le Professeur Philippe LE CONTE, pour avoir accepté d'être membre du jury de cette thèse.

À ma directrice de thèse, Madame le Docteur Sophie BOËDEC, pour avoir été à l'origine de ce projet et m'avoir guidé tout au long de ce travail.

À ma famille et à mes amis, pour leur soutien tout au long de ce parcours.

TABLE DES MATIÈRES

ABBRÉVIATIONS.....	4
INTRODUCTION	5
ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES	7
1. Définition.....	7
2. L'AVC un problème de santé publique.....	7
3. Complications de l'AVC	7
4. Le traitement de l'AVC ischémique à la phase aiguë	11
5. Une organisation en filière.....	19
6. Les transferts inter-hospitaliers	23
7. Étude de pratique.....	29
LES FILIÈRES DE PRISE EN CHARGE DES AVC EN LOIRE ATLANTIQUE-VENDÉE	31
MATÉRIEL ET MÉTHODE.....	37
1. But de l'étude	37
2. Type de l'étude.....	37
3. Critères d'inclusion et d'exclusions.....	37
4. Recueil des données.....	38
5. Critères de médicalisation et de paramédicalisation.....	39
6. Méthode statistique	39
RÉSULTATS.....	41
1. Caractéristiques de la population	41
2. Résultats principaux	48
DISCUSSION	56
1. Légitimité de l'étude	56
2. Population	56
3. Respect des filières et des protocoles.....	56
4. Intérêt d'une médicalisation systématique des TIH ?.....	57
5. Proposition de protocole.....	61
6. Limites de l'étude	63
7. Perspectives	63
CONCLUSION	66
ANNEXES.....	67
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	81
BIBLIOGRAPHIE.....	82

ABBREVIATIONS

AHA : American Heart Association
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AMU : Aide Médicale Urgente
AOD : Anticoagulants Oraux Directs
AP : Ambulances Privées
ARM : Assistant de Régulation Médicale
ARS : Agence Régionale pour la Santé
ASA : American Stroke Association
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
CH : Centre Hospitalier
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CRRRA : Centre de Réception et de Régulation des Appels
HAS: Haute Autorité de Santé
HGRL : Hôpital Guillaume et René Laënnec
IAO : Infirmière d'Accueil et d'Orientation
IC : Intervalle de Confiance
IDE : Infirmière Diplômée d'État
IV : Intraveineux
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
LRSY : La Roche Sur Yon
MAO : Médecin d'Accueil et d'Orientation
MIG : Mission d'Intérêt Générale
NIHSS : Score National Institutes of Health Stroke Scale
NRI : Neuro-Radiologie Interventionnelle
PSE : Pousse-Seringue Électrique
RAA : Réseau Atlantique AVC
rt-PA : Activateur Tissulaire du Plasminogène Recombinant
SAMU : Service d'Aide Médicale Urgente
SMUR : Service Mobile d'Urgence et de Réanimation
SAU : Service d'Accueil des Urgences
TDM : TomoDensitoMétrie
TIH : Transfert Inter-Hospitalier
TM : Thrombectomie Mécanique
UNV : Unité Neuro-Vasculaire
USINV : Unité de Soins Intensifs Neuro-vasculaires

INTRODUCTION

L'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) est une pathologie fréquente et grave qui conditionne le pronostic vital et fonctionnel des personnes qui en sont victimes. Son incidence est en perpétuelle augmentation notamment par le vieillissement de la population. En France 150000 cas d'AVC sont recensés tous les ans soit 1 AVC toutes les 4 minutes. C'est une pathologie du sujet âgé même si 25% des victimes ont moins de 65 ans.

L'AVC est la 1ère cause de handicap acquis de l'adulte, la 2ème cause de démence et la 3ème cause de décès en France (2ème cause de décès dans le monde) (1). Il représente un coût socio-économique considérable, consommant 2 à 4 % des dépenses de santé dans le monde (coût en France : 2.3 milliards d'euros par an) (2).

Il peut être de deux types : ischémique (80%) et hémorragique (20%).

Depuis 2002 un traitement efficace de l'AVC ischémique a obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en Europe : l'Activateur Tissulaire du Plasminogène Recombinant (rt-PA) ou Altéplase (Actilyse®) (3). Injecté au patient par voie IntraVeineuse (IV) il permet de dissoudre le caillot responsable de l'obstruction vasculaire et de rétablir la circulation sanguine d'aval (4).

Depuis 2015, la thrombectomie mécanique associée ou non à la thrombolyse a également démontré son efficacité (5-10).

Ces progrès thérapeutiques améliorent le pronostic fonctionnel et vital des patients victimes d'AVC ischémiques. On sait aussi que plus tôt ces traitements sont instaurés, meilleure est leur efficacité. La prise en charge de l'AVC est devenue une urgence diagnostique et thérapeutique. Cependant la thrombolyse ne peut être prescrite que par un neurologue spécialisé en neurovasculaire et la thrombectomie ne peut être réalisée que dans des centres spécifiques de NeuroRadiologie Interventionnelle (NRI) encore rares en France. Afin de permettre l'accès à ces thérapeutiques au plus grand nombre de patients victimes d'AVC, une organisation en filières s'est alors développée conformément aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et du plan national 2010-2014 (5).

Les patients une fois thrombolysés sont transférés vers leur Unité NeuroVasculaire (UNV) de référence ou vers un centre de NRI afin de bénéficier d'une thrombectomie complémentaire, ce qui implique des Transferts InterHospitaliers (TIH).

Grâce à la prise en charge plus précoce des AVC, ces thérapeutiques sont de plus en plus utilisées et entraînent des demandes de TIH auprès des Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) de plus en plus fréquentes. Jusqu'à présent ces TIH étaient médicalisés sur la base du principe de précaution. Mais aucune étude, jusqu'à présent, n'a démontré l'intérêt d'une médicalisation systématique de ces TIH.

La médicalisation systématique de ces TIH a des conséquences économiques,

organisationnelles et dans certains cas, peut-être même délétère en retardant l'accès à la thrombectomie.

L'objectif de ce travail est donc de rechercher rétrospectivement s'il est pertinent de médicaliser tous les TIH des patients bénéficiant d'une thrombolyse IV, que ces patients rejoignent leur UNV de référence ou un plateau de Neuroradiologie Interventionnelle (NRI). Nous chercherons, dans un second temps, à identifier les facteurs prédictifs du niveau de médicalisation de ces TIH.

Cette étude a pour but d'harmoniser à terme les Transferts Inter Hospitaliers des patients thrombolysés dans toute la région Pays de la Loire, voire au-delà.

Après un passage en revue de la littérature sur le traitement de l'AVC et ses complications, nous nous intéresserons aux filières de prise en charge de l'AVC et à l'organisation d'un TIH. Un point sera fait ensuite sur les spécificités des filières en Loire-Atlantique-Vendée. Nous présenterons enfin les résultats de notre étude.

ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES

1. Définition

L'AVC constitué se définit comme l'installation soudaine de troubles neurologiques focaux, éventuellement associés à des troubles de la vigilance, durant plus de 24 heures, sans autre cause apparente qu'une origine vasculaire. Son origine ischémique (80% des AVC) ou hémorragique (20% des AVC) ne peut être déterminée qu'après réalisation d'une imagerie, une TomoDensitoMétrie (TDM) ou au mieux une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) cérébrale (4).

2. L'AVC un problème de santé publique majeur

L'AVC est une pathologie fréquente, grave et handicapante. Touchant chaque année 150 000 nouveaux patients en France (prévalence estimée à 400 000 patients) il constitue la première cause de mortalité chez les femmes (18 343 décès en 2013), la troisième chez les hommes (13 003 décès en 2013) et est une cause majeure de handicap moteur non traumatique acquis et de démence (6). L'AVC est ainsi un facteur de risque majeur de dépendance. Le coût financier de la prise en charge médicale de l'AVC est également élevé, 3,5 milliards d'euros remboursés en 2013 par l'Assurance maladie, soit presque autant que pour les cardiopathies ischémiques. Les coûts indirects sont également importants, notamment lorsque l'AVC survient chez des personnes encore en activité professionnelle (un quart des patients hospitalisés en 2008 avait moins de 65 ans). Chez les moins de 45 ans victimes d'AVC, 30 à 50% ne pourraient pas reprendre une activité professionnelle et 10% resteraient dépendants pour au moins une activité de la vie quotidienne (2).

3. Les complications de l'AVC à la phase aiguë

3.1 Complications neurologiques

Des **troubles de la vigilance** sont susceptibles d'apparaître à la phase aiguë d'un AVC ischémique et sont causés par 2 mécanismes principaux (7) :

-L'**œdème cérébral** lié à la progression de la zone d'ischémie peut aggraver les troubles neurologiques. Il atteint classiquement son maximum après quelques jours et a des conséquences cliniques chez 10 % à 20 % des patients victimes d'infarctus cérébral (8) (9). Pour contrôler l'œdème cérébral, le patient sera installé en position proclive, la tête à 30° et en rectitude. Les traitements antiœdémateux : glycérol, mannitol, corticoïdes n'ont pas fait la

preuve de leur efficacité en préventif, et sont même délétères compte tenu de l'hypotension qu'ils induisent (10).

-Des **transformations hémorragiques** secondaires peuvent survenir sans utilisation de médicaments thrombolytiques. L'étude de Motto and al (1999) s'intéressait au cas de 554 patients traités pour un AVC ischémique sans utilisation de thrombolyse. Parmi eux 19% présentaient une transformation hémorragique sur le scanner à J5, le plus souvent asymptomatique (n=109) (11).

Dans le cas d'hémorragie plus importante, elles deviennent symptomatiques (augmentation du NIHSS, signes d'HyperTension IntraCrânienne (HTIC), troubles de la conscience) en majorant l'œdème et aggravant la nécrose du tissu cérébral. Un traitement neurochirurgical de décompression et d'évacuation de l'hématome pourra être proposé alors en fonction de sa taille et de sa localisation (8).

En cas de Glasgow < 8 il faudra alors intuber et ventiler le patient pour protéger les voies aériennes.

La crise comitiale est plus fréquente en cas d'accident hémorragique mais ce risque est également présent pour les AVC ischémiques. Ce risque augmente avec la taille de l'AVC, d'autant plus que le territoire ischémié est cortical. La fréquence des crises d'épilepsie à la phase aiguë varie de 2 % à 23 % selon les études. Elles surviennent, dans la majorité des cas, dans les premières 24 heures et, son incidence augmente en cas d'antécédent d'AVC (12). L'AVC est l'une des causes les plus fréquentes des états de mal majoritairement partiels, complexes ou non convulsifs, en particulier chez l'enfant. Si le traitement de la crise est indiqué, aucune molécule n'a démontré un intérêt supérieur à une autre. Il n'y a pas d'indication de traitement antiépileptique prophylactique.

3.2 Complications hémodynamiques

Une **HyperTension Artérielle** (HTA) survient fréquemment en cas d'AVC ischémique. En effet, le système de régulation autonome de la tension artérielle visera à augmenter le débit cérébral des zones cérébro-lésées en cas d'ischémie. Selon Qureshi and al (2007) la Tension Artérielle Systolique (TAS) était > 139 mmHg dans 77% des patients victimes d'AVC à leur arrivée aux urgences (13).

La tension artérielle à la phase aiguë de l'AVC est souvent plus élevée chez les patients ayant des antécédents d'hypertension que chez ceux qui ne souffrent pas d'hypertension habituellement (13).

En augmentant la pression intracérébrale, l'HTA majore le risque d'œdème et de transformation hémorragique.

Son traitement à la phase aiguë de l'infarctus cérébral est bien codifié (7).

L'HTA est tolérée jusqu'à 220/120 mmHg en cas d'AVC ischémique et jusqu'à 185/110 en cas de traitement par fibrinolyse (Classe 1; Niveau de preuve B) (6) (8).

L'HTA extrême est traitée par des injections IntraVeineuses (IV) d'urapidil, de nicardipine ou de labétalol.

L'**hypotension artérielle** est rare lors d'un AVC ischémique aigu et suggère une autre cause, généralement cardiaque ou un état de choc (8).

Dans une étude de 2004 (Vemmos and al), portant sur 930 patients présentant un AVC ischémique, on retrouvait à l'admission une TA <100 mm Hg chez seulement 2,5% des patients, qui, dans la majorité des cas avaient une cardiopathie ischémique préexistante (14). Cette hypotension sera alors compensée par remplissage vasculaire voire par amine vasopressive (8).

3.3 Complications respiratoires

L'**hypoxie** est fréquente après un AVC. D'après l'étude de Sulter G and al (2000) qui étudiait l'oxymétrie de pouls chez des patients victimes d'AVC, 63% (n=31) ont développé une hypoxie (saturation <95% pour une période > 5 minutes) dans les 48 heures après le début de l'AVC. Tous les patients qui présentaient des antécédents cardiaques ou pulmonaires ont développé une hypoxémie (15).

Les causes fréquentes d'hypoxie incluent une obstruction partielle des voies respiratoires, hypoventilation, encombrement bucco-laryngé, nécessité d'aspiration, atélectasie et pneumonie.

Les patients qui présentent une diminution de la conscience ou un dysfonctionnement du tronc cérébral ont un risque accru d'atteinte des voies respiratoires à cause de la diminution de la mobilité oropharyngée et de la perte de protection réflexe glottique (8).

Aucune étude n'a montré un bénéfice sur la morbi-mortalité d'un traitement d'emblée par oxygénothérapie intranasale. Une étude de 2017 (Roffe and Al), comparait 3 sous-groupes de patients victimes d'AVC ischémiques qui bénéficiaient soit d'une oxygénothérapie continue d'emblée (oxygène intranasal à 2L/min), soit d'une oxygénothérapie nocturne uniquement et un 3^e sous-groupe sans oxygène. L'oxygénothérapie était administrée dès la phase initiale et pendant 48h. Il n'y avait pas de différence significative sur le Rankin Score à 90 jours (p= 0.47) (16).

En pratique, on instaurera une oxygénothérapie par canule intranasale uniquement pour maintenir une saturation supérieure à 94% et on s'assurera de la vacuité des voies aériennes supérieures (8) (17).

3.4 Management des ACSOS

Les ACSOS (Facteurs d'agression cérébrale secondaire d'origine systémique) correspondent à des facteurs biologiques dont le déséquilibre aggrave le pronostic du patient neurolésé. Il est donc nécessaire de les repérer et de les réguler (18).

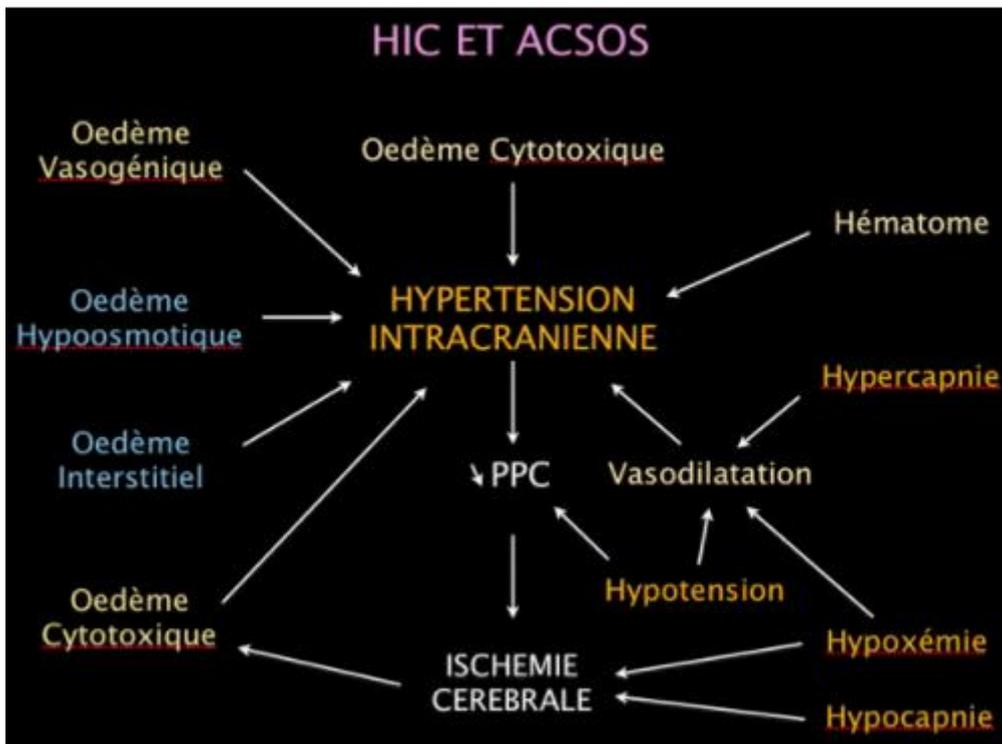


Figure 1 : Relation entre Hypertension Intracrânienne et les différents ACSOS.

Le cerveau est particulièrement vulnérable à l'**hypotension artérielle** pendant l'ischémie cérébrale en raison de l'atteinte des centres d'autorégulation (19).

L'**hypoxie** définie comme une saturation inférieure à 95% pendant au moins 5 minutes risque d'aggraver l'ischémie cérébrale d'autant que les cellules cérébrales fonctionnent uniquement en aérobie.

L'**hyperglycémie** est directement neurotoxique. Par l'accumulation de lactate et de l'acidose intracellulaire, elle favorise la mort cellulaire. L'hyperglycémie induit une rupture de la barrière hématoencéphalique, favorise la transformation hémorragique et l'augmentation de l'œdème cérébral (7). Enfin, elle a des effets délétères sur la récupération fonctionnelle et sur l'évolution des lésions cérébrales, en particulier dans la zone de pénombre (20).

En pratique la glycémie doit être maintenue au-dessous de 2g/l.

L'**hypoglycémie** est causée la plupart du temps par des traitements antidiabétiques pris par un patient (8).

Elle est facilement réversible grâce la perfusion d'un soluté glucosé (disponible en SMUR) mais elle doit être recherchée et traitée précocement car elle est susceptible d'aggraver la nécrose tissulaire cérébrale.

L'**hyperthermie** fait également partie des ACSOS et doit être dépistée avant le transfert.

Environ un tiers des patients admis avec AVC sera hyperthermique (température > 37,6 ° C) dans les premières heures après l'apparition d'un déficit (8).

L'hyperthermie augmente les demandes métaboliques au niveau cérébral et la production des radicaux libres. Elle est associée à un mauvais pronostic neurologique.

Son traitement n'est pas réalisé en pratique courante. Un médicament antipyrétique pourra

être introduit.

L'hypothermie est considérée à l'inverse comme neuroprotectrice en diminuant la demande métabolique au niveau cérébral. L'utilité de l'hypothermie induite pour le traitement des patients souffrant d'AVC n'a pour l'instant pas été prouvée (8) (21).

4. Le traitement de l'AVC ischémique à la phase aiguë

Auparavant le traitement de l'AVC ischémique se limitait à un traitement antiplaquettaire par aspirine voire un traitement anticoagulant, mais s'il est pris en charge suffisamment précocement le patient peut bénéficier de traitements efficaces sur la mortalité et le handicap.

4.1 La thrombolyse

L'urgence que représente le diagnostic de l'AVC est justifiée depuis la mise à disposition d'un médicament susceptible de dissoudre le caillot à l'origine d'un AVC ischémique : le rt-PA ou Alteplase (Actilyse®) initialement utilisé dans le traitement de l'infarctus du myocarde, et qui doit être administré le plus rapidement possible.

En 1995, le NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) publie un essai randomisé : traitement thrombolytique (Altéplase) contre placebo en double aveugle (22). Cette étude démontre l'efficacité du traitement lorsqu'il est administré dans les 3 heures après l'apparition des symptômes. Le résultat à 3 mois (incluant les scores de Rankin modifié, du National Institute of Health et de Barthel) montre une augmentation de la proportion de malades indépendants dans le groupe traité par Altéplase (Annexe 1).

En 2000, l'organisation Cochrane compare les patients traités dans les 6 heures ou dans les 3 heures suivant la survenue des symptômes. Pour les patients traités dans les 3 heures, le traitement est plus efficace sur les critères de dépendance (Rankin à 3 mois; OR 0.66, 95% CI 0.53 to 0.83), et sur la mortalité (OR 1.11, 95% CI 0.84 to 1.47) (23).

En 2000 également, la société française neurovasculaire publie ses recommandations pour l'utilisation du traitement thrombolytique intraveineux dans l'accident ischémique cérébral (24). Les auteurs préconisent l'utilisation du rt-PA plutôt que les autres thrombolytiques dans un délai de 3h après début des symptômes. L'AMM du médicament pour son utilisation dans les 3h est enfin obtenu en juillet 2003.

En 2008, l'étude ECASS III évalue le traitement thrombolytique contre placebo dans une fenêtre horaire de 3 à 4h30 après la survenue des symptômes : dans le groupe traité par thrombolytique, la récupération fonctionnelle est meilleure (52.4% vs. 45.2%; OR 1.34; IC 95% 1.02 - 1.76, p=0.04), la mortalité n'est pas augmentée, mais l'incidence des hémorragies intracrâniennes symptomatiques est plus importante (2.4% vs. 0.2%; p=0.008) (25).

Les recommandations de l'HAS de 2009 préconisent l'utilisation de l'Alteplase dans le traitement de l'AVC ischémique dans les 4h30 après le début des symptômes (Hors AMM, Accord professionnel). Pour les patients de plus de 80 ans, le traitement peut être administré dans un délai de 3 heures (accord professionnel) (6).

En 2010, une analyse groupée de 7 études versus placebo montre que plus la thrombolyse est pratiquée tôt, plus le bénéfice est important. La mortalité est diminuée de 22% quand la thrombolyse est administrée dans les 90 minutes. Après 4h30 en revanche, la mortalité est significativement augmentée de 49%. Les auteurs concluent donc qu'après 4h30 «le risque pourrait dépasser le bénéfice» (26).

Cette tendance est confirmée par l'étude multicentrique IST-3 publiée dans le Lancet en 2012. Les auteurs montrent en se basant sur l'étude de 3035 patients qu'il n'y a pas de bénéfice sur la mortalité et l'indépendance à 6 mois lorsqu'on thrombolyse jusqu'à 6h du début des symptômes. Par contre, la mortalité à 7 jours était plus importante chez les patients traités par Alteplase après 4h30 (11% vs 7%, $p=0.001$) (27).

L'AMM de ce médicament dans l'indication « AVC ischémique » est alors révisée, et obtenue en 2012, pour les patients de 18 à 80 ans dans un délai de 4,5 heures après l'apparition des premiers symptômes (3).

En 2013, l'ASA (American Stroke Association) a montré dans ses recommandations que l'administration de l'Alteplase chez les plus de 80 ans n'était plus une contre-indication dans le délai 0h-3h et restait une contre-indication relative dans le délai 3h-4h30. Dans ce cas de figure la décision de traitement se fera individuellement en fonction de l'autonomie et des comorbidités du patient.

L'AMM du médicament contre-indiquait son utilisation en cas de TA > 185/110, mais les recommandations européennes et américaines proposent de diminuer la TA avant de réaliser la thrombolyse.

Plus la thrombolyse est réalisée tôt moins les séquelles fonctionnelles seront importantes. C'est une véritable course contre la montre qui s'engage. A chaque minute d'ischémie 2 millions de neurones sont définitivement détruits. *Time is brain.*

L'Alteplase n'est pas dénué de risques et demande une certaine rigueur d'utilisation : son administration se fait en perfusion IV à la seringue électrique sur une heure après un bolus. En France, il est recommandé que ce traitement soit administré uniquement par un médecin « formé et expérimenté en neurologie » dans le respect des contre-indications absolues et relatives (HAS 2009, SFNV 2010, Annexe 2). Mais ces recommandations sont anciennes, les nombreuses études depuis, tendent à démontrer qu'il ne reste que très peu de contre-indications absolues au traitement, favorisant son accès à un plus grand nombre de patients (28) (29).

En 2017, une étude Norvégienne (Logallo and al), a comparé l'Alteplase au Tenecteplase dans le traitement de l'AVC ischémique chez 1103 patients. Le Tenecteplase déjà utilisé dans l'infarctus du myocarde présente l'avantage de pouvoir être administré en bolus unique. Dans le groupe Tenecteplase, le score de Rankin compris entre 0-1 à 3 mois était de 64,5%, et dans

le groupe Alteplase, de 62,6% (RR=1,08 ; IC95% 0,84-1,38 ; p=0,52). Les scores NIHSS à 24H de 0 ou améliorés d'au moins 4 points se rencontraient chez 41,7% des patients vs 38,8% (RR=1,12 ; [0,89-1,43] ; p=0,97). Enfin, s'agissant de la sécurité, les taux d'hémorragies intracérébrales à 24 heures étaient de 8,6 vs. 9,1% (RR=0,94 ; [0,60-1,45] ; p=0,82). Les taux d'hémorragies cérébrales symptomatiques étaient, eux, de 2,7 vs 2,4% (RR=1,16 ; [0,51-2,68] ; p=0,70). Les auteurs concluent que le Tenecteplase n'est pas inférieur en termes d'efficacité et de sécurité d'emploi à l'Alteplase. Ce médicament n'est pour l'instant pas recommandé dans l'AVC ischémique (30).

L'Alteplase (dérivé du rt-PA) reste pour le moment le seul fibrinolytique à bénéficier de l'AMM en France pour le traitement des AVC ischémiques.

De par son principe intrinsèque, il expose principalement le patient au risque hémorragique, notamment intracrânien, pouvant aggraver le pronostic vital et fonctionnel du patient.

4.2 Complications du traitement thrombolytique

4.2.1 Complications hémorragiques

4.2.1.1 Hémorragies intracrâniennes

Selon les études (ECASS III, ECASS II, SITS-MOST, NINDS), entre 1,9 % et 6 % des patients vont développer une hémorragie intracrânienne symptomatique dans les 24 heures post thrombolyse (défini par une aggravation d'au moins 4 points du score NIHSS) (Tableau 1).

HICS	Alteplase (%)	Placebo (%)
définition ECASS III	2,4	0,2
définition ECASS II	5,3	2,2
définition SITS-MOST	1,9	0,2
définition NINDS	6	0

Tableau 1 : Pourcentage d'hémorragies intracrâniennes symptomatiques dans les 24h post-thrombolyse selon les études

L'étude canadienne CASES publiée en 2005 portant sur 1135 patients traités par Alteplase a observé un taux d'hémorragies intracrâniennes symptomatiques de 4.6% dont 75% décédaient à l'hôpital (31).

Le délai d'apparition d'une hémorragie intracérébrale symptomatique après rt-PA est essentiellement compris dans les 24 premières heures. Dans l'étude NINDS, les 22 patients présentant une hémorragie intracrânienne symptomatique ont tous présentés des symptômes durant les 36 premières heures et 8 patients parmi les 22 dans les 6 premières heures (32).

Une étude multicentrique publiée dans le JAMA en 2015 (Shadi Yaghi and al.) s'est intéressée au cas de 3894 patients traités par rt-PA dans les 4h30 (33). Parmi ces patients, 3.3% ont déclaré une hémorragie intracérébrale symptomatique (n=128). Le temps médian entre le début du traitement et le diagnostic d'hémorragie cérébrale était de 470 minutes (soit presque 8 heures). Le diagnostic était posé plus de 2 heures après la fin de la thrombolyse dans 86 % des cas.

Un traitement de la complication hémorragique intracrânienne symptomatique (Vitamine K, transfusion de plaquettes, de Plasma Frais Congelés ou de Cryoprecipité, chirurgie de décompression...) a été proposé dans seulement 38% des cas et dans un délai médian de 112 minutes après le diagnostic (n=49). Aucun des traitements proposés n'a montré de différence significative sur la mortalité intra-hospitalière.

Devant une aggravation neurologique du patient traité par Alteplase, l'arrêt de la perfusion est justifié et une nouvelle imagerie sera réalisée pour rechercher une complication hémorragique. En cas de Glasgow inférieur à 8 l'indication d'une intubation orotrachéale se justifie (8).

4.2.1.2 Facteurs prédictifs d'une hémorragie intracérébrale symptomatique

En 2007, Lansberg and al. ont tenté de savoir quels sont les facteurs de risque d'hémorragies cérébrales symptomatiques après traitement par Alteplase (34).

Ceux qui ont montré une différence significative sont :

- le score NIHSS (plus il est élevé plus le risque de transformation hémorragique est élevée),
- le volume de l'AVC à l'IRM en séquence de diffusion ou de perfusion (plus le volume initial de l'AVC est important plus le risque d'hémorragie est grand).

En 2012, Mazya and al. ont identifié d'autres facteurs de risque essentiellement cliniques (35). Le traitement par bi-anti agrégation plaquettaire préalable à l'AVC est un facteur de risque majeur. De même un traitement préalable par aspirine, le score NIHSS supérieur à 13, une glycémie veineuse supérieure à 10 mmol/l, l'âge supérieur à 72 ans, une TAS (Tension Artérielle Systolique) \geq à 146 mmHg, un poids supérieur à 95 kg sont des facteurs de risque indépendants.

Les auteurs ont regroupé tous ces facteurs pour calculer un score de prédiction d'hémorragie cérébrale symptomatique après t-Pa (tableau 2).

Risk Factor	OR (95% CI)	P Value	Points
Aspirin + clopidogrel	3.2 (1.9–5.2)	<0.001	3
Aspirin monotherapy	1.8 (1.5–2.1)	<0.001	2
NIHSS ≥ 13	2.2 (1.7–3.0)	<0.001	2
NIHSS 7–12	1.6 (1.1–2.1)	0.006	1
B-Glucose ≥ 180 mg/dL	2.1 (1.7–2.6)	<0.001	2
Age ≥ 72 y	1.7 (1.4–2.0)	<0.001	1
Systolic BP ≥ 146 mm Hg	1.6 (1.3–2.0)	<0.001	1
Weight ≥ 95 kg	1.6 (1.2–2.0)	<0.001	1
Onset-to-treatment time ≥ 180 min	1.5 (1.2–2.0)	0.002	1
History of hypertension	1.4 (1.1–1.7)	0.004	1
Overall Risk Level	Total Score	SICH Rate (95% CI)	
Low	0–2 points	0.4% (0.2%–0.6%)	
Average	3–5 points	1.5% (1.3%–1.7%)	
Moderate	6–8 points	3.6% (3.1%–4.1%)	
High	≥ 9 points	9.2% (5.9%–12.5%)	

Tableau 2 : Score multivariable de prédiction d'hémorragie cérébrale symptomatique

Une étude de 2014 (Jonathan Emberson and al.) étudiant le cas de 6756 patients s'intéressait à l'incidence des hémorragies intracrâniennes fatales après traitement par Alteplase. Le seul facteur indépendant de ce type de complications était la sévérité initiale de l'AVC basée sur le score NIHSS. Ils retrouvaient 1.6% (n=20) d'hémorragies intracrâniennes fatales chez les patients qui présentaient un score NIHSS entre 5 et 10 (n=794) avec un odds-ratio à 3.9 (IC 1.46 -10) contre 6.8% (n=21) chez les patients qui présentaient un score NIHSS supérieur à 22 (n=309) avec un odds-ratio à 10.9 (IC 2.54 - 47) (36).

Une administration plus tardive de l'Alteplase est associée à un risque plus grand d'hémorragie parenchymateuse selon une étude chinoise publiée par Guo and al. en 2016. On retrouvait 6,3% d'hémorragies parenchymateuses dans le groupe thrombolyse dans les 3 h (n=3) contre 21,8% dans le groupe thrombolyse entre 3 et 4h30 (n=12 ; p<0,05). Cependant cela n'augmentait pas le risque d'hémorragie symptomatique ni ne modifiait le pronostic fonctionnel à 90 jours (37).

Une étude en 2016 (Anderson and al.) a comparé différentes doses d'Alteplase dans le traitement de ces AVC. Des doses plus faibles d'Alteplase permettent de réduire le nombre d'hémorragies intracrâniennes symptomatiques (1% dans le groupe low-dose vs 2.1% dans le groupe standard-dose, p = 0.01) sans infériorité en terme de mortalité et de handicap (score Rankin à 4 mois) par rapport aux doses standards (38).

Actuellement dans la pratique, la tendance va à la diminution des doses d'Alteplase (pas de recommandation pour le moment).

La méta-analyse de 2012 publiée par Whiteley and al, portant sur 55 études confirme les facteurs de risque prédictifs d'hémorragie post-rt-Pa : l'âge, la TA, la glycémie, le traitement antiagrégant, le score NIHSS pré-thrombolyse et les résultats de l'imagerie (signes précoces de l'AVC). Cette méta-analyse conclut qu'aucun de ces facteurs, hormis le délai d'administration, n'a de conséquence significative sur le décès ou le handicap (39).

4.2.1.3 Autres complications hémorragiques

Des hémorragies viscérales profondes ont été rapportées, notamment des hémorragies gastro-intestinale ou des voies respiratoires (hémorragie du pharynx, gingivorragie, épistaxis, hémoptysie) (40).

Les hémorragies mineures surviennent essentiellement au niveau des abords vasculaires, surtout artériels, qui doivent être surveillés et compressés s'il y a lieu. Leur incidence peuvent aller jusqu'à 10% (3)..

L'étude CASES montrait l'apparition de complications hémorragiques systémiques chez 4 des 1135 patients traités par Alteplase (0.4%) : 3 hémorragies au point de ponction et 1 hémorragie en provenance de l'oropharynx (31).

Dans l'étude IST-3 (2012), les auteurs renseignaient l'apparition des complications de l'Alteplase jusqu'à J7 du traitement. Dans cette étude les hémorragies extra-cérébrales à J7 étaient constatées chez 1% des patients traités par Alteplase (n=14) contre 0.001 % dans le groupe témoin (n=1) (p=0.01). Ces hémorragies étaient fatales dans 0.001 % des cas (n=2) (27).

Des études existent dans l'infarctus du myocarde. Plusieurs case-report ont notamment été publiés. Dans deux cas, il s'agissait d'hématomes de la langue et de la base du cou apparus au moins 1h30 après la fin de la perfusion d'Alteplase.

Le premier patient était un homme de 65 ans qui a finalement bien évolué sur le plan respiratoire après un passage de 24h en réanimation. Le second, un homme de 80 ans a dû subir une trachéotomie en urgence à cause d'un œdème hémorragique de la langue et d'une obstruction des voies aériennes supérieures. Ces deux complications hémorragiques sont apparues chez des hommes sans troubles de la coagulation mais pour lesquels le traitement complet de l'infarctus du myocarde était introduit de façon concomitante à l'Alteplase (41) (42).

4.2.2 Autres complications

Des phénomènes allergiques peuvent être observés (réactions anaphylactoïdes classées « peu fréquentes » et anaphylaxies graves classées « très rares ») (40).

Dans l'étude IST-3 des **réactions allergiques** étaient retrouvées chez 1% des patients traités par Alteplase à J7 (n=12) contre 0% chez les patients du groupe témoin (27).

L'Œdème Aigu AngioNeurotique (OAAN) est un phénomène transitoire mettant en jeu le pronostic vital, qui peut survenir au cours d'une thrombolyse intraveineuse par le rt-PA pour une ischémie cérébrale.

Dans l'étude CASES on observait une proportion d'OAAN de 1.3% (IC 95% 0.7% - 2.2%) (31).

Une étude publiée en 2015 a recherché l'incidence d'un OAAN dans les suites du traitement par Alteplase. Sur les 236 patients, 8 (3.4% 1.6-6.7) ont développé un OAAN variant d'un œdème labial localisé jusqu'à un œdème lingual extensif avec détresse respiratoire traitée par

oxygénothérapie seule (pas de geste de réanimation nécessaire). Parmi ces 8 patients, 5 prenaient un IEC (Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion) avant l'AVC (43).

Une étude Lilloise de 2016, s'est intéressée au cas de 923 patients consécutifs traités par rt-PA. Au total, 20 patients ont présenté un OAAN (2,2%) mais aucun n'a eu besoin d'être intubé. L'analyse des données montrait que les patients avec un OAAN aigu prenaient plus souvent un IEC au long cours, médicament indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle ou de l'insuffisance cardiaque, avec un Risque Relatif rapproché (RR) statistiquement significatif de 3,8 par rapport à ceux n'ayant pas développé d'OAAN (44).

Parmi les patients de l'étude CASES, 4 patients (0.4%) ont présenté une **hypotension aiguë** nécessitant une thérapeutique vasopressive (3 patients répondants à un remplissage vasculaire simple et un patient nécessitant un traitement par dobutamine). Ces 4 patients présentaient tous un antécédent de cardiopathie.

En effet, une hypotension après un traitement par thrombolyse suggère souvent une cause cardiaque sous-jacente (arythmie, état de choc, dissection aortique) (8).

Au final, dans l'étude ECASS 3 portant sur 821 patients randomisés entre Alteplase et placebo, il n'y avait **pas de différence significative sur la survenue d'effets indésirables autre que les hémorragies intracrâniennes** (25).

4.3 Une avancée thérapeutique récente : la Thrombectomie Mécanique (TM)

4.3.1 Les études

La thrombectomie consiste à retirer mécaniquement le caillot de l'artère en y introduisant un stent et/ou en réalisant une aspiration. Elle peut être réalisée seule ou en association avec la thrombolyse.

Elle a d'abord montré son efficacité dans des études non contrôlées (l'essai MERCI en 2005) (45). Néanmoins, les études randomisées, effectuées de 2006 et 2012, et publiées en 2013, n'ont pas réussi à démontrer la supériorité de cette technique comparée à la thrombolyse, sur les critères de mortalité et de pronostic neurologique (MR RESCUE, IMS III, SYNTHESIS) (46).

La publication successive entre janvier et juin 2015 de 5 études randomisées et multicentriques (MR CLEAN (47), ESCAPE (48), EXTEND-IA (49), SWIFT PRIME (50), et REVASCAT (51)) prouve l'efficacité de la TM à la phase aiguë de l'AVC ischémique, dans le territoire antérieur par atteinte des gros vaisseaux, lorsqu'elle est effectuée dans les 6 à 8 heures qui suivent le début des signes cliniques. L'efficacité est jugée sur la diminution de la dépendance à 3 mois (5 études), et sur la diminution de la mortalité (ESCAPE).

Dans l'étude MR CLEAN notamment, le score Rankin à 3 mois était amélioré dans 33% des cas

dans le groupe TM contre 19% dans le groupe thrombolyse seule avec un odds-ratio ajusté de 2.16 (IC 1.39 to 3.38).

4.3.2 Indications et modalités de réalisation de la TM

Les recommandations de la Société Française de Neuroradiologie (52) correspondent à l'adaptation française des recommandations émises lors de la conférence de consensus des ESO, ESMINT, ESNR (Stockholm 16-18 novembre 2014), à la suite des publications et présentations des résultats des études MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT-prime et THRACE.

La TM est recommandée à la phase aiguë dans le traitement de l'AVC jusqu'à 6 heures après le début des symptômes chez les patients qui présentent une occlusion proximale des artères cérébrales (OPAC) (carotide, cérébrale moyenne, tronc basilaire) (Grade A, Niveau 1A). Si l'imagerie des vaisseaux n'est pas possible en routine, un score NIHSS ≥ 9 dans les trois heures et ≥ 7 points dans les six heures peut être en faveur d'une occlusion des gros vaisseaux (Grade B, Niveau 2a) (53).

Elle peut être réalisée seule ou en association avec la thrombolyse (Grade A, Niveau 1a). Elle se réalise dans un centre de NeuroRadiologie Interventionnelle (NRI) avec une Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaire (USINV) à proximité pour accueillir le patient après la procédure (Grade C, Niveau 5) (53).

La décision d'entreprendre une TM doit être prise par une équipe multidisciplinaire (Grade C, Niveau 5) comprenant au moins:

- un neurologue et/ou un médecin compétent en pathologie neurovasculaire.
- un neuroradiologue interventionnel et/ou un praticien, répondant aux conditions d'autorisation définies par l'arrêté du 15 mars 2010 (art. D.6124-149 du code de Santé Publique). (Grade B, Niveau 2b) (53).

Plus elle est réalisée précocement, meilleur est son résultat en terme de mortalité et de handicap. Ce geste ne doit pas retarder l'injection de la thrombolyse et inversement, la thrombolyse ne doit pas retarder le geste de TM (Grade A, Niveau 1a).

En cas de contre-indication à la thrombolyse, il n'y a pas d'essais randomisés montrant la supériorité de la TM par rapport à la prise en charge médicale standard. Toutefois, dans les études mentionnées ci-dessus, un bénéfice de la TM a été également observé dans le groupe des patients n'ayant pas eu de traitement thrombolytique. Dans ce contexte, la TM pourra être proposée après discussion multidisciplinaire.

L'âge élevé (> 80 ans) ne doit pas être considéré comme une contre-indication à la TM. (Grade A, Niveau 1a) (54).

4.3.3 Population cible

Les données PMSI 2013 recensent 35991 AVC ischémiques. L'objectif est de réaliser une fibrinolyse chez 15% d'entre eux (rapport HAS 2009) à savoir 5400 candidats à la thrombolyse IV, alors que ce chiffre n'est que de 1% sur les données de 2009 et de 6.31% en 2015 (données HAS IPAQQS 2015). Parmi les indications de la thrombolyse on estime qu'environ 50% correspondent à l'occlusion d'un gros tronc (n=2700). Ces 50% constituent, avec les contre-indications à la thrombolyse, l'activité potentielle de TM. Celle-ci est donc estimée entre 3000 et 5000 thrombectomies potentielles par an en France (53).

En 2014 sur 130000 AVC recensés en France, 1222 étaient traités par TM dans 36 centre de NRI. En 2015, 2918 AVC ont été traités par TM (+ 140%) et 4589 en 2016 (+ 56%) (Source des chiffres : site internet de la Société Française de Neuroradiologie).

Les résultats de l'essai DAWN, présentés en mai 2017, pourraient bien élargir considérablement la population éligible à la TM (55).

Les auteurs ont cherché à déterminer si la TM était encore efficace chez des patients arrivant plus de 6 heures après l'apparition des symptômes. Grâce à l'IRM et à des scores cliniques, ils ont inclus dans l'essai les patients qui présentaient un petit infarctus de base, mais une grande zone de pénombre. Les patients étaient randomisés en 2 groupes : réalisation d'une TM ou abstention.

Les résultats ont montré une différence de 2 points dans le score de Rankin à 90 jours en faveur du groupe thrombectomie, ce qui s'est traduit par une réduction relative de 73% de la dépendance. En outre, il y a eu une augmentation absolue de 35% du nombre de patients atteignant l'indépendance fonctionnelle (score de Rankin de 0 à 2).

L'organisme de surveillance de la sécurité des données a recommandé que l'étude soit interrompue plus tôt (sur la base d'un examen provisoire des données des 206 premiers patients) en raison du bénéfice évident dans le groupe thrombectomie.

Cette étude semble montrer qu'à l'avenir les indications de la TM seront encore plus larges et qu'en conséquence le nombre de TIH nécessaires pour rejoindre le centre de NRI augmentera.

5. Une organisation en filière

En 2009, la HAS recommande que tous les patients victimes d'AVC soient prises en charge dans une Unité Neuro Vasculaire (UNV). Ces unités spécialisées ont démontré leur supériorité en termes de mortalité et de diminution de handicap (56). En 2009, en France, environ 1% des patients victimes d'AVC bénéficiaient d'une thrombolyse, et seuls 20 % étaient accueillis dans les 78 UNV existantes.

Le plan d'actions national 2010-2014 sur les AVC préconise également une orientation des patients vers une UNV et une organisation en filières insistant sur la mise en place de la télémédecine, afin d'optimiser la prise en charge des patients suspects d'AVC et l'accès au traitement (57).

L'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH) a recensé 128 UNV sur les territoires français et d'outremer en 2014 et 136 en 2015. Cependant, le taux de patients admis en UNV pour un AVC en 2015 était d'environ 45% (58).

L'UNV est une unité fonctionnellement identifiée, reconnue par l'ARS, comprenant des lits de soins intensifs neurovasculaires et des lits d'hospitalisation « classiques » dédiés (5).

L'UNV accueille les patients victimes d'AVC 24h/24 et 7j/7. Toute UNV dispose de lits de soins intensifs avec une permanence médicale sur place 24h/24. L'organisation des ressources humaines et matérielles nécessaires au fonctionnement efficient de l'UNV doit être en adéquation avec les besoins de prise en charge en urgence des patients du territoire concerné.

L'«**UNV de territoire**» est la structure pivot d'une filière organisée sur un espace donné pour la prise en charge des AVC ischémiques et hémorragiques. Elle joue le rôle de pivot de coordination et d'animation pour les CH périphériques qui participent à la filière.

Une UNV sera dite «**UNV de recours**» si elle dispose de l'appui de services de neurochirurgie, neuroradiologie interventionnelle.

5.1 La phase pré hospitalière

La phase pré hospitalière débute idéalement par l'appel au Centre de Réception et de Régulation des Appels (CRRRA) 15 du Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) par un patient ou un témoin qui constate un déficit. L'Assistant de Régulation Médicale (ARM) recherche des signes d'AVC selon les critères ASA (American Stroke Association) (Annexe 3). L'appel est transféré au médecin urgentiste régulateur en priorité absolue qui confirme les symptômes d'AVC, recherche des signes de gravité, l'heure de début des symptômes et l'existence de contre-indications à la thrombolyse. Il envoie ensuite l'effecteur adapté à la situation. Une interconnexion avec le neurologue de l'UNV la plus proche permettra de déclencher ou non une alerte thrombolyse et d'orienter le patient. Il rejoindra en fonction des critères précédents et des contraintes de temps soit directement une UNV soit un service d'urgence avec possibilité de thrombolyse via télé-médecine.

Le parcours de soin à la phase aiguë d'un patient victime d'AVC ischémique de l'apparition du déficit jusqu'à son admission hospitalière est résumé par l'algorithme de la HAS :

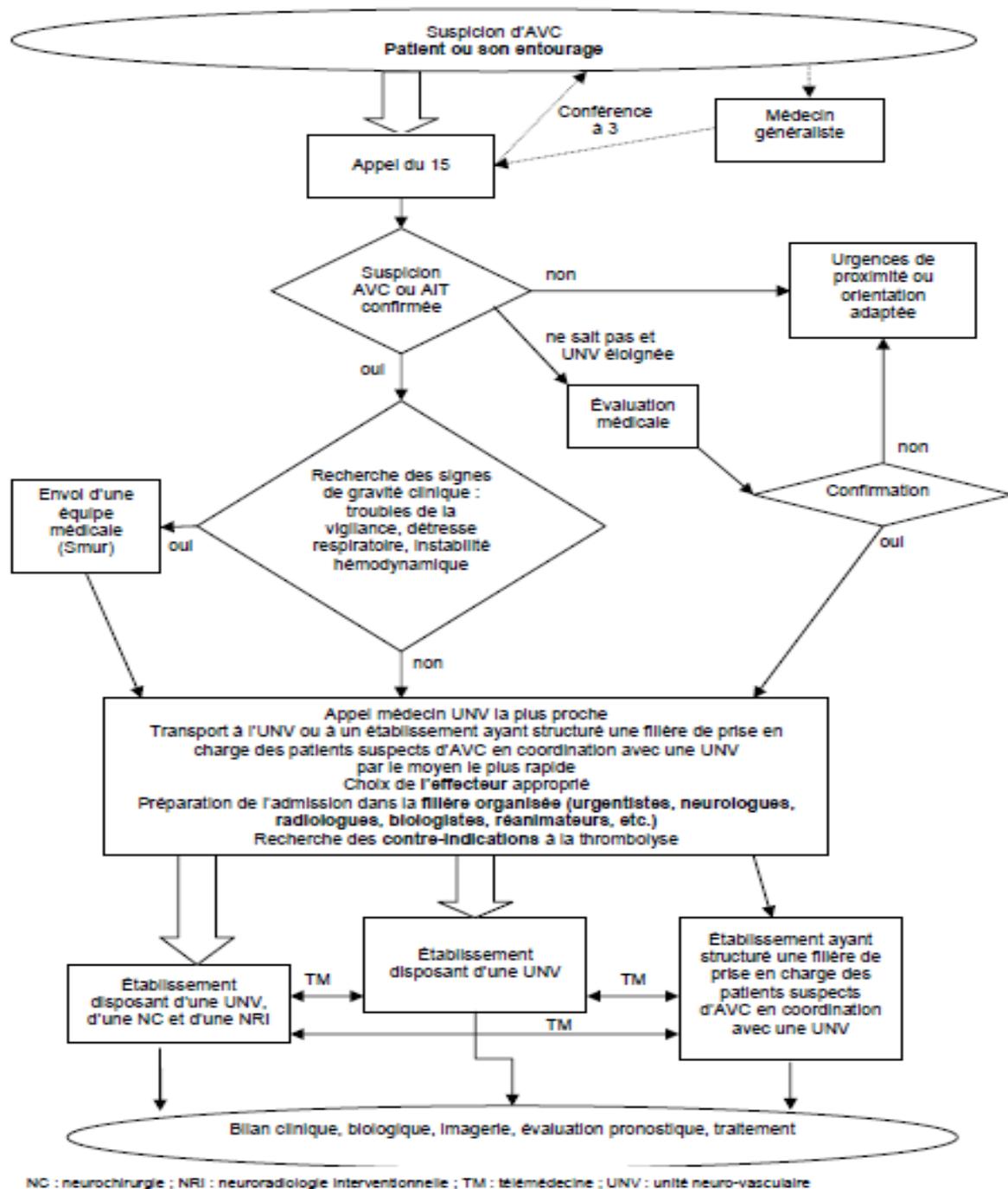


Figure 2 : Algorithme de prise en charge des AVC à la phase aiguë selon l'HAS en 2012.

5.2 La phase hospitalière

Dans le cas où le patient arrive au service des urgences de lui-même ou est adressé par le CRRRA 15 (s'il s'agit d'une filière bien définie avec accès possible à la télé-médecine) : le patient est reçu par l'Infirmière d'Accueil et d'Orientation (IAO) qui détermine un niveau de priorité urgent pour ces patients. Elle prévient alors dans le meilleur délai le Médecin d'Accueil

et d'Orientation (MAO). Le médecin (neurologue ou urgentiste en fonction de l'organisation des CH) examine le patient et confirme le diagnostic. Il lance "l'alerte thrombolyse". Il l'oriente vers une imagerie cérébrale en urgence (au mieux une IRM). Une téléconsultation est alors prévue dans les centres où il n'y a pas de neurologue. L'expertise clinique et radiologique permet de statuer sur l'indication du traitement thrombolytique.

Dans le cas où le patient arrive dans un centre disposant d'une UNV, le patient est reçu directement par un neurologue qui examine le patient et confirme le diagnostic. Une imagerie cérébrale est pratiquée. Le traitement sera alors instauré le plus rapidement possible.

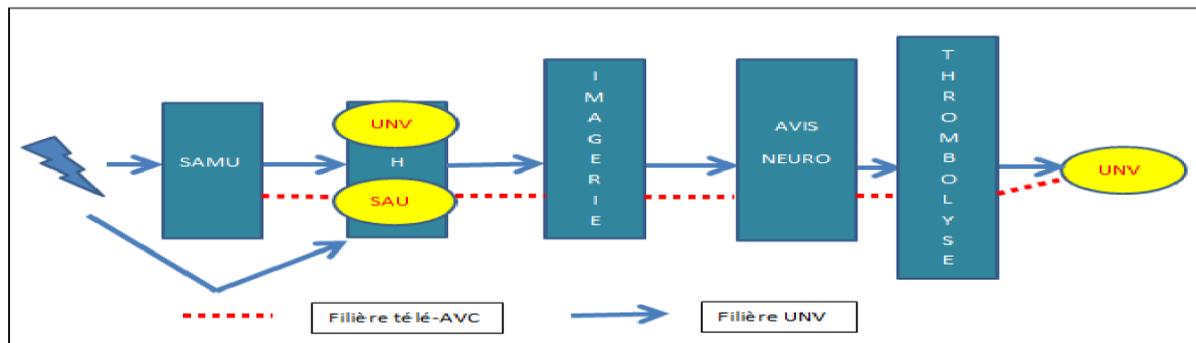


Figure 3 : Filières de prise en charge d'une suspicion d'AVC de l'appel au SAMU à l'hospitalisation en UNV

5.3 Cas particulier du Télé-AVC

Les établissements ne disposant pas d'UNV et se trouvant à plus de 30 minutes d'une UNV doivent structurer une filière spécifique de prise en charge des patients suspects d'AVC en coordination avec une UNV de territoire de référence. On les appelle alors **UNV de proximité**. Elles se situent dans le service des urgences du CH qui utilise alors **la télé médecine** pour accéder aux soins spécialisés de neurovasculaire et/ou neuroradiologique : c'est le Télé-AVC. Le Télé-AVC permet ainsi l'accès au traitement à un plus grand nombre de patients, isolés, victimes d'AVC, en réduisant les délais. La télé médecine est un dispositif défini et encadré par l'article 78 de la loi HPST n°2009-8979 et le décret n°2010-1229 du 19 octobre 2010.

Une fois thrombolysé « le patient sera adressé ensuite à l'UNV de territoire pour un bilan neurologique et multidisciplinaire global dans le **délai le plus court possible**. Les modalités et les conditions de transfert seront **concertées** entre l'UNV et les équipes de proximité » (5).

Les Transferts InterHospitaliers (TIH) sont alors nécessaires et vont faire à nouveau intervenir les SAMU dans la filière.

Récemment certaines études concernant la thrombectomie se sont intéressées à l'orientation du patient après la suspicion d'AVC en pré-hospitalier.

Deux approches s'opposent : est-il nécessaire de transporter le patient dans le CH le plus proche afin qu'il bénéficie d'une thrombolyse le plus tôt possible et le transférer

secondairement pour thrombectomie complémentaire dans un centre de NRI (« **drip-and-ship** ») ? **OU** doit-on le transporter d'emblée dans un CH capable de réaliser une thrombectomie quitte à retarder la thrombolyse (« **mothership** ») ?

Une étude publiée en mai 2017 dans le JAMA ne retrouve pas de différence significative sur les critères d'indépendance à 3 mois entre les 2 approches bien que l'attitude "drip-and-ship" avait des temps de prise en charge plus élevés (59).

L'organisation de la prise en charge de ces patients est en pleine évolution.

6. Les transferts inter-hospitaliers

6.1 Définition et cadre juridique

Selon la loi n°86-11 du code de la santé publique du 6 Janvier 1986 Art L 51-1 : « Constitue un transport sanitaire, au sens du présent code, tout transport d'une personne malade blessée ou parturiente, pour des raisons de soins ou de diagnostic, sur prescription médicale ou en cas d'urgence médicale, effectué à l'aide de moyens de transports terrestres, aériens ou maritimes, spécialement adaptés à cet effet. »

Les transferts inter-hospitaliers sont à la charge de l'AMU (Aide Médicale d'Urgence) : le CRRA (Centre de Réception et de Régulation des Appels) reçoit les demandes de TIH au sein d'un SAMU.

Les services départementaux d'incendie et de secours (SDIS) ne doivent normalement pas assurer de transferts de patients : « En dehors des évacuations, et des transports effectués en tant que prestataires des services mobiles d'urgence et de réanimation, les sapeurs-pompiers n'ont pas pour mission de réaliser des transports sanitaires. Ces derniers n'interviennent pour réaliser des transports sanitaires non médicalisés, qu'exceptionnellement, en cas d'indisponibilité des ambulanciers privés et à la demande du SAMU» (60).

6.2 Organisation d'un TIH

6.2.1 Régulation et priorisation des TIH

La décision de transfert est prise conjointement par les médecins concernés qui en partagent la responsabilité : le médecin en charge du patient dans l'unité de départ, qui a réalisé l'évaluation médicale initiale, demande le transfert et doit être capable de le justifier ; le médecin du service receveur, qui donne son accord pour prendre en charge le patient, précise son lieu d'accueil et assure la continuité des soins ; le médecin régulateur, qui organise le transfert en accord avec le médecin qui l'effectue (61).

Avant le début du transfert, le patient ou la personne de confiance qui le représente, doit bénéficier d'une information claire, loyale et adaptée.

Le médecin régulateur doit jouer un rôle majeur, c'est lui qui doit s'assurer de la justification de ce transport et qui doit évaluer les risques et les conditions de son exécution. Il peut refuser l'indication d'un transfert médicalisé. S'il accepte le transport, il détermine les moyens en matériel et en personnel les plus adaptés pour réaliser le transfert dans les meilleures conditions, compte tenu des ressources disponibles et des données d'évaluation du patient. La régulation d'un TIH est un acte médical à part entière et à ce titre doit faire ouvrir un dossier de régulation (61).

Le guide des SAMU d'aide à la régulation médicale décrit des priorisations d'appel et de transferts : lorsque l'assistant de régulation médicale (ARM) reçoit un appel concernant une demande de TIH il fixe un niveau de priorité en fonction de l'urgence de la situation. Une demande de TIH concernant un AVC doit toujours bénéficier d'un niveau de priorité 1 (61).

Le médecin régulateur décide, après interconnexion avec les différents interlocuteurs responsables du patient, du niveau de priorisation du TIH (62).

Le tableau 3 résume les niveaux de priorité des TIH en fonction de certains critères.

TIH Urgence immédiate	Pathologie évolutive non stabilisée. Geste thérapeutique efficace non réalisé. Hospitalisation en site de proximité.	Hémorragie active. Accident vasculaire cérébral ischémique. Hématome intracérébral compressif. SCA ST+ (envisager thrombolyse avant le transfert)	Transfert immédiat. SMUR de proximité. Équipe complète médicalisée.
TIH Urgence	Pathologie grave stabilisée. Forte intensité thérapeutique. Hospitalisation en site de recours.	Insuffisance respiratoire en ventilation artificielle. Complication postopératoire. État septique grave	Transfert entre 2 et 4 heures. SMUR le plus adapté. Équipe complète et compétente Renfort médical possible.
TIH Programmable	Pathologie stable Pas de risque d'aggravation immédiate	SCA non ST+ avec faible stratification du risque. Sepsis sans signe de gravité.	Transfert en fonction des disponibilités. TIH à envisager.

Tableau 3 : résumé de priorisation des TIH en fonction des paramètres cliniques et logistiques

6.2.2 Conditions du transfert

6.2.2.1 Choix du vecteur

En fonction de la gravité de la pathologie, du type de patient, de la possibilité d'un renfort et des conditions d'organisations propres au SAMU (disponibilité des équipes, météo...) le médecin régulateur choisit le type de vecteur le plus adapté :

L'Ambulance de Réanimation (AR) : moyen permettant le déplacement de l'équipe SMUR et du matériel de soins et de réanimation ainsi que le transport d'un patient en position allongée. Ces véhicules, dédiés exclusivement aux missions du SMUR, doivent répondre à la réglementation en vigueur (catégorie A, type C, Norme EN 1789). Les AR du SMUR doivent permettre le transport en sécurité d'au moins 5 personnes et du matériel. Il est possible d'effectuer grâce aux AR des transferts médicalisés et para médicalisés grâce aux possibilités de renfort qu'elle procure (63).

L'Ambulance de Secours et de Soins d'Urgence (ASSU) : c'est le véhicule des ambulanciers privés, mandatés par le CRRA 15 du SAMU. Elle est réservée au transport sanitaire allongé et doit permettre d'effectuer les soins d'urgence nécessités par l'état du patient. Elle est en permanence aménagée à cet effet. L'équipe est composée d'un ambulancier diplômé et d'un auxiliaire ambulancier (64).

Les ambulanciers privés sont chargés par décret d'assurer, dans des délais estimés par le médecin régulateur comme étant compatibles avec l'état du patient, la prise en charge et les transports des patients vers les établissements de santé conformément à la décision du médecin régulateur et au libre choix du patient (60). Les ambulanciers privés participent donc à l'activité de transport sanitaire entre établissements de santé. Ils sont chargés de s'organiser entre eux pour garantir en permanence une réponse rapide et de qualité aux demandes du SAMU.

Les ambulanciers bénéficient d'une formation leur permettant d'apprécier l'état clinique d'un patient et d'identifier les états d'urgence. Ils sont capables de collecter les paramètres vitaux d'un patient (pulsations, température, tension artérielle, saturation ...), de désobstruer les voies aériennes supérieures et de délivrer une oxygénothérapie si nécessaire. Ils sont également formés à utiliser un défibrillateur automatisé externe. Ils peuvent réaliser un contrôle de glycémie capillaire après prescription téléphonique du médecin du 15. Ils sont également formés à réaliser une compression pour stopper une hémorragie active (65) (66).

Aucune législation n'interdit aux ambulanciers le transport de patients qui nécessitent un médicament délivré par Pousse-Seringue Electrique (PSE) pendant le TIH sans la présence d'une Infirmière Diplômée d'État (IDE) ou d'un médecin. Ainsi certaines sociétés d'ambulance privées disposent de PSE dans leurs véhicules et forment leurs ambulanciers à les surveiller. En cas d'anomalie dans l'administration du traitement ils en réfèrent systématiquement au CRRA 15 du SAMU qui a régulé le transfert car ils n'ont pas le droit de manipuler l'appareil en cours de fonctionnement.

Si l'ASSU est affectée à un SMUR, elle devient UMH (Unité Mobile Hospitalière). L'aménagement de la cellule sanitaire est suffisamment vaste pour qu'un adulte s'y tienne debout, contenir un brancard convenant à un adulte, tête à l'avant et pour circuler des 2 côtés du brancard et à la tête du patient, afin de permettre la pratique des gestes de réanimation. Elle comporte plusieurs dispositifs porte-perfusions. Les parois présentent la possibilité de

fixer solidement les appareils médicaux courants (64).

L'Hélicoptère : alors appelé **HéliSmur**, est équipé d'une cellule sanitaire permanente, bénéficiant de l'agrément « transport sanitaire », basé dans un établissement de santé siège de SAMU, dédié uniquement aux missions SMUR et déclenché exclusivement par le SAMU. Les HéliSmur doivent permettre le transport en sécurité d'au moins un médecin smuriste et un personnel infirmier, des personnels navigants, du patient et du matériel. Son utilisation peut se justifier au-delà de 30 à 40 km. Son utilisation dépend de facteurs limitants (disponibilité, présence d'hélistructures, météo). L'hélicoptère augmente le rayon d'action du SMUR et l'économie de temps médical améliore aussi la disponibilité des équipes SMUR. Pour les transferts inter-hospitaliers médicalisés, une estimation du temps global de la mission, prenant en compte les délais d'acheminement de la machine, de prise en charge, de mise en condition, d'éventuel relais en ambulance terrestre et du temps de vol, doit être réalisée systématiquement. En effet le temps passé par l'équipe médicale pour stabiliser et préparer le patient est difficilement compressible et allonge la durée de la mission. L'héliSmur ne pourra pas effectuer un arrêt imprévu en plein vol pour bénéficier d'un renfort, c'est pourquoi le transfert hélicoptère sera systématiquement médicalisé (63) (67).

Il existe des contre-indications à l'héliSmur : les patients très instables lors de la prise de décision et pour lesquels une réanimation « intensive » durant le transport est prévisible (massage cardiaque manuel, ...), les patients agités ou violents, non sédatisés, les transports bariatriques qui ne sont pas compatibles avec le volume de la cellule sanitaire des hélicoptères utilisés actuellement en France (68).

Le score PDL (Pathologie Distance Logistique) utilisé par de nombreux SAMU en France peut aider à la prise de décision de l'utilisation de l'HéliSmur pour une intervention primaire ou un TIH (68). Ce score va permettre de prioriser les demandes de missions héliSmur : la demande qui a le plus haut score est prioritaire.

Pathologie	6 = urgence non stabilisée évolutive 6 = (coma neurochirurgical, syndrome coronarien aigu compliqué ...) 4 = urgence stabilisée évolutive (insuffisance respiratoire aiguë, brûlé ...) 2 = urgence stabilisée non évolutive (coma récent stable, intoxication conditionnée ...)
Distance	3 = mission prioritaire (temps de vol avec le patient = 1/2 temps de vol total) 2 = mission intermédiaire (idem entre 1/3 et 1/2 vol global) 1 = mission non prioritaire (idem inférieur à 1/3 global)
Logistique	3 = pas de SMUR sur place 2 = l'hélico se pose « près » du patient (pas de relais ambulance) 1 = nécessité d'un relais routier entre le patient et l'hélicoptère

Tableau 4 : Aide à la régulation de l'HéliSmur : Score PDL

Certains TIH de longue distance peuvent justifier **le train** ou **l'avion**, et font alors l'objet de protocoles spécifiques.

6.2.2.2 Le renfort médical

Le renfort médical consiste en l'engagement d'au moins un médecin avec ou sans personnel spécialisé en complément d'une intervention SMUR en cours, uniquement en vue d'apporter une aide pour la prise en charge d'un patient particulier posant un problème diagnostique, technique, thérapeutique ou de surveillance. Ce renfort peut également correspondre à des mesures spécifiquement mises en place pour une durée déterminée (protocole de recherche, activité nouvelle, ...). L'engagement d'une ou plusieurs autres équipes SMUR dans la perspective de compléter les moyens engagés afin de prendre en charge d'autres patients n'est pas un renfort.

Le renfort en matériel consiste en l'acheminement sur les lieux d'une intervention SMUR en cours, d'un complément de matériel ou de consommables (produits sanguins, antidotes, autres médicaments, ...) nécessaires au bon déroulement de la mission.

Le renfort en vecteur consiste en l'acheminement sur les lieux d'une intervention SMUR en cours, d'un véhicule particulier nécessaire au bon déroulement de la mission (63).

6.2.2.3 Médicalisation ou paramédicalisation du transfert

C'est au médecin régulateur de choisir de l'équipe soignante qui accompagne le patient lors du TIH.

Les transferts Médicalisés :

Une équipe de SMUR complète est composée d'un ambulancier (ou d'un pilote d'hélicoptère pour l'HéliSmur), un médecin formé en médecine d'urgence et un infirmier.

Les transferts en équipe SMUR complète sont indiqués en cas de transferts immédiats ou urgent (tableau 3) et en cas de patient non stabilisé.

Dans les cas de transferts avec faible intensité thérapeutique et sans caractère d'urgence une équipe sans infirmier est possible, c'est au médecin régulateur de le décider (62).

Les transferts Paramédicalisés :

Les transferts paramédicalisés sont appelés **Transferts infirmiers inter-hospitaliers (TIIH)**. L'équipe est alors composée d'un ambulancier et d'un infirmier de SMUR. Les TIIH sont indiqués pour les patients stabilisés sans défaillance non compensée. Le prérequis à ce type de transfert est la prise en charge préalable par un médecin avec réalisation d'un examen clinique, formulation d'un diagnostic, mise en route d'un traitement adapté et appréciation du risque évolutif. La justification d'un TIIH prend en compte l'indication d'un monitoring, la

prescription d'une surveillance infirmière et de traitements continus pendant le transfert. Comme nous l'avons vu plus haut, les transferts hélicoptérés ne sont pas adaptés aux TIH puisque que tout renfort en cours de trajet est impossible (69).

La fonction des infirmiers est définie par décret (70). Ils sont chargés de la mise en application des prescriptions médicales et de la surveillance des effets secondaires ou complications qui pourraient en découler. En SMUR ils leur aient possible d'introduire un médicament ou une thérapeutique sans la présence d'un médecin après prescription médicale (soit via le médecin régulateur du 15, soit via prescription anticipée). Ils sont capables de déceler les signes cliniques d'une aggravation des fonctions vitales, circulatoires, respiratoires et neurologiques, d'alerter le médecin urgentiste et de mettre en œuvre les mesures conservatoires en attendant l'intervention du médecin (71).

6.3 Coût d'un TIH

Dans le contexte actuel d'optimisation des dépenses de santé, le coût du TIH est également à prendre en compte dans le choix du TIH par le médecin régulateur. Il varie selon sa durée et son niveau de médicalisation.

Alors que la facturation des TIH était jusqu'alors exigée à l'établissement demandeur du transfert (72), un décret publié en mars 2017 transfère le financement des TIH sur la Mission d'Intérêt Générale (MIG) (plus de 60 millions d'euros par an pour le fonctionnement des TIH) (73). Désormais les TIH ne sont plus facturés aux CH, mais le coût élevé des transferts médicalisés a des conséquences sur le budget de l'assurance maladie. C'est pourquoi nous donnons en exemple les principaux éléments de tarification concernant les transferts qui intéressent notre étude.

En ASSU privée :

Le tarif de chaque transport réalisé par une **ambulance privée** est déterminé par la somme d'un forfait de base auquel on ajoute un tarif kilométrique et des suppléments liés à la prise en charge (horaires de nuit, week-end et jours fériés, transport urgent) (74).

A titre d'exemple un transfert en journée entre l'Hôpital Guillaume et René Laennec (HGRL) et le CH de Saint Nazaire demandé par le Centre 15 sera facturé ainsi :

$(51.30 \text{ (forfait départemental)} + 120 \text{ (km)} \times 2,19 \text{ (tarif kilométrique)} + 21 \text{ (supplément pour transport urgent)}) = 335 \text{ euros.}$

En AR :

La tarification d'une **intervention SMUR terrestre** est basée sur le temps de présence du médecin du SMUR auprès du malade. Elle est fixée par les Agences Régionales de Santé (ARS) et donne lieu à une facturation par période de 30 minutes pour les interventions terrestres, chaque période de 30 minutes entamée étant facturée en totalité. Un transfert réalisé par un véhicule du SMUR en équipe complète coûte en Pays de La Loire 349 € la demi-heure.

En reprenant l'exemple cité plus haut le même transfert d'une durée de 45 minutes coûtera : $2 \times 349 = 798 \text{ €}$, soit deux fois le prix du transport en ambulance privé.

Les transferts paramédicalisés ont des tarifs similaires.

En interventions aériennes HELISMUR :

La facturation s'effectue par période d'une minute. Le SAMU 44 bénéficie d'un financement prévu sur l'enveloppe de la MIG pour faire fonctionner son activité héliportée. Il s'agit d'un financement régional, l'enveloppe étant répartie entre tous les héliSmurs de la région (44, 49 et 85).

7. Etude de pratique

Comme nous l'avons vu, il n'existe pas de recommandations nationales concernant le niveau de médicalisation des TIH des patients thrombolysés d'un AVC ischémique c'est pourquoi nous nous sommes intéressés à ce qui se pratiquait en France sans toutefois pouvoir être exhaustif.

Nous avons interrogé les publications réalisées sur le sujet **en Bourgogne**. Via ces publications nous avons pu avoir accès au protocole de TIH des patients thrombolysés d'un AVC ischémique tel qu'il est en vigueur au **CHU de Dijon**.

Ils ont créés une liste de critères qui imposent une médicalisation du transfert vers l'USINV de référence en post-fibrinolyse (Annexe 4) dans l'optique de permettre une thrombectomie rapide au CHU de référence :

- Atteinte de l'artère basilaire
- Score NIHSS > 15 et/ou troubles de la vigilance
- HTA élevée et mal contrôlée (TA >185/110)
- Complications médicales pendant la fibrinolyse IV et/ou la période de surveillance au Service d'Accueil des Urgences (SAU) : dégradation neurologique (+2 points de NIHSS), hémorragie, réaction allergique.

Suite au contact par mail auprès du Dr François Templier (chef de service du SAMU du **CHU d'Angers**), nous avons eu accès à la procédure de TIH de ce type de patients. Celle-ci a été conçue en collaboration avec le SAMU du CHU d'Angers et les neurologues de l'UNV (Annexe 5).

Dans le cas du patient en post-thrombolyse qui rejoint une UNV, le TIH sera en première intention paramédicalisé.

Il existe des contre-indications :

- présence d'au moins un critère général de contre-indication au Transfert Infirmier Inter-Hospitalier (TIIH) (instabilité, ventilation mécanique, etc.)
- et/ou présence d'au moins un critère spécifique de contre-indication au TIIH dans le cadre de l'AVC (aggravation ou fluctuation clinique per thrombolyse, trouble de vigilance, complication per thrombolyse (hémorragie hors gingivorragie bénigne, Angio-oedème)).

Le délai souhaité est une prise en charge dans le service de départ à H1 du début de la thrombolyse. Si le délai possible est supérieur à H3 (voire H4), une autre solution doit être décidée conjointement avec le service d'origine et l'UNV d'accueil : transfert différé ou remplacement du TIIH par un TIH médicalisé en SMUR.

Dans le cas du patient qui rejoint le centre de NRI d'Angers pour bénéficier d'une TM en urgence le protocole conçoit le transport sanitaire simple en ASSU pour les patients qui n'ont pas été thrombolysés. Les patients thrombolysés et qui n'ont pas de contre-indications à un TIH devront être préférentiellement transférés par ce moyen. Les patients instables seront transférés en SMUR. Le déclenchement d'un HéliSmur peut se concevoir en cas de délai significativement plus court pour rejoindre le centre de NRI (en comptant le temps de déclenchement et de trajet jusqu'au CH périphérique) même sans indication de médicalisation initiale.

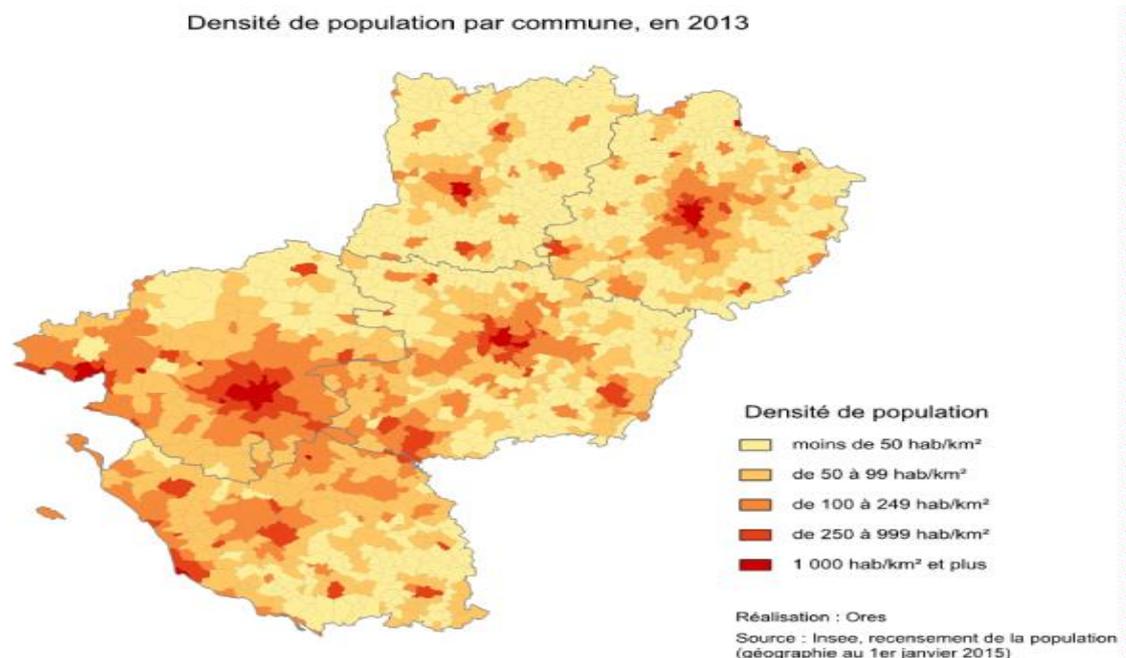
Nous avons contacté par mail le Dr Goldstein, chef de service du SAMU du CHU de Lille, qui nous a renseignés sur les modes de TIH réalisés pour les patients victimes d'AVC thrombolysés dans sa région. Désormais ces TIH sont paramédicalisés par défaut.

Nous n'avons pas eu accès au protocole.

LES FILIÈRES DE PRISE EN CHARGE DES AVC EN LOIRE-ATLANTIQUE - VENDÉE

La région Pays de La Loire comptait près de 3.7 millions d'habitants au 1^{er} janvier 2014 dont 1 346 500 en Loire-Atlantique et 662 000 en Vendée.

En plus de ses grands pôles urbains, les Pays de la Loire disposent d'un réseau dense de villes petites à moyennes.



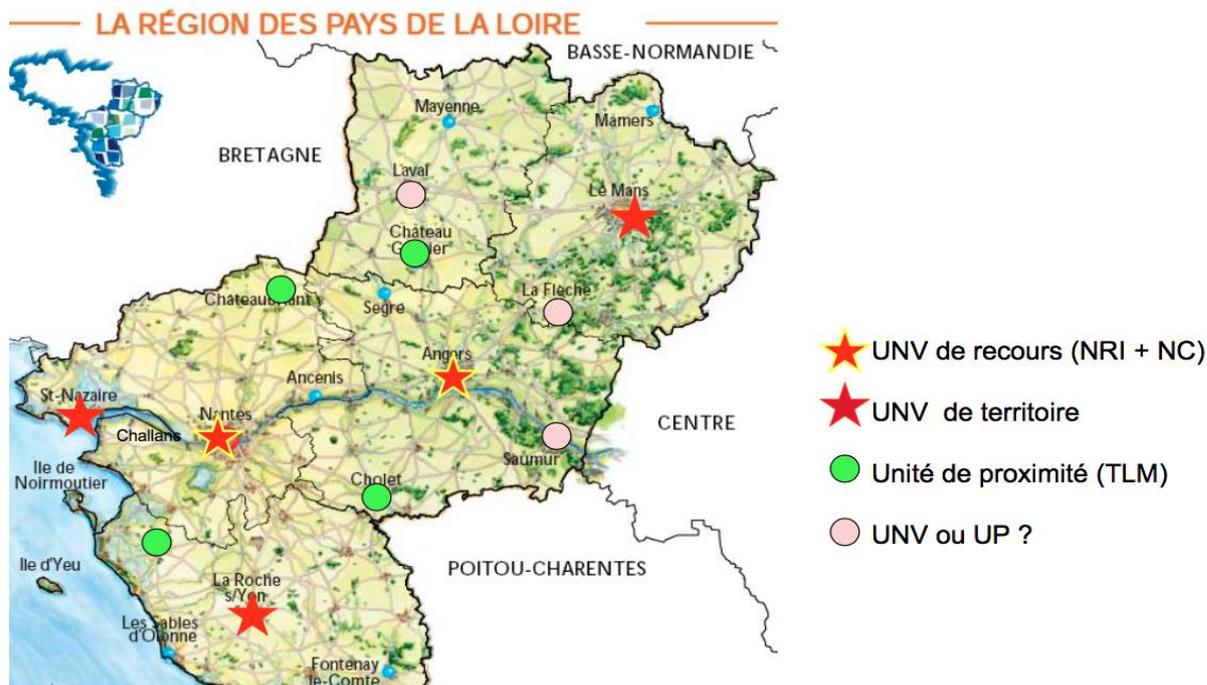
Carte 1 : Densité de la population par commune en Pays de la Loire, en 2013

On recense entre 8000 et 10000 AVC par an en Pays de la Loire.

Un des objectifs du Plan d'Actions National 2010-2014 est de permettre l'accueil de 70% des patients victimes d'AVC dans une UNV. En 2014 seulement 26% des AVC étaient passés par une UNV en Loire-Atlantique et 13% en Vendée. Pour l'instant en France en 2017 les 136 UNV accueillent environ 45% des AVC.

Le faible nombre de lits d'UNV (80 sur toute la région Pays de La Loire pour 10000 AVC par an) et de places d'aval peuvent expliquer ces chiffres.

Le maillage territorial est complexe et exige que tous les acteurs de soins primaires travaillent ensemble et s'organisent en amont et en aval.



Carte 2 : carte de la région pays de La Loire avec présence des principaux CH

1. UNV de recours

Le CHU de Nantes dispose d'un service d'urgence situé en centre-ville (Hôtel-Dieu) et d'un service de neurologie avec UNV, d'une USINV et d'un centre de NRI situé à Saint Herblain (Hôpital Guillaume et René Laennec (HGRL)) au Nord du centre de Nantes (environ 10 km de l'Hôtel-Dieu). L'UNV du CHU de Nantes a ouvert en 2004. Les patients peuvent bénéficier d'une TDM et d'une IRM 24h/24, 7J/7 à l'HGRL. La filière mise en place au sein du CHU de Nantes doit permettre d'admettre le patient directement à l'HGRL par l'équipe d'UNV si l'AVC a été préalablement régulé. Dans le cas contraire un patient peut être pris en charge aux urgences de l'Hôtel-Dieu en premier lieu et y bénéficier d'une thrombolyse grâce à la télé-médecine. Son centre de NRI est le seul de l'ouest de la région Pays de La Loire et le seul à fonctionner 24h/24 sur l'ensemble de la région. En 2016, 227 thrombolyse ont été réalisées dans l'UNV de Nantes dont un quart était des transferts des autres CH (Châteaubriant, Cholet, Saint Nazaire, Challans, La Roche sur Yon).

En 2014, 47 procédures de TM ont été réalisées au CHU de Nantes, dont un tiers après transfert d'une UNV de territoire. Fin décembre 2015, le nombre de TM effectuée au CHU de Nantes a dépassé les 75 (soit une progression de l'ordre de 66 % comparativement à 2014, avec la même proportion de transfert depuis une UNV de territoire) (75).

En 2016, 149 procédures de TM ont été réalisées au CHU de Nantes et déjà 154 au 18/09/2017 (Figure 4).

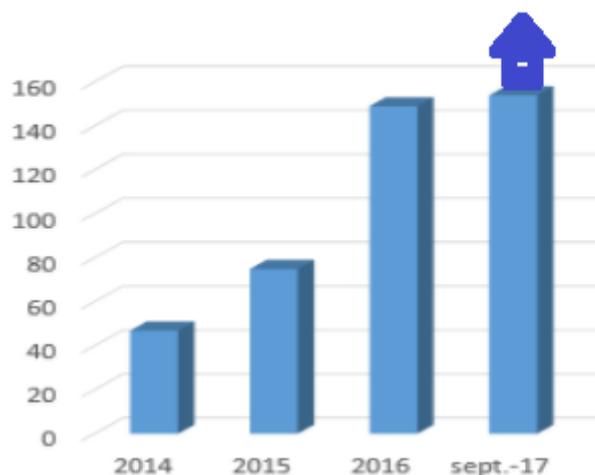


Figure 4 : Nombre de procédures de thrombectomie réalisées au CHU de Nantes par an

Le CRRA 15 du SAMU 44 basé à l’Hôtel-Dieu régule les AVC et les TIH en lien avec l’UNV de Nantes. Le CHU de Nantes dispose de moyens terrestres et hélicoptés toute l’année lui permettant de couvrir un territoire important. Il dispose d’une AR dédiée aux TIH et de 3 UMH, permettant de réaliser un TIH médicalisé et 3 départs primaires de façon concomitante. Le SAMU de Nantes dispose d’un héliSmur à temps plein disponible sur des missions secondaires ou primaires.

Le tableau 5 présente le nombre de sorties primaires et de TIH réalisés par le SMUR de Nantes de 2014 à 2016 :

Type d’intervention / Année	2014	2015	2016
Sorties primaires terrestres	2652	2541	2608
TIH Terrestres	1801	2079	1881
Sorties primaires HéliSmurs	157	150	211
TIH HéliSmurs	417	404	381

Tableau 5 : Nombre de sorties SMUR primaires et de TIH aériens et terrestres annuels (Source : SAMU de Nantes).

A noté que le CHU d’Angers possède sa propre UNV de recours et son centre de NRI fonctionne uniquement en heures ouvrables pour l’instant.

2. UNV de Territoire

Le CH de Saint Nazaire bénéficie depuis 2013 de sa propre UNV. L’IRM est disponible aux heures ouvrables et le scanner 24h/24. La présence d’un radiologue et d’un neurologue sont assurées sur place en journée et sous forme d’astreinte la nuit et le week-end. Cette UNV a

thrombolysé 34 patients en 2014, 34 patients en 2015, et 51 patients en 2016 pour 150 alertes.

Son centre de NRI de référence est le CHU de Nantes. Dix patients ont été transférés sur le CHU de Nantes pour un geste de thrombectomie complémentaire en 2016. Ces TIH sont régulés par le CRRA 15 du SAMU 44 de Nantes

Le CH de Saint Nazaire dispose de deux équipes de SMUR complètes disponibles 24h/24 mais dont l'activité est mutualisée avec celle des urgences. Le CH de Saint Nazaire ne dispose pas de véhicules de type AR dédiés aux TIH.

Le CH de La-Roche-Sur-Yon (LRSY) bénéficie d'une UNV depuis 2010. Il dispose d'une TDM disponible 24h/24 et d'une IRM aux heures ouvrables. Le radiologue et le neurologue sont d'astreintes les weekends end et la nuit.

Les appels sont régulés par le CRRA 15 du SAMU 85 basé à LRSY. Le SAMU 85 dispose d'une équipe terrestre dédié au TIH 24h/24 et d'un héliSmur de jour l'été (juin, juillet, août et septembre). Le CH n'a pas de plateau technique de NRI et doit transférer les patients sur Nantes si nécessaire. Le CH de LRSY a thrombolysé 39 patients en 2015 et 34 en 2016. Il a transféré vers l'HGRL 14 patients pour TM en 2015 (dont 10 associés à la thrombolyse) et 28 en 2016 (dont 11 étaient associés à une thrombolyse).

3. UNV de proximité

Le CH de Châteaubriant-Nozay-Pouancé situé à une heure de Nantes, Rennes, Angers ou Laval dépend de l'UNV du CHU de Nantes (à l'HGRL). Une filière télé-AVC est en place depuis octobre 2012. Le CH est équipé d'un scanner disponible 24h/24 (radiologue sur place aux heures ouvrables et joignable via la téléradiologie la nuit et les week-ends) et ne dispose pas encore d'IRM (prévue en 2017). Un médecin neurologue est présent en journée (60% équivalent temps plein). Le CH a thrombolysé 8 patients via la télé-médecine en 2014 (1 seul a bénéficié d'un TM complémentaire), 4 en 2015 (aucune TM) et 6 en 2016 (dont 2 TM associées). Le CRRA 15 de Nantes régule tous les appels concernant les demandes de TIH du CH de Châteaubriant.

Le CH de Challans en Vendée a ouvert une filière télé-AVC en juin 2015. Les patients ont accès à un scanner 24h/24 et à une IRM en journée. L'UNV de référence est celle de LRSY. Les appels concernant le CH de Challans sont reçus et régulés par le CRRA 15 du SAMU 85. En 2015, 58 alertes thrombolyse ont été recensées pour 5 thrombolyse réalisées et 3 TM (2 en association avec la thrombolyse). En 2016, 3 thrombolyse ont été réalisées grâce à la télé-médecine sur Challans (pour 55 alertes déclenchées) et 4 patients ont été transférés sur Nantes pour TM (2 en association avec la thrombolyse).

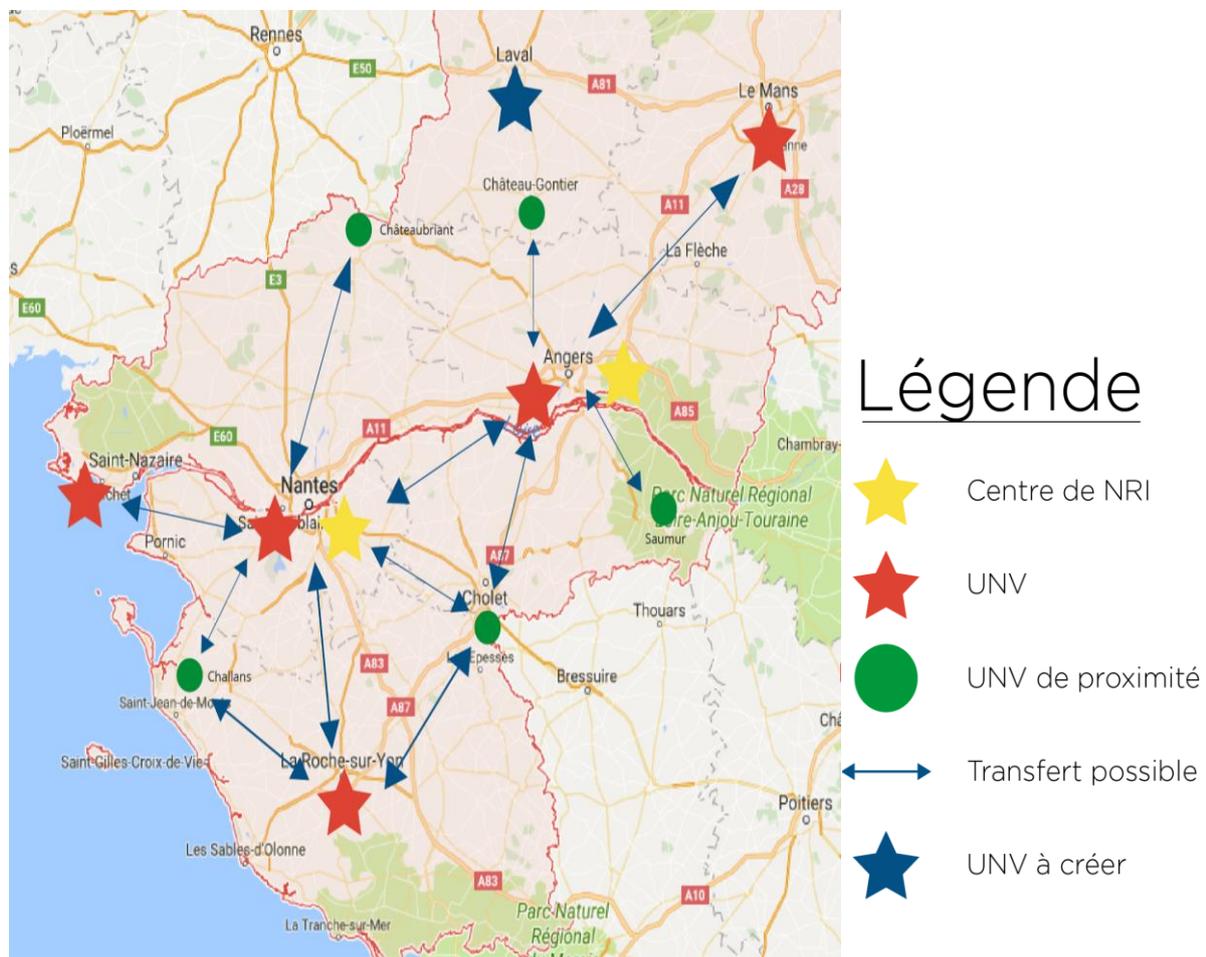
4. Transferts inter-hospitaliers possibles dans la partie ouest de la région Pays de la Loire.

Comme nous l'avons vu tous les patients bénéficiant d'une thrombolyse dans une UNV de proximité doivent être secondairement transférés vers leur UNV de territoire ou bien vers leur UNV de recours en cas de TM complémentaire (carte 3).

Le CH de Challans a pour UNV de territoire le CH de LRSY. Le CH de Châteaubriant et l'Hôtel-Dieu ont pour UNV de territoire l'HGRL.

Les UNV de territoire du CH de Saint Nazaire et de LRSY ont pour UNV de recours l'HGRL.

Des transferts en provenance d'Angers sont possibles vers l'HGRL car pour l'instant l'activité de TM n'est pas pratiquée la nuit sur Angers.



Carte 3 : Carte des TIH potentiels dans l'ouest la région Pays de La Loire

Le tableau 6 présente les principaux temps de trajet possibles sur le territoire.

Nom du CH / Vecteur	<i>Par la route</i>	<i>Par héliSmur</i>
<i>ST NAZAIRE</i>	41 min	17 min
<i>CHALLANS</i>	53 min	15 min
<i>CHATEAUBRIANT</i>	54 min	18 min
<i>LA ROCHE SUR YON</i>	57 min	23 min

Tableau 6 : Temps de trajet moyen entre les principaux CH et l'HGRL (source SAMU-UNV de Nantes)

Au sein du CHU de Nantes, un protocole de prise en charge des patients victimes d'AVC ischémique pour qui une indication de TM est posée a été créé en février 2016 et définit les modes de TIH qui doivent être utilisés en priorité (Annexe 4).

Le protocole de TIH des patients victimes d'AVC qui rejoignent l'HGRL pour TM précise que : « la médicalisation est indiquée si le patient a bénéficié d'une thrombolyse et/ou s'il présente des signes de gravité (troubles de la conscience, détresse hémodynamique ou respiratoire). En l'absence de moyens médicalisés disponibles risquant d'empêcher l'arrivée du patient **dans les 5h30 suivant le début des symptômes** sur l'Hôpital Laënnec, **ET** si le patient ne présente pas de signe de gravité, la possibilité de transfert par un moyen non médicalisé doit être envisagé, par des ambulanciers ayant pour consignes une surveillance stricte neurologique et tensionnelle, avec appel au centre 15 à la moindre évolution ».

MATERIEL ET METHODE

1. But de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la pertinence d'une médicalisation systématique des TIH des patients victimes d'AVC ischémiques thrombolysés à travers le nombre de complications nécessitant un geste médical pendant ce transfert.

Les objectifs secondaires sont d'identifier des critères cliniques et/ou paracliniques permettant de déterminer le niveau de médicalisation du TIH des patients victimes d'AVC thrombolysés.

2. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle de l'ensemble des patients victimes d'AVC ischémiques thrombolysés ayant nécessité un TIH dans l'ouest de la région Pays de La Loire (les départements de Vendée et de Loire-Atlantique) entre le 27/01/2014 et le 23/02/2017.

3. Critères d'inclusions et d'exclusions

1 Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tout patient ayant présenté un AVC ischémique sur le territoire de l'étude, qui a bénéficié d'un traitement par thrombolyse IV à dose recommandée et a dû ensuite être transféré dans les heures suivantes.

2 Critères d'exclusion :

Nous avons exclu tous les patients avec un âge inférieur à 18 ans. Nous avons exclus d'emblée tous les patients qui présentaient avant transfert des critères cliniques de médicalisation.

4. Recueil des données

Ce travail de recherche a fait l'objet d'une demande d'autorisation auprès du service de Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation du CHU de Nantes qui a été approuvée.

Nous avons pu avoir accès à une base de données des patients fournie par le service d'UNV du CHU de Nantes auprès du Dr Mathieu Sevin. Nous avons pu identifier tous les patients transférés vers l'HGRL depuis 2014 avec la connaissance du CH d'amont.

Auprès du service de neurologie du CH de LRSY (grâce à madame Séverine Viaud Infirmière responsable du Réseau Atlantique AVC), nous avons pu identifier les patients qui étaient transférés du CH de LRSY ainsi que les patients qui étaient transférés depuis Challans.

Nous avons pu extraire les données administratives telles que l'âge, le sexe et la date de l'AVC pour chaque patient.

Nous avons consulté les **dossiers de régulation** de l'appel initial (quand celui-ci était régulé) puis le dossier de régulation du TIH grâce au logiciel de régulation Centaure des SAMU 44 et 85.

Nous avons ensuite récupéré les données des **dossiers SMUR** de chaque transfert en faisant appel aux archives de chaque SMUR sur version papier.

Nous avons pu avoir accès aux **dossiers médicaux informatisés des urgences** en amont du transfert via leurs logiciels : *Urqual* au CH de Saint Nazaire, de Challans et de Châteaubriant, *Résurgence* au CH de La Roche sur Yon, *Millenium* à l'Hôtel Dieu. Dans les CH de Challans et de Saint Nazaire les feuilles de surveillance infirmier n'étaient pas informatisées et ont dû être sorties des archives sous format papier.

Enfin le **compte-rendu hospitalier de neurologie** en aval était extrait des fichiers informatiques sur des logiciels tels que *Crossway* ou *Firstnet*.

A partir de tous ces documents, nous avons pu extraire :

Les données biomédicales : les facteurs de risque cardiovasculaires et autres antécédents notables, les paramètres vitaux recherchés à chaque temps du transport avec le score NIHSS, le résultat de l'imagerie, la présence d'événements indésirables pendant le transport, le type de traitement administré. Quand un autre traitement que l'Altéplase était réalisé aux urgences avant le TIH l'information était recueillie.

Les **horaires de prise en charge** ont été recherchés : heure de survenue des symptômes de l'AVC, heure d'arrivée aux urgences, heure de la thrombolyse, heure de contact au CRRA 15 pour organiser le TIH, heure du départ du TIH, heure d'arrivée à destination.

Les **délais** suivants ont été calculés : « début de l'AVC - arrivée aux urgences », « début de l'AVC - début de la thrombolyse », « début de la thrombolyse - départ du TIH », durée du transfert, délai « heure de demande du TIH au CRRA 15 - arrivée à destination ».

Nous avons défini **3 phases de prise en charge** :

T1 : correspond au délai entre le début de la thrombolyse et le début du transfert

T2 : correspond au temps du transfert

T3 : correspond à l'arrivée dans le service d'aval et aux 2h suivant l'admission

Le résultat de l'imagerie de contrôle était recherché ainsi que le statut neurologique du patient en UNV à 24h de l'AVC.

5. Critères de médicalisation et de paramédicalisation

Nous avons retenu comme **critère de médicalisation** toute complication ou événement justifiant de l'expertise ou de l'intervention d'un médecin formé aux soins d'urgences durant le transfert.

Ainsi étaient retenus comme critères la modification des paramètres vitaux sur les seuils habituellement retrouvés dans la littérature (8) :

-défaillance hémodynamique (TAS inférieure à 90 mmHg ou une Tension Artérielle Moyenne inférieure à 65 mmHg, ou une variation de plus de 30% par rapport à la TA habituelle)

-détresse respiratoire (Fréquence Respiratoire (FR) > 35, ou < 10 ou désaturation importante (\leq à 90% en air ambiant pendant au moins 5 minutes), besoins en oxygène)

-défaillance neurologique (score de Glasgow \leq 8, hémorragie symptomatique responsable d'une augmentation de 4 points du score NIHSS)

-autre complication nécessitant un geste médical (introduction d'un médicament, réalisation de gestes de réanimation)

Nous avons retenu comme **critères de paramédicalisation** la définition du TIIH :

-Indication d'une surveillance clinique infirmière et/ou d'un traitement continu pendant le transfert,

-ET un risque évolutif faible avec, en cas d'incident ou d'aggravation, la réalisation de protocoles infirmiers (isolés ou dans l'attente d'un renfort médical SMUR),

-ET l'absence de nécessité d'une présence médicale.

6. Méthode statistique

L'analyse statistique des données est réalisée avec le logiciel GraphPad PRISM® version 6.0e. Le seuil de signification des tests est fixé à 5 % en formulation bilatérale.

Les variables quantitatives sont présentées avec la médiane accompagnée du 1er et 3e quartile (25e et 75e percentile). La description des variables qualitatives comprend les effectifs, le pourcentage et l'intervalle de confiance à 95%.

Les valeurs des sensibilités, spécificités sont présentées avec leur intervalle de confiance à 95%.

La comparaison des variables qualitatives est effectuée à l'aide du test exact de Fisher, le test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives.

RÉSULTATS

1. Caractéristiques de la population

1.1 Epidémiologie

Nous avons inclus initialement 92 patients victimes d'AVC thrombolysés puis transférés dans l'Ouest de la région Pays de La Loire sur la période allant du 27/01/2014 au 23/02/2017.

Nous en avons exclu 2 qui présentaient une pathologie concomitante engageant le pronostic vital et pour lesquels l'AVC était un diagnostic secondaire (une embolie pulmonaire massive et une endocardite avec embolies diffus). Deux patients ont également été exclus car le diagnostic d'AVC n'était pas confirmé à leur arrivée en UNV (pas de signes précoces d'AVC sur TDM initiale dans les 2 cas, IRM normale, diagnostiqués épilepsie focale probable secondairement). Enfin 6 patients ont été exclus en raison de nombreuses données manquantes dans les dossiers.

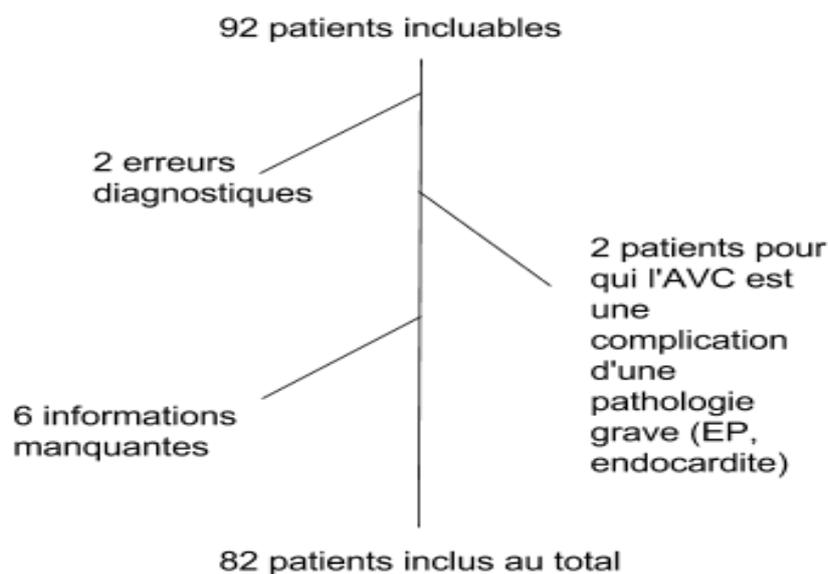


Figure 5 : Organigramme d'inclusion des patients de l'étude.

Au total, 82 patients ont été inclus. Il s'agissait majoritairement d'hommes (71% n=58). La moyenne d'âge était de 64.2 ans (+/- 14). Les facteurs de risques cardiovasculaires sont surtout représentés par l'HTA (49% 38 - 59) et l'âge (65% 55 - 75). Le pourcentage de patients prenant au long cours un médicament antiagrégant ou anticoagulant était de 25% (17 - 36) (n=21). Le score de Glasgow médian à l'arrivée aux urgences était à 15 (14 - 15) et le score

NIHSS médian était à 14 (7 - 18).

Les caractéristiques de cette population avant thrombolyse sont représentées dans le tableau 7.

Variables	Valeurs
Hommes	58 (71% IC 95% 60-79)
Femmes	24 (29% 20-40)
Moyenne d'âge (années)	64.2 +/- 14
FDR cardiovasculaires :	
HTA	49% (38 - 59)
Tabac	28% (19 - 39)
Diabète	7% (3.1 - 15)
Dyslipidémie	34% (25 - 45)
Obésité	11% (5.7 - 20)
Familiaux	13% (7,5 - 23)
Age	65% (55 - 75)
AAP ou AVK ou AOD	25% (17 - 36)
Glasgow (score)	15 (14 - 15)
NIHSS (score)	14 (7 - 18)
TAS (mmHg)	146 (131 - 166)
TAD (mmHg)	86 (75 - 94)
FC (bpm)	73.5 (64.25 - 88.75)
SpO2 (%)	97 (95 - 98)
FR (cpm)	18 (16 - 20)

Tableau 7 : Caractéristiques initiales des patients de l'étude

Tous les paramètres quantitatifs (hormis l'âge exprimé en moyenne avec son écart-type) sont exprimés par leur médiane accompagnée de leur 1er et 3e quartile et les paramètres qualitatifs sont exprimés par leur pourcentage accompagné de l'intervalle de confiance à 95%.

(FDR = Facteur De Risque, HTA = HyperTension Artérielle, AAP = Antiagrégants Plaquettaire, AVK = Anti-Vitamine K, AOD = Anticoagulant Oral Direct, TAS = Tension Artérielle Systolique, TAD = Tension Artérielle Diastolique, mmHg = millimètres de mercure, FC = Fréquence Cardiaque, bpm = Battements Par Minute, SpO2 = Saturation pulsée en oxygène, FR = Fréquence Respiratoire, cpm = Cycles Par Minutes)

1.2 Type d'imagerie et localisation de l'AVC

Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie cérébrale avant le début du traitement.

La majorité des examens d'imagerie cérébrale réalisés aux urgences étaient des TomoDensitométries (TDM) (n=71 soit 86.6% 77-92). Une IRM a été réalisée chez 11 patients (13.4 % 7.5 - 22.6) (8 étaient des patients du CH de LRSY, 3 du CH de Saint Nazaire).

Les résultats de l'imagerie cérébrale concernant la localisation du thrombus étaient connus chez 90% des patients (n=74). Chez 82.9% des patients (73-90) on retrouvait une ischémie dans le territoire carotidien (n=68) : on visualisait un thrombus en M1 chez 44 patients (53.6% 43-64), en M2 chez 10 patients (12% 6.6-21) et en M3 chez 4 patients (4.8% 1.5-12). On retrouvait une ischémie dans le territoire vertébro-basilaire chez 6 patients (7.3% 3.1-15). Chez 8 patients le territoire ischémique n'était pas connu sur la TDM initiale (tableau 8).

Variabes	Valeurs
Type d'imagerie :	
TDM	86.6% (77 - 92)
IRM	13.4% (7.5 - 23)
Type d'AVC :	
Carotidien	82.9% (73 - 90)
Vertébral	7.3% (3.1 - 15)
Territoire non vu	9.7 % (4.8 - 18.3)

Tableau 8 : Type d'imagerie et résultats

1.3 Parcours de soin

Tous les patients que nous avons inclus ont été accueillis initialement dans un service d'urgences.

Sur 82 patients, 57 ont été initialement régulés par un centre 15 (69.5% 59-78) avant leur arrivée aux urgences.

Le délai médian « début des symptômes - arrivée aux urgences » est de 01h21 (1h05 - 2h30). Il n'y avait pas de différence significative entre les patients régulés par le 15 et non régulés sur ce délai ($p > 0.9$).

Le délai médian « début des symptômes - début de la thrombolyse » est de 2h50 (02h05 - 03h40). Ce délai médian était significativement plus bas chez les patients régulés (02h45 vs 03h35) ($p = 0.016$).

Sur nos 82 patients, 36 patients ont été thrombolysés via la télé-médecine (43.9% 34-55). Chez ces patients (Châteaubriant, Challans, Hôtel-Dieu) l'imagerie a été télétransmise au neuroradiologue et une expertise neuro-vasculaire était systématiquement réalisée.

Cinquante-et-un patients ont bénéficié d'une thrombectomie complémentaire à la thrombolyse (62.2% 51-72). Le délai médian entre le début de l'AVC et l'arrivée en NRI à l'HGRG est de 4h26 (3h50 - 5h10).

Chez la majorité des patients l'Alteplase était le seul médicament dont ils ont bénéficié aux urgences (73% 63 - 82) ($n = 60$).

Parmi les 22 patients à avoir bénéficié d'un autre traitement aux urgences, 11 (13% 7.5 - 23) ont été traités par Loxen[®], 3 patients ont reçu un anxiolytique (2 ont reçu de l'Hypnovel[®] et un de Valium[®]) (3.6% 0.8 - 11), 3 patients ont bénéficié d'oxygène aux lunettes (3.6% 0.8 - 11), 2 ont reçu des antibiotiques (2.4% 0.2 - 9), 1 patient a reçu de la morphine (1.2% 0.01 - 7), 1 patient a reçu un Inhibiteur de la pompe à proton (1.2% 0.01 - 7), 1 patient a reçu du Lasilix[®] (1.2% 0.01 - 7).

Les caractéristiques recueillies sur le parcours de soin sont résumées dans le tableau 9.

Variables	Valeurs
AVC régulé par un CRRA	69.5% (59-78)
Délai AVC-SAU	01h21 (01h05 - 02h30)
Délai AVC-Thrombolyse	02h50 (02h05 - 03h40)
Thrombolyse via Télémedecine	43.9% (34 - 55)
TM complémentaire	62.2% (51 - 72)
Traitement aux urgences	27% (18 - 37)
Anti-HTA	13%(7.5 - 23)
Anxiolytique	3.6% (0.8 - 11)
Oxygène	3.6% (0.8 - 11)
Antibiotiques	2.4% (0.2 - 9)
Morphine	1.2% (0.01 - 7)
IPP	1.2% (0.01 - 7)
Diurétique	1.2% (0.01 - 7)

Tableau 9 : Principales caractéristiques du parcours de soin. (SAU = Service d'Accueil des Urgences, IPP = Inhibiteur de la Pompe à Proton)

1.4 Caractéristiques des TIH pour chaque CH

Les patients en provenance du CH de LRSY représentent la majorité des transferts vers l'HGRL (38% n=31). Les patients en provenance des CH de Saint Nazaire, de Châteaubriant et de l'Hôtel-Dieu représentent chacun environ 20% du total des patients. Enfin 5% des patients viennent du CH de Challans (figure 6). Tous les TIH ont été médicalisés sauf un paramédicalisé en provenance de l'Hôtel-Dieu.

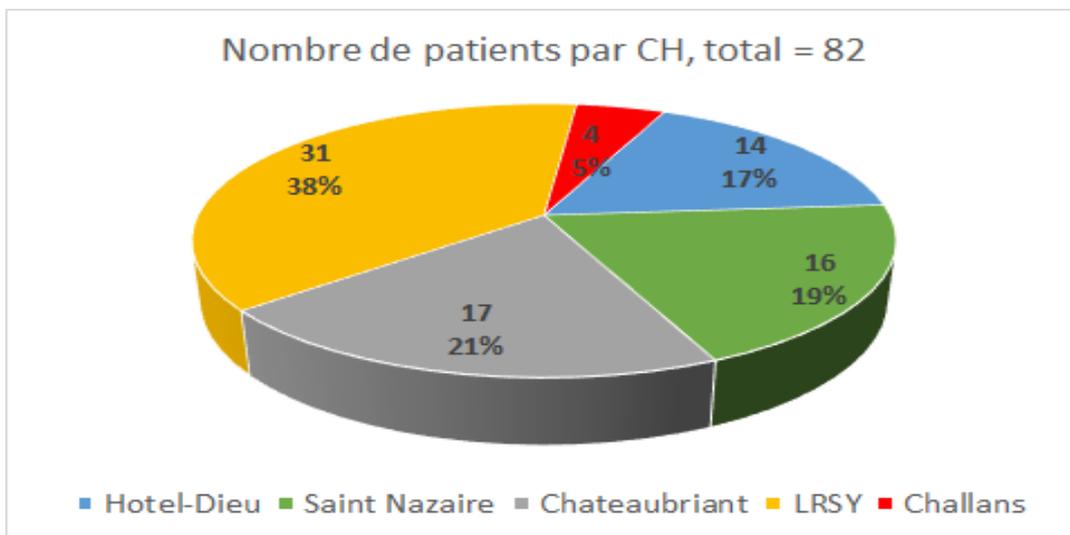


Figure 6 : Nombre et pourcentage de patients transférés par CH

1.4.1 CH de La Roche Sur Yon :

Dans notre étude 31 patients thrombolysés (sur 75 entre 2015 et 2016) au CH de LRSY ont été transférés vers le service de NRI de l'HGRL pour bénéficier d'une thrombectomie. Un seul n'a

finalement pas bénéficié du geste car le déficit avait totalement régressé. La régulation des TIH a été effectuée par le CRRA du SAMU 85 chez tous les patients. Une interconnexion a été réalisée avec le SAMU 44 dans le cas des TIH hélicoportés.

Certains patients ont bénéficié d'un transfert hélicoporté médicalisé (n=13) : réparti entre l'héliSmur 44 basé au CHU de Nantes pour 8 d'entre eux et 5 pour l'héliSmur 85 basé au CH de LRSY. Les 18 autres transferts ont été réalisés par voie terrestre dans une AR médicalisée par le SMUR de LRSY.

Le délai médian « début de la thrombolyse - début du TIH » était de 42 minutes (00h40 - 01h10).

Le délai médian du transfert était de 46 minutes (00h25 - 01h05) : 26 minutes (00h23 - 00h28) en HéliSmur contre 54 minutes en AR (00h48 - 01h10). La différence entre les 2 temps de trajet était statistiquement significative ($p < 0.003$).

Nous avons calculé le délai médian « heure de demande du TIH au CRRA 15 - arrivée à destination ». Il était de 1h42 (1h25 - 2h00) par voie terrestre et de 1h44 (1h21 - 2h00) par voie aérienne. Il n'y avait pas de différence significative en terme de durée entre ces 2 modes de transfert ($p = 0.82$).

1.4.2 CH de Châteaubriant-Nozay-Pouancé :

Tous les patients thrombolysés au CH de Châteaubriant-Nozay-Pouancé (via la télé-médecine) ont bénéficié d'un TIH médicalisé vers l'HGRL régulé par le CRRA 15 du SAMU 44.

La majorité n'a pas bénéficié de geste de TM complémentaire (n=14). Parmi ces patients, 10 ont été transférés grâce à l'héliSmur 44 et 4 en AR (médicalisés par le SMUR de Nantes). Le délai médian « début de la thrombolyse - départ du TIH » était 1h32 (01h15 - 01h50). Le délai médian « heure de demande du TIH au CRRA 15 - arrivée à destination » était de 2h05 (1h35 - 2h15).

Les 3 patients nécessitant un geste complémentaire de TM ont été transférés par voie terrestre dans une ambulance privée, médicalisés par le SMUR de Châteaubriant. Le délai médian « début de la thrombolyse - départ du TIH » était de 1h30 (1h00 - 2h35). Le délai médian « heure de demande du TIH au CRRA 15 - arrivée à destination » était de 2h27 (1h20 - 2h45).

Le délai médian « heure de demande du TIH au CRRA 15 - arrivée à destination » n'était pas significativement différent entre les patients qui rejoignent une UNV ou le centre de NRI (2h05 vs 2h27) ($p=0.5$).

La durée médiane du transfert lui-même était de 50 minutes (0h48 - 01h00) par voie terrestre et de 16 minutes (00h15 - 00h21) par voie aérienne. La différence était significative ($p < 0.0007$).

Si on compare le délai « heure de demande du TIH au CRRA 15 - arrivée à destination » dans le cas du transfert terrestre et de l'héliSmur on obtient les médianes de temps suivantes :

2h27 (02h10 - 02h47) en ambulance, 01h45 (01h32 - 02h10) par hélicoptère. La différence n'était pas statistiquement significative ($p=0.10$).

1.4.3 CH de Saint Nazaire :

Le CH de Saint Nazaire a réalisé 112 thrombolyse entre 2014 et 2016. Parmi ces patients, 16 (soit 14%) ont été transférés vers le service de NRI de l'HGRL pour bénéficier d'une thrombectomie complémentaire. Un patient n'a pas bénéficié de ce geste en raison d'une régression totale des symptômes à l'arrivée dans le service.

Les TIH ont tous été régulés par le CRRA 15 du SAMU 44 : 4 TIH héliportés médicalisés par le SMUR de Nantes, 12 TIH terrestres en ambulance privée médicalisés par l'équipe SMUR de Saint Nazaire.

Le délai médian « début de la thrombolyse - début du TIH » était de 1h07 (00h42 - 01h25).

La durée médiane de transfert entre le CH de saint Nazaire et l'HGRL était de 42 minutes : 45 minutes en ambulance, 22 minutes en héliSmur. Cette différence était significative ($p < 0.001$).

Le délai médian « heure de demande du TIH au CRRA 15 - arrivée à destination » était de 60 minutes (00h50 - 01h15) par voie terrestre et 01h22 (01h02 - 01h48) par voie aérienne. La différence de durée entre les deux vecteurs n'était pas statistiquement significative ($p = 0.071$).

1.4.4 Hôtel-Dieu :

Les 14 patients thrombolysés aux services des urgences du CHU de Nantes (Hôtel-Dieu) ont tous rejoint leur UNV de référence à l'HGRL sans nécessité de geste de TM complémentaire. Ils ont tous été transférés dans une AR médicalisée par le SMUR de Nantes sauf un TIH qui a été paramédicalisé. Tous les TIH ont été régulés par le CRRA 15 du SAMU de Nantes.

Le délai médian « début de la thrombolyse - le début du TIH » était de 01h37 (01h05 - 01h55). Le délai médian « heure de demande du TIH au CRRA 15 - arrivée à destination » était de 1h20 (01h10 - 01h45) et la durée médiane du transfert était de 20 minutes.

1.4.5 CH de Challans :

La moitié des patients thrombolysés au CH de Challans ont été transférés à l'HGRL en NRI afin de bénéficier d'une TM. Ils ont tous été régulés par le CRRA 15 du SAMU 85 ($n=4$).

Ils ont tous été transférés par voie terrestre dans une ambulance privée, médicalisés par le SMUR de Challans.

Le délai médian « début de la thrombolyse - le début du TIH » était de 40 minutes (00h35 - 00h55). Le délai médian « heure de demande du TIH au CRRA 15 - arrivée à destination » était de 1h02 (00h45 - 01h15). La médiane du temps de transfert en lui-même était de 47 minutes

(00h42 - 00h53).

Les principales caractéristiques des TIH en fonction du CH d'origine est résumé dans le tableau 10 :

Paramètres / CH	LRSY	Châteaubriant	Saint Nazaire	Hôtel-Dieu	Challans
Nombre	31	17	16	14	4
Transfert hélicoptéré	19	10	4	0	0
Transfert Ambulance	12	7	12	14	4
Transfert Médicalisé	31	17	16	13	4
Transfert Paramédicalisé	0	0	0	1	0
UNV	0	14	0	14	0
NRI	31	3	16	0	4
Délai médian « début thrombolyse -début du TIH »	00h42	01h30	01h07	01h37	00h40
Délai médian « heure de demande du TIH au CRRA 15 - arrivée à destination » terrestre	01h42	02h27	01h00	01h20	01h02
Délai médian « heure de demande du TIH au CRRA 15 - arrivée à destination » héliSmur	01h44	01h45	01h22	-	-
Délai médian transfert terrestre	00h50	00h50	00h45	00h20	00h47
Délai médian transfert héliSmur	00h25	00h16	00h22	-	-

Tableau 10 : Principales Caractéristiques des transferts en fonction des CH

2. Résultats principaux

2.1 : Evolution des patients pendant la prise en charge à la phase aigue

Nous avons comparé l'évolution des principaux paramètres entre la phase initiale (avant thrombolyse) et la phase T3 (l'arrivée du patient).

2.1.1 Sur le plan neurologique

Le score de Glasgow est resté stable entre la phase initiale et T3 (Glasgow médian initial = 15 (14 - 15), Glasgow médian à T3 = 15 (13 - 15), $p=0.42$).

La médiane du score NIHSS s'est améliorée de 14 (7 - 18) à la phase initiale à 11 (6 - 16) à T3 sans que la différence soit significative ($p=0.11$). Le score NIHSS s'est aggravé chez 19 patients entre le début et la fin de la prise en charge (23% 15-33).

Le tableau 11 montre l'évolution du nombre de patients par catégories score du Glasgow au cours des 4 phases et du score NIHSS initial et à la phase T3 :

Paramètres / Phases de la prise en charge	Avant la thrombolyse	Phase T1	Phase T2	Phase T3
Glasgow 15	48	49	48	49
14 ≥ Glasgow ≥ 10	34	32	33	23
9 ≥ Glasgow ≥ 3	0	0	0	0
NIHSS ≤ 6	13	-	-	22
7 ≤ NIHSS ≤ 15	39	-	-	39
NIHSS ≥ 16	30	-	-	21

Tableau 11 : évolution des scores neurologiques au cours de la prise en charge

Un patient de 55 ans aux antécédents **psychiatriques** a présenté une **agitation aiguë** importante qui a débuté de façon concomitante à l'injection de l'Alteplase et s'est aggravée durant la phase T2 (1.2% 0.01 - 7.2). Cette agitation a nécessité un traitement anxiolytique (midazolam) débuté à la phase T1 et augmenté à la phase T2. Aucune cause somatique de cette agitation n'a été identifiée au cours de sa prise en charge. Il s'agissait d'un AVC sylvien superficiel, aucun remaniement hémorragique n'a été décelé sur le scanner cérébral de contrôle à 24h.

Un patient s'est dégradé **sur le plan neurologique** au cours de la thrombolyse (score de Glasgow à 14 à son arrivée aux urgences, à 11 pendant la thrombolyse) et a aggravé son score NIHSS pendant le traitement par fibrinolyse (de 15 à 20, 10 minutes après le début du traitement) ce qui a conduit à l'arrêt du médicament. Il n'a pas bénéficié de TDM de contrôle aux urgences et a été transféré à l'UNV de l'HGRL. Secondairement c'est sur le plan

respiratoire qu'il a nécessité une intervention médicale pendant le T2 : la saturation moyenne en oxygène passant de 97% à 88 % en air ambiant et la Fréquence Respiratoire (FR) moyenne passant de 25 à 10. Une oxygénothérapie au masque Venturi a été introduite, ainsi qu'une position proclive. Il n'a pas été intubé à son arrivée en UNV. Ce patient présentait un AVC basilaire confirmé sur l'IRM sans complication hémorragique intracérébrale.

2.1.2 Sur le plan hémodynamique

Pour pouvoir comparer les paramètres hémodynamiques entre T1 et T3 nous avons dû faire une moyenne des valeurs maximales et minimales de chaque paramètres recueillies lors de la collecte des données à la phase T1.

Nous avons comparé les valeurs de tous les patients, puis nous avons comparé séparément ceux qui n'avaient pas reçu de Loxen® pendant le transfert, afin de ne pas entraîner de biais de confusion.

Les valeurs de TAS et TAD ont **significativement diminué** entre la phase T1 et T3 ($p= 0.006$ et 0.0006), contrairement à la FC dont la différence entre T1 et T3 n'était pas significative ($p=0.06$).

Les valeurs de TAS et TAD chez les patients qui n'ont pas reçu de Loxen® au cours du TIH étaient également **significativement diminuées** entre T1 et T3 ($p = 0.002$ et 0.005). Ce n'était pas le cas pour la FC ($p=0.07$).

Dans le tableau 12, nous présentons l'évolution des paramètres hémodynamiques au cours de la prise en charge à la phase aigüe :

Paramètres / Phases de la prise en charge	Avant la thrombolyse	Phase T1	Phase T2	Phase T3	p T1 –T3
TAS - tous patients (mmHg)	146 (131 - 166)	148 (138 – 163)	148 (137 – 158)	140 (130 – 156)	0.006
TAD - tous patients (mmHg)	86 (75 - 94)	82 (73 – 92)	84 (74 – 92)	79 (66 – 90)	0.0006
FC - tous patients (bpm)	73 (64 – 89)	79 (66 – 90)	75 (66 – 87)	74 (65 – 89)	0.066
TAS - patients sans loxen® (mmHg)	147 (132 – 155)	145 (135 – 156)	145 (134 – 156)	140 (130 – 148)	0.002
TAD - patients sans loxen® (mmHg)	85 (73 – 92)	81 (72 – 90)	81 (71 – 90)	78 (66 – 90)	0.005
FC – patients sans loxen® (bpm)	76 (65 – 88)	77 (66 – 90)	75 (65 – 88)	73 (65 – 87)	0.07

Tableau 12 : Evolution des paramètres hémodynamiques (pour chaque TAS maximales et minimales recueillies à T1 et T2, nous avons pris la moyenne, de même pour les valeurs de TAD et de FC)

Aucun patient n'a nécessité un traitement **par remplissage ou amines vasopressives** après le

début de la thrombolyse.

Un traitement anti-HTA (Loxen® au PSE) a été introduit chez 11 patients (13.4% 7.5-23). Le traitement était introduit pour une TAS supérieure ou égale à 175 mmHg dans tous les cas. Chez 8 patients le traitement avait été instauré avant le début du transfert. Chez les 3 autres il a été débuté pendant le transfert lui-même. Les patients ayant nécessité un traitement par Loxen® au cours du TIH semblent plus souvent traités par hypertenseur au long cours (60% vs 46% dans la population n'ayant pas nécessité de Loxen®) sans que la différence ne soit significative (p=0.6).

2.1.3 Sur le plan respiratoire

La saturation en oxygène médiane à T1 était à 97% (95 - 98) et est restée stable à la phase T3 : 97% (96 - 98) (p=0.54).

La **fréquence respiratoire** n'était pas systématiquement indiquée pendant le TIH et à T3 et n'a donc pas pu être étudiée.

Six patients ont eu un besoin en oxygène durant le transfert (6.1% 2.3 - 14). Il s'agissait pour quatre d'entre eux d'oxygénothérapie aux lunettes (pour des saturations allant de 93% à 88% avant oxygène), pour un autre d'oxygénothérapie au masque à effet Venturi jusqu'à 50% de FiO2 (introduit devant une bradypnée à 10 et une saturation en air ambiant à 88%) et enfin un patient a bénéficié d'une oxygénothérapie au masque à haute concentration (désaturation jusqu'à 92% dans un contexte d'hémorragie ORL sévère).

Le tableau 13 présente l'évolution de la saturation et des besoins en oxygène au cours des différentes phases de prise en charge :

Paramètres / Phases de la prise en charge	Avant la thrombolyse	Phase T1	Phase T2	Phase T3	p T1 – T3
Saturation en air ambiant (%)	97 (95 - 98)	97 (95 - 98)	97 (95 - 98)	97% (96 - 98)	0.54
Nombre de patients sous O2	1	2	6	6	-

Tableau 13 : Evolution des paramètres respiratoires

2.1.4 Complications hémorragiques

Deux **complications hémorragiques extra-cérébrales** ont été constatées (2.4% 0.15 - 8.9) :

-Un patient a présenté une **complication hémorragique** nécessitant intervention médicale pendant et après le TIH. Une hémorragie ORL (**hématome du plancher buccal et épistaxis**) a débuté au temps T1 (20 minutes après le début de la thrombolyse) et s'est aggravé lors de T2 (saturation diminuant à 92% en aa avec encombrement important lié à une stase sanguine). Il a bénéficié d'une intubation oro-trachéale réalisée par un ORL après son

admission en réanimation (environ une demi-heure après son admission). Il n'y a pas eu de tentative d'intubation pendant le transport lui-même. La saturation en oxygène n'est jamais descendue en dessous des 94%. Son hémodynamique est restée stable (TAS moyenne à 170 mmHg et FC moyenne à 75 bpm). Il n'a pas bénéficié de transfusion sanguine. Ce patient était traité au long cours pour une cardiopathie ischémique par antiagrégant-plaquettaire (Kardegic®). L'imagerie de contrôle montrait un AVC sylvien profond et superficiel d'origine athéromateuse. Il n'y avait pas de remaniement hémorragique intracérébral sur le scanner de contrôle.

-une **hémorragie gingivale** au cours du transfert sans retentissement hémodynamique ou respiratoire ne nécessitant aucune prise en charge spécifique.

2.1.5 Au total : complications post-thrombolyse à la phase aigue

Parmi les 82 cas étudiés, 3 ont nécessité une intervention médicale après thrombolyse, soit une proportion de 3.6% (0.8 - 10.7). Deux patients se sont compliqués dès la phase T1 (2.4% 0.15 - 8.9). Un troisième s'est dégradé pendant le T2 lui-même (1.2% 0.01 - 7.4).

Le seul geste de réanimation effectué en post-thrombolyse fut une IOT réalisée en réanimation à T3 (1.2% 0.01 - 7.4). Aucun geste de réanimation n'a été nécessaire pendant le transfert lui-même.

2.2 Statut neurologique à 24h et résultats des imageries de contrôle

Tous les patients ont bénéficié d'une imagerie de contrôle à 24h de leur arrivée en UNV. Le résultat de ces imageries montrait que 15 patients (18% 11-28) ont présenté une transformation hémorragique au-delà de la phase T3 dans les 24h. Parmi ceux-ci seulement 2 patients ont présenté **une hémorragie intracrânienne symptomatique** :

-Le premier était un patient de 88 ans sous Kardegic® et Préviscan® au long cours transféré de Châteaubriant après thrombolyse d'un AVC carotidien étendu à l'artère sylvienne. Son score NIHSS initial était à 21. Il a été thrombolysé à 3h45 du début des symptômes. Il a présenté des troubles de la vigilance importants (dès J2 de l'AVC). Le scanner de contrôle à J2 a montré une transformation hémorragique avec œdème et début d'engagement sous falcoriel. Il est décédé le jour même sans qu'un traitement de décompression n'ait été tenté.

-Le second était un patient de 62 ans transféré de LRSY pour geste de TM après thrombolyse pour un AVC sylvien droit (NIHSS initial à 23). Il n'avait pas de traitement fluidifiant au long cours. La thrombolyse avait été réalisée à 3h30 du début des symptômes. Le scanner à J2 montrait un début de remaniement hémorragique. L'IRM réalisée à J3 devant

des troubles de la vigilance fluctuants montrait une franche aggravation de l'hémorragie cérébrale autour de la zone infarctée avec un effet de masse. Une craniectomie décompressive a été réalisée à J3. Le patient s'est progressivement amélioré sur le plan neurologique. Son score de Rankin à 3 mois était à 3.

Nous avons recherché parmi les 15 patients, des **facteurs de risque d'hémorragie intracrânienne** : NIHSS > 13, traitement fluidifiant au long cours, administration tardive de la thrombolyse (>3h), âge élevé (>72 ans).

Nous n'avons pas accès aux informations concernant le volume de l'AVC sur l'imagerie et la glycémie capillaire.

Tous les patients qui ont présenté une transformation hémorragique de l'AVC avaient au moins un facteur de risque d'hémorragie intracrânienne chacun.

Parmi ces 15 patients, 26% prenaient un médicament fluidifiant au long cours (n=4). Le score NIHSS était supérieur à 13 dans 73% des cas (48 - 90) (n=11). Le délai « AVC-Thrombolyse » était supérieur à 3h dans 60% des cas (n=9). L'âge était supérieur à 72 ans dans 40% (20 - 64) des cas (n=6).

2.3 Critères secondaires :

2.3.1 Facteurs prédisposant à une intervention médicale pendant le TIH

En se basant sur nos critères de médicalisation d'un TIH, nous avons cherché à déterminer si un facteur clinique ou paraclinique est significativement associé à une nécessité d'intervention médicale grâce à l'analyse univariée et si un patient avait des critères de médicalisation avant le départ du TIH.

Le groupe « intervention + » correspond au groupe des patients ayant nécessité une intervention médicale après thrombolyse.

Les principales caractéristiques des patients des 2 groupes à l'arrivée aux urgences sont décrites dans le tableau 14 :

Variables	groupe intervention +	groupe intervention -	p
Nombre de patients	3	79	
Sexe masculin	66.7 % (20 - 94)	70.9% (60 - 80)	0.90
Âge médian (années)	54 (51 - 69)	67 (52 - 76)	0.38
Glasgow initial (score)	14 (14 - 14)	15 (14 - 15)	0.30
TAS (mmHg)	141 (103 - 158)	147 (131 - 168)	0.34
TAD (mmHg)	73 (66 - 87)	86 (75 - 95)	0.20
FC (bpm)	59 (57 - 80)	74 (65 - 90)	0.20
SpO2 (%)	96 (96 - 97)	97 (95 - 98)	0.60
FR (cpm)	20 (17 - 22)	18 (16 - 20)	0.40
NIHSS (score)	15 (8 - 17)	14 (7 - 18)	0.87
HTA (%)	0%	49% (38 - 60)	0.24
Tabac (%)	66.7% (20 - 94)	26% (17 - 37)	0.19
Dyslipidémie (%)	66.7% (20 - 94)	33% (24 - 44)	0.27
Diabète (%)	0	7.6% (3.2 - 16)	>0.99
Obésité (%)	0	11.4% (6 - 20)	>0.99
Familiaux (%)	0	14% (8 - 24)	>0.99
Anticoagulant (%)	66.7% (20 - 94)	24% (16 - 35)	0.16
AVC régulé (%)	66.7% (20 - 94)	70% (58 - 78)	>0.99
Télé AVC (%)	66.7% (20 - 94)	43% (33 - 54)	0.58
Thrombectomie (%)	33.3% (5.6 - 80)	63% (52 - 73)	0.55
Territoire carotidien (%)	66.7% (20 - 94)	82% (72 - 89)	0.061
Territoire vertébral (%)	33.3% (5.6 - 80)	18% (11 - 28)	

Tableau 14 : Caractéristiques des 2 groupes à la phase initiale (Tous les paramètres quantitatifs sont exprimés par leur médiane accompagnée de leur 1er et 3e quartile. Les paramètres qualitatifs sont exprimés en pourcentages associés à leur intervalle de confiance.)

Les tableaux 15, 16 et 17 présentent les paramètres testés entre les patients des 2 groupes aux phases T1 à T3 (les résultats significatifs sont mis en gras et soulignés).

Phase T1	Groupe intervention +	Groupe intervention -	p
Délai AVC/thrombolyse (h)	3h55 (2h30 - 4h)	2h50 (2h30 - 3h30)	0.34
Délai SAU/thrombolyse (h)	1h20 (1h - 3h)	1h30 (1h20 - 1h57)	0.75
Glasgow (score)	14 (11 - 14)	14 (14 - 15)	<u>0.038</u>
TAS max (mmHg)	135 (121 - 184)	157 (145 - 169)	0.31
TAD max (mmHg)	85 (75 - 100)	87 (79 - 97)	0.87
TAS min (mmHg)	125 (101 - 154)	140 (131 - 153)	0.35
TAD min (mmHg)	75 (53 - 77)	76 (66 - 83)	0.38
FC max (bpm)	67 (59 - 125)	85 (71 - 97)	0.59
FC min (bpm)	57 (51 - 100)	72 (64 - 84)	0.45
SpO2 (%)	94 (91 - 97)	97 (96 - 98)	0.08

Tableau 15 : Paramètres comparatifs à la phase T1

Phase T2	Groupe intervention +	Groupe intervention -	p
Délai Thrombolyse – départ du T2 (min)	65 (57.5 - 84)	60 (30 - 90)	0.72
Glasgow (score)	13 (11 - 14)	15 (14 - 15)	0.027
TAS max (mmHg)	158 (123 - 184)	155 (145 - 168)	0.92
TAD max (mmHg)	97 (83 - 105)	89 (79 - 99)	0.42
TAS min (mmhg)	135 (96 - 174)	140 (131 - 148)	0.74
TAD min (mmHg)	80 (64 - 99)	79 (67 - 86)	0.70
FC max (bpm)	69 (68 - 108)	78 (70 - 93)	0.66
FC min (bpm)	68 (40 - 106)	71 (63 - 81)	0.84
SpO2 (%)	98 (98 - 99)	97 (95 - 98)	0.069

Tableau 16 : Paramètres comparatifs à la phase T2

Phase T3	Groupe intervention +	Groupe intervention -	p
Glasgow (score)	13 (11 - 14)	15 (14 - 15)	0.044
TAS (mmHg)	164 (101 - 170)	140 (130 - 156)	0.63
TAD (mmHg)	89 (58 - 90)	79 (66 - 90)	0.90
FC (bpm)	69 (61 - 105)	74 (89 - 65)	0.89
SpO2 (%)	97 (96 - 97)	97 (96 - 98)	0.62
NIHSS (score)	11 (6 - 17)	11 (6 - 16)	0.96

Tableau 17 : Paramètres comparatifs à la phase T3

En analyse univariée le score du Glasgow à T1, T2 et T3 est le seul paramètre qui varie significativement avec le critère principal ($p < 0.05$). Il semblerait que cette variable soit différente en termes de distribution sans que l'on puisse conclure du fait du faible effectif. Nous n'avons pas pu réaliser d'analyse multivariée en raison du faible nombre de cas de patients qui se sont compliqués pendant le transfert.

2.2.2 Facteurs prédisposant à une intervention paramédicale au cours du TIH

Nous nous sommes intéressés aux TIH qui auraient pu être potentiellement paramédicalisés. Au total 11 patients (13.4% 7.5-23) ont nécessité l'intervention d'une IDE pour réaliser un geste ou une surveillance spécifique au cours du transfert conformément à nos critères de paramédicalisation. Il s'agissait à chaque fois de surveillance d'un traitement anti-HTA ou de son instauration (PSE de Loxen).

Nous avons comparé nos paramètres à T1 avec le critère intervention paramédicale.

Ceux-ci sont présentés dans le tableau 18 (les valeurs significatives sont soulignées et mises en gras) :

Paramètres T1	Intervention IDE +	Intervention IDE -	p-value
Nombre	11	71	
<u>TAS max (mmHg)</u>	192 (176 - 203)	154 (142 - 168)	0.0048
<u>TAD max (mmHg)</u>	102 (87 - 115)	87 (71-94)	0.006
TAS min (mmHg)	152 (144 - 161)	138 (125 - 154)	0.74
TAD min (mmHg)	76 (65 - 81)	76 (65 - 87)	0.71
FC max (bpm)	87 (62 - 105)	84 (68 - 100)	0.054
SpO2 (%)	96 (94 - 98)	97 (95 - 98)	0.41
Glasgow (score)	14 (14 - 15)	15 (13 - 15)	0.86

Tableau 18 : Paramètres cliniques à T1 en fonction de la nécessité d'intervention IDE.

L'analyse univariée montre que 2 paramètres : la TAS max et la TAD max à T1 sont significatifs pour le critère intervention IDE avec respectivement des valeurs de p de 0.0048 et 0.006. Nous n'avons pas réalisé d'analyse multivariée non plus pour le paramètre IDE en raison du faible nombre de cas positifs.

DISCUSSION

1. Légitimité de l'étude

L'organisation en filière de prise en charge de l'AVC ischémique implique le transfert du patient après thrombolyse, pour rejoindre une UNV de territoire et/ou une UNV de recours. Jusqu'à présent tous ces TIH étaient médicalisés sur le principe de précaution devant l'absence de recommandations nationales. L'augmentation prévisible du nombre des TIH a des conséquences organisationnelles et économiques.

Il était donc légitime, dans ce contexte, de s'assurer de l'intérêt de la médicalisation systématique des TIH.

2. La population

Notre population comporte 71% d'hommes (IC 60-79) pour 29% de femmes (IC 20-40). Les autres études avec de larges cohortes de patient victimes d'AVC ischémiques thrombolysés retrouvait en général moins de disparité (environ 55% à 60% d'hommes) (76) (38).

La moyenne d'âge de nos patients était de 64 ans (EC +/- 14) contre des moyennes d'âge allant de 65 à 70 ans selon les études ayant étudié des cohortes de patients thrombolysés d'un AVC ischémique (47) (35).

La proportion de facteurs de risques cardiovasculaires de nos patients est identique aux données de la littérature de même que la localisation de l'AVC ischémique : 80% environ dans la circulation antérieure, 20% environ dans le territoire de vascularisation des artères vertébrales (77)(78).

3. Respect des filières et des protocoles

À la phase préhospitalière de la filière AVC, l'appel initial au CRRA 15 permet de diminuer significativement le délai entre le début des symptômes et le début de la thrombolyse (02h45 vs 03h35 ; $p=0.016$). Cela confirme l'intérêt de l'appel initial au CRRA 15.

Les 82 TIH de notre étude étaient tous légitimes. Nous avons retrouvé les deux types de TIH :

- les patients thrombolysés via la télémédecine dans une UNV de proximité qui rejoignaient leur UNV de territoire (16 patients de l'Hôtel-Dieu, 14 patients du CH de Châteaubriant vers l'UNV de l'HGRL)

- les patients thrombolysés qui étaient transférés vers un centre de NRI à l'HGRL pour bénéficier d'une TM complémentaire à la thrombolyse ($n = 52$).

Chaque transfert a été effectué vers le centre de référence correspondant.

Un protocole pour l'organisation d'une TM dans la partie ouest de la région Pays de la Loire a été rédigé (Annexe 4) en 2016. Nos patients étant inclus à partir de 2014 les premiers TIH pour TM étaient réalisés au cas par cas. Depuis la création de ce protocole et ses mises à jour (dernière en date en avril 2017), les procédures de transferts évoluent.

La majorité des TM réalisées (n=79) respectaient les indications fixées collégalement par les neurologues, neuroradiologues interventionnels et les urgentistes du CHU de Nantes sauf pour ce qui est du délai d'arrivée à l'HGRL. En effet 3 patients ont bénéficié d'une TM alors qu'ils ont rejoints l'HGRL hors délais : un patient en provenance du CH de Saint Nazaire a rejoint l'HGRL 6h00 après le début des symptômes, deux patients de LRSY sont arrivés à destination respectivement à 6h50 et 5h55 du début des symptômes. Le premier a été pris en charge en mai 2016 et les deux autres en janvier 2017.

Les études récentes tendent à élargir l'indication de la TM au-delà de 6h (étude DAWN) (55).

Tous les transferts ont été médicalisés sauf un : en janvier 2017, un patient provenant de l'Hôtel-Dieu a été transféré de façon paramédicalisé dans une AR du SAMU de Nantes vers l'UNV de l'HGRL. Il s'agissait d'un patient stable pendant et après la procédure de thrombolyse chez qui l'indication de TM n'était pas posée. La notion d'indisponibilité des équipes SMUR de Nantes n'étaient pas précisés sur la feuille de régulation.

Nous observons donc que les médecins régulateurs utilisent déjà le TIH pour le transfert de ces patients et que leur expérience clinique suppose qu'ils se compliquent rarement pendant le transfert.

4. Intérêt d'une médicalisation systématique des TIH?

L'objectif principal de ce travail est de montrer s'il est pertinent de médicaliser tous les TIH des patients thrombolysés d'un AVC ischémique.

Les modalités du TIH seront choisies par le médecin régulateur du SAMU, en concertation avec les différents acteurs concernés par la prise en charge du patient (urgentiste, neurologue, neuroradiologue).

Ce choix va se baser sur :

- l'état clinique du patient
- la disponibilité des vecteurs, des équipes et leur coût
- la priorisation du transfert

4.1 Critère clinique

Globalement on observe une stabilité des patients au cours du TIH :

- stabilité neurologique (aucun patient avec un score de Glasgow \leq à 10 au cours du transfert, aucune IOT nécessaire pour une dégradation sur le plan neurologique)
- hémodynamique (aucune nécessité de remplissage ou d'amines entre T1 et T3)
- respiratoire (6 patients sous O2 au cours de leur transfert, aucun geste de réanimation)

nécessaire pour un motif respiratoire)

Dans notre étude seulement **3 patients ont nécessité une médicalisation** en raison de complications apparues après la thrombolyse (3.6% (0.8 - 10.7)) :

-Un patient ayant présenté une **agitation** a nécessité une sédation par midazolam. Aucune complication directement imputable à l'Alteplase n'a été identifiée.

-Un deuxième patient s'est **aggravé sur le plan neurologique** (score NIHSS passant de 10 à 20, Glasgow de 14 à 11) tôt après le début de la thrombolyse et sur le **plan respiratoire** au cours du TIH (bradypnée (FR <10), désaturation (Sat <90% en aa)). L'IRM réalisée à son arrivée en UNV et le scanner de contrôle réalisé 24h plus tard n'ont pas montré la présence d'hémorragie intracérébrale. Il n'a pas été intubé et s'est amélioré sur le plan respiratoire dans les 24 heures.

-Un troisième patient a présenté une **complication hémorragique ORL** avec retentissement respiratoire (désaturation jusqu'à 92% et envahissement de la sphère ORL) pendant le TIH pour lequel il a été intubé à T3. C'est la seule complication attribuée à la thrombolyse (hémorragique) a nécessité une médicalisation et le geste de réanimation (IOT) a été réalisé à l'arrivée à destination.

Sous réserve de notre faible population de patients compliqués, la plus-value de la présence d'un médecin pour réaliser un éventuel geste de réanimation pendant le TIH ne semble pas être évidente.

Nous avons recherché quels paramètres de la phase T1 pouvaient entraîner l'intervention seule d'une IDE pendant le transfert. Les deux facteurs qui reviennent significativement plus souvent avec la nécessité **de paramédicaliser le TIH** sont la TAS max ($p=0.005$) et la TAD max ($p=0.006$). En effet les 11 patients qui ont été inclus dans nos critères de paramédicalisation avaient tous besoin d'un monitoring tensionnel et d'un traitement par Loxen[®] pendant le transport. Chez 8 patients le traitement anti-HTA avait été introduit dès la phase T1. Chez 3 patients il a été débuté à la phase T2.

Chez ces patients 60% ayant nécessité un traitement par Loxen[®] au PSE au cours du TIH étaient traités par anti-hypertenseur au long cours ($n=9$; $p=0.6$).

L'IDE apporte une plus-value par rapport aux ambulanciers privés dans le transfert des patients victimes d'AVC quand la surveillance ou l'introduction d'un traitement anti-HTA est nécessaire. En effet même si comme nous l'avons vu certaines sociétés d'ambulances privées équipent leurs ASSU de pousse-seringues électriques et forme ses ambulanciers à les surveiller, ils ne peuvent pas réaliser une adaptation du traitement pendant le TIH. En cas de TA élevée en post-thrombolyse chez un patient stable par ailleurs un TIIH devrait être envisagé à la régulation.

L'intérêt d'un développement des TIIH a tout son intérêt dans ces situations. En effet, SAMU de France définit clairement dès 2004 le TIIH dans le but « d'améliorer le rapport bénéfice/risque au cours de transferts interhospitaliers de patients stabilisés et d'optimiser le temps médical disponible » (69).

Les résultats de notre étude rejoignent ceux de la seule étude retrouvée sur l'évaluation des TIH dans le cadre de l'AVC en France. Réalisée en Franche-Comté en 2015, elle retrouvait une stabilité ou une amélioration clinique des patients sur le plan neurologique, respiratoire ou hémodynamique pendant le TIH (79).

Deux patients avaient dû être intubés à cause d'une altération du score de Glasgow (2.5% 0.16-9.3) : un a été intubé immédiatement après thrombolyse et un autre au cours du transfert. Aucune autre manœuvre de réanimation n'a été nécessaire parmi les 77 patients restants.

Les auteurs évoquaient également l'intérêt des TIIH.

Dans notre étude le **taux de transformation hémorragique au-delà de T3 et dans les 24h** (18% (11-28) dont 2.4% (0.2-9.0) d'hémorragies intracrâniennes symptomatiques) est comparable aux données de la littérature (11) (26) compris entre 1.9% et 6% selon les études (26).

Aucune hémorragie intracrânienne n'a été "symptomatique" et a nécessité des soins au cours du TIH.

Ce risque est le plus élevé dans les premières 24h après la thrombolyse mais il survient rarement dans les premières heures. Dans l'étude multicentrique de Shagi and al, le temps médian entre le début du traitement et le diagnostic d'hémorragie cérébrale symptomatique était de presque 8 heures (33). Le diagnostic était posé plus de 2 heures après la fin de la thrombolyse dans 86 % des cas. Un traitement était proposé dans moins de 40% des cas sans qu'il y ait de bénéfices sur la mortalité intrahospitalière. A noter que les traitements proposés (transfusion de produits dérivés du sang, facteurs de coagulation, craniectomie ...) ne sont pas applicables en SMUR.

Dans le cas de l'AVC les complications de l'Alteplase sont rares (1 à 3%) et dans ECASS 3 il n'y avait pas de différence significative sur la survenue d'effets indésirables autre que les hémorragies intracrâniennes (25).

Les complications de l'AVC ischémique thrombolysé surviennent de façons plus progressives, à la différence du syndrome coronarien aigu qui peut se compliquer d'un ACR nécessitant un geste en urgence vitale immédiat (choc électrique externe en cas de fibrillation ventriculaire). Cela permet un renfort médical en cas de dégradation. En effet les ambulanciers et les IDE sont susceptibles de réaliser des gestes d'attente (mise en position latérale de sécurité, introduction d'oxygène ...) en attendant ce renfort.

Notre **critère secondaire** cherchait à déterminer quels pouvaient être les facteurs prédisposant à une intervention médicale durant le TIH. En raison du faible effectif nous n'avons pas pu réaliser d'analyse multivariée. Le seul critère significatif à chacune des phases est le Glasgow ($p < 0.05$). Cependant nous ne pouvons pas conclure que le score de Glasgow est un facteur de risque d'intervention médicale car en effet seulement 3 patients ont nécessité un TIH médicalisé (un Glasgow à 15 au lieu de 14 chez un seul patient dans le groupe intervention médicale nous donnerait un p à 0.5). La réalisation de nouvelles études avec une population plus grande paraissent nécessaire pour déterminer quels facteurs de risque prédisposent à une intervention médicale au cours du TIH mais le score de Glasgow devra probablement être pris en compte.

4.2 Disponibilité de l'effecteur et du vecteur

Comme nous l'avons vu les CH ne disposent pas tous d'une équipe **SMUR dédiée aux TIH** et dans les CH périphériques le médecin urgentiste mutualise ses activités entre les urgences et le SMUR. En cas de médicalisation d'un TIH, une équipe SMUR complète (médecin urgentiste, infirmier et ambulancier) sera absente du service des urgences durant le temps du transfert. Cela risque de déstabiliser l'organisation des urgences et la prise en charge des patients sur place.

S'il y a lieu de médicaliser le TIH, cela peut nécessiter de déclencher le seul moyen SMUR disponible sur le CH. Si le **SMUR primaire** est occupé par un TIH, il ne sera plus disponible pour réaliser des interventions primaires dans son secteur géographique. Elle ne sera pas disponible non plus pour participer à l'activité des urgences.

La nécessité de médicalisation dans ces conditions devra être réfléchie et adaptée à la situation pour ne pas mettre en difficulté l'organisation du CH et démunir le secteur de son SMUR pour les urgences vitales immédiates.

L'intérêt de l'hélicoptère pour ces CH éloignés se pose clairement. Son utilisation est un moyen de gagner du temps pour le patient mais aussi de réduire la durée d'indisponibilité du médecin en diminuant les temps de trajet.

Cependant pour tous les CH, l'utilisation de l'hélicoptère n'est pas rentable en termes de délai. En effet, même si la durée du transfert était dans tous les cas significativement plus courte, le délai "demande de TIH au CRRA 15 - arrivée à destination" n'était pas significativement différent entre les moyens terrestres et hélicoptères.

En raison des contraintes liées au lieu d'origine de l'héliSmur, au conditionnement particulier du patient dans l'hélicoptère, de la distance du CH de l'hélisurface (relai ambulance parfois nécessaire) et des conditions météorologiques, la plus-value de l'héliSmur est discutable.

Pour les patients en provenance du CH de Châteaubriant et du CH de Saint Nazaire, le délai médian « heure de demande du TIH au CRRA 15 – arrivée à destination » était plus court quand l'héliSmur était le vecteur utilisé sans toutefois passer le seuil de significativité (p respectivement à 0.07 et 0.10).

A la régulation, les délais devront être calculés en fonction de la localisation de la base de l'héliSmur et du CH concerné. Chaque CH devra rédiger des protocoles en fonction de sa proximité à l'hélisurface.

Dans cette période de restriction budgétaire, le médecin régulateur devra aussi tenir compte **des coûts des transferts médicalisés** même si comme nous l'avons vu, une enveloppe globale dans le cadre de la MIG est désormais en vigueur dans la tarification des TIH.

En raison de toutes ces contraintes organisationnelles et économiques, le recours des ambulanciers privés aux missions de TIH prend son importance. Dans le cas de patients bien sélectionnés et stables, leur disponibilité élevée et leur proximité permet aux ambulanciers

privés d'assurer un transfert rapide pour le patient ce qui peut être un gain de chance notamment quand il doit bénéficier d'une TM.

Le médecin régulateur devra tenir compte de la balance bénéfice risque pour chacun des patients.

4.3 Priorisation du TIH

Le médecin régulateur devra prendre en compte l'urgence du TIH au moment de la décision des moyens à engager.

Les TIH en vue d'une TM sont plus urgents car le pronostic fonctionnel et vital est en jeu pour le patient. Une arrivée sur l'HGRL dans les 5h30 du début des symptômes est préconisée pour réaliser une TM dans les 6h (Annexe 4).

L'organisation d'un TIH médicalisé par une équipe SMUR peut demander un certain délai (indisponibilité de l'équipe, nécessité de faire venir un interne d'astreinte sur le site du SAMU au CHU de Nantes).

Nous avons comparé parmi les patients en provenance du CH de Châteaubriant, le temps nécessaire pour réaliser un transfert en fonction de l'urgence du TIH (transfert en UNV ou en NRI pour TM). Le délai entre l'heure de demande du TIH au CRRA 15 et l'arrivée à destination n'était significativement pas différent dans les 2 groupes (2h27 pour les patients rejoignant un centre de NRI vs 2h05 pour les patients transférés en UNV ; $p=0.5$). Pourtant les TIH des patients dans le groupe TM étaient tous médicalisés par l'équipe de SMUR de Châteaubriant avec les conséquences que nous avons vues sur le plan organisationnel.

Dans notre étude le délai médian entre la thrombolyse et le départ du TIH était de 73 minutes (36 - 95). Ce temps correspond dans certains cas à l'attente de la mise à disposition d'une équipe SMUR pour le transfert.

5. Proposition de protocole

Au vu des résultats de notre étude, il nous paraît urgent de rédiger des protocoles d'organisation des TIH pour les patients thrombolysés d'un AVC ischémique dans l'ouest de la région Pays de la Loire.

Nous avons rédigé une proposition de protocole (figure 7) :

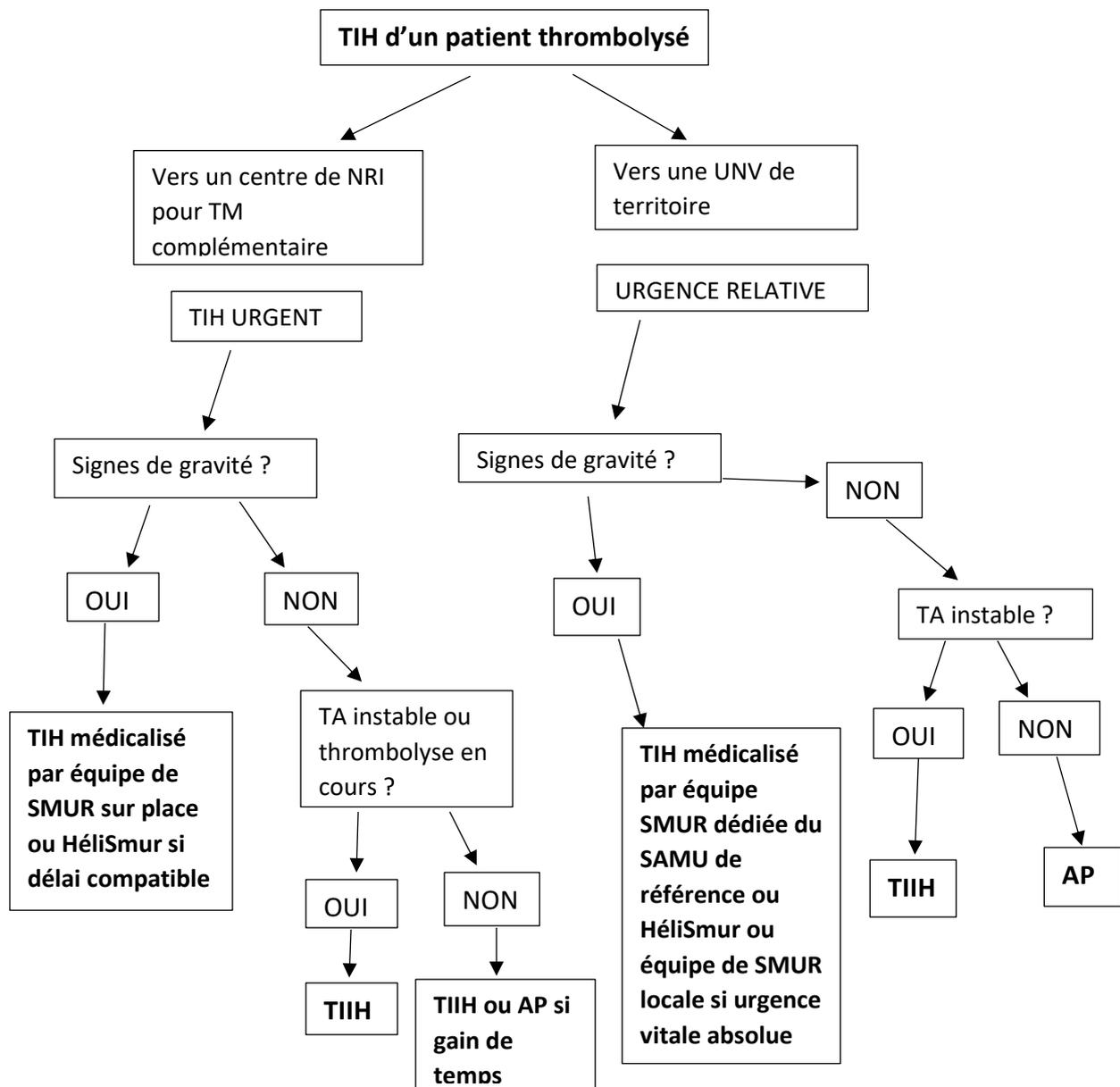


Figure 7 : Protocole de choix de modalité d'un TIH en fonction des critères cliniques et organisationnels (AP = Ambulance privée)

Si ce protocole avait été utilisé avant la réalisation des TIH de notre étude, les ambulanciers privés auraient eu un rôle prépondérant. Parmi nos patients, seulement 4 avaient des critères de médicalisation avant le départ du TIH (soit 5%) et auraient dû être médicalisés. Un TIIH aurait été justifié pour 11 patients (soit 13.4%) et 67 patients auraient pu bénéficier d'un transfert en ambulance simple (soit 81%). Parmi ces derniers, un seul se serait compliqué durant le transfert (hémorragie ORL avec indication d'IOT) soit 1% du total des patients.

A l'avenir si ce type de protocole était adopté au niveau régional une adaptation pour chaque CH serait nécessaire.

Chacun d'entre eux devra rédiger de façon collégiale avec tous les acteurs de la filière des **protocoles** concernant les TIH en tenant compte de leurs **contraintes locales**.

6. Limites de l'étude

La limite principale de notre étude réside dans le faible effectif étudié. Il en découle un manque de puissance statistique de l'étude.

Nous n'avons pas pu réaliser d'analyse multivariée car le nombre de cas répondants à nos critères primaires et secondaires était trop faible. Nous resterons prudents sur l'interprétation du score de Glasgow comme facteur favorisant une intervention médicale au cours du TIH car l'analyse se base sur peu de cas « interventions ». De plus ses limites dans l'AVC, du fait de sa conception initiale pour les traumatismes crâniens, montrent l'intérêt de l'associer au score NIHSS dans la prise de décision du type de transfert.

Il s'agit d'une étude rétrospective et certains patients (n=6) n'ont pu être inclus faute de données manquantes ce qui peut entraîner un biais et un manque d'exhaustivité.

La majorité des articles scientifiques que nous avons consulté étudiaient le délai de survenu des complications hémorragiques de l'Alteplase dans les 24h. Nous n'avons pas pu avoir accès à une étude s'intéressant aux complications de l'Alteplase survenant dans les premières heures après l'administration du traitement.

7. Perspectives

7.1 Pour la thrombolyse

L'utilisation du **Tenecteplase** à la place de l'Alteplase pourrait modifier de façon importante l'organisation des TIH pour les patients. Ce médicament a montré sa non-infériorité sur les critères d'efficacité et de sécurité d'emploi par rapport à l'Alteplase dans une étude de 2017 (30). Son avantage principal par rapport à l'Alteplase est de pouvoir être administré **en bolus** unique là où l'administration de l'Alteplase doit être poursuivie sur une heure après le bolus initial. Cela signifie qu'un patient qui vient de bénéficier d'une thrombolyse pourra rejoindre un centre de NRI ou une UNV de territoire sans PSE à surveiller pendant le TIH. Il pourra donc être éventuellement transféré en ambulance privée. Si le Tenecteplase obtient l'AMM dans l'AVC ischémique une réorganisation des TIH serait à prévoir et la place des ambulanciers privés serait probablement majorée.

Nous avons vu qu'une étude en 2016 (Anderson and al) a comparé différentes doses d'Alteplase dans le traitement de ces AVC. Des **doses plus faibles** permettaient de **réduire le nombre d'hémorragies intracrâniennes symptomatiques** (1% dans le groupe low-dose vs 2.1% dans le groupe standard-dose, $p = 0.01$) sans infériorité en terme de mortalité et de handicap (score Rankin à 3 mois) par rapport aux doses standards (38).

Actuellement dans la pratique la tendance va à la diminution des doses d'Alteplase, sans que des recommandations existent à ce jour.

Les avancées de la science sur le traitement thrombolytique vont permettre de réduire encore le nombre de complications.

7.2 Pour la thrombectomie mécanique

A l'instar de l'infarctus du myocarde il y a 20 ans, la prise en charge de l'infarctus cérébral connaît une évolution importante. Alors que la prise en charge thérapeutique des AVC ischémiques a été révolutionnée par l'utilisation de la thrombolyse au cours des années 2000, la tendance va de plus en plus à l'utilisation de thérapeutiques endo-vasculaires similaires à celles utilisées dans l'infarctus du myocarde.

Nous avons vu que les premiers résultats disponibles en 2017 d'une étude non encore publiée (DAWN), pourraient élargir considérablement la population éligible à la thrombectomie (55). Cette étude a montré un bénéfice net pour des patients (très sélectionnés) chez qui une TM était réalisée après 6h du début des symptômes (différence de 2 points dans le score de Rankin à 90 jours en faveur du groupe thrombectomie et une augmentation absolue de 35% du nombre de patients atteignant l'indépendance fonctionnelle (score de Rankin de 0 à 2)).

En 2017 un article publié dans le JAMA (Coutinho and al) a comparé, à partir de registres d'études déjà réalisées (SWIFT et STAR-Studies), des patients traités par thrombectomie seule versus thrombectomie + thrombolyse sans montrer de différence significative sur le pronostic, la mortalité ou le risque de transformation hémorragique (80). Cet article relance l'intérêt de réaliser une étude interventionnelle comparant de façon prospectif des patients traités par thrombectomie seule et les patients traités par thrombectomie + thrombolyse.

A noter que le CHU de Nantes devrait bientôt participer à un Programme Hospitalier de Recherche Clinique en cours de demande d'autorisation avec d'autres CHU (Bordeaux, Caen, Rennes, Rouen, Besançon, Dijon) qui visera à comparer ces deux attitudes de prise en charge chez des patients randomisés : thrombolyse puis TM contre TM seule. Quatre-cent soixante-seize patients devront être recrutés en tout sur une période de 36 mois.

Les indications de la TM seront probablement plus larges à l'avenir et en conséquence le nombre de TIH va augmenter.

7.3 Pour l'organisation des Filières

Récemment plusieurs études se sont concentrées sur l'organisation pré-hospitalière des patients suspects d'AVC. C'est le débat notamment entre l'attitude "drip-and-ship" et "mother-ship". D'un côté on plébiscite l'orientation du patient vers la possibilité d'accès à la thrombolyse la plus précoce quitte à transférer secondairement pour réaliser la TM (drip-and-ship). De l'autre côté on préfère orienter d'emblée le patient vers un centre de NRI capable de réaliser la TM si elle est nécessaire quitte à retarder l'accès à la thrombolyse (mother-ship) (81).

Une étude publiée dans le JAMA en 2017 (Gerschenfeld and al) ne retrouve pas de différence significative sur les critères d'indépendance à 3 mois entre les 2 approches bien que l'attitude "drip-and-ship" avait des temps d'accès à la thrombolyse plus élevés.

L'organisation de la prise en charge de ces patients est en pleine évolution. L'arrivée de la TM depuis 2015 et de la preuve de son efficacité sont en train de changer radicalement l'organisation des filières sur notre territoire et les évolutions à venir sur ce domaine sont encore nombreuses.

CONCLUSION

La médicalisation systématique des TIH des patients victimes d'AVC ischémiques n'est pas dénuée de conséquences organisationnelles pour les SAMU ni économiques pour la société. Devant leur augmentation suite à l'amélioration de l'accès au traitement, il était important d'évaluer la pertinence de leur médicalisation systématique.

Notre étude préliminaire confirme le faible taux de survenue de complications chez ces patients lors des TIH et remet en cause cette médicalisation systématique.

En présence de signes de gravité pendant ou après la thrombolyse, la médicalisation du TIH est justifiée. Dans le cas contraire, l'instabilité tensionnelle isolée des patients peut justifier d'un TIIH. En dehors du contexte de gravité ou d'hypertension, les ambulanciers privés pourraient également jouer un rôle.

Ces résultats nécessitent d'être confortés par une étude de plus grande ampleur.

Devant les contraintes locales de chaque CH et des SAMU, des protocoles communs devront être rédigés et évalués afin d'optimiser nos pratiques au sein des filières.

Les données de la science sont en perpétuelle évolution et nos protocoles devront être modulables.

ANNEXES

Annexe 1 : Échelles d'évaluation de l'autonomie et de la gravité de l'AVC

Score de Rankin modifié :

Score	Description
0	Pas de symptômes
1	<u>Symptômes minimes</u> ; n'interférant pas avec les activités de la vie courante
2	<u>Handicap mineur</u> ; restriction de certaines activités de la vie courante, mais patient autonome
3	<u>Handicap modéré</u> ; nécessité d'une aide partielle, marche possible sans aide
4	<u>Handicap modérément sévère</u> ; marche impossible sans assistance, restriction notable de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente
5	<u>Handicap sévère</u> ; grabataire, incontinent, et nécessité de soins de nursing constants
6	Décès

Score de Barthel :

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

Score NIHSS

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

Annexe 2 : Contre-indications à la thrombolyse selon la SFNV et AMM de l'Actilyse

Critères d'exclusion à la thrombolyse IV des AVC ischémiques de moins de 4 heures 30 minutes selon les recommandations de la SFNV

D'après la Société française Neuro-Vasculaire, 2000 :

1. traitement anticoagulant oral en cours ou INR>1,7,
2. traitement par héparine au cours des 24 heures précédant l'accident ischémique cérébral et allongement du temps de céphaline activée,
3. nombre de plaquettes<100 000/mm³,
4. un autre AVC ou un traumatisme crânien sévère au cours des 3 mois précédents,
5. pression artérielle systolique > 185 ou pression artérielle diastolique > 110 mmHg au moment d'administrer le traitement,
6. déficit neurologique en voie de régression,
7. déficit neurologique mineur tel que déficit sensitif isolé, ataxie isolée, dysarthrie isolée ou déficit moteur minime,
8. antécédent d'hémorragie intracrânienne,
9. glycémie < 0,5 g/l ou >4g/l,
10. crise d'épilepsie lors de l'installation de l'accident ischémique cérébral,
11. hémorragie digestive ou urinaire au cours des 21 jours précédents,
12. infarctus du myocarde récent,
13. ponction récente d'un vaisseau imcompressible,
14. score NIH>22 ou coma profond,
15. atténuation de densité ou effet de masse dans plus du tiers du territoire de l'artère cérébrale moyenne,
16. âge>80 ans,
17. femme enceinte et âge<18 ans,
18. heure de début des symptômes incertaine.

Contre-indications du rt-PA retenues dans l'AMM de l'ACTILYSE®:

Comme tous les agents thrombolytiques, ACTILYSE® est contre-indiqué dans tous les cas associés à un risque hémorragique élevé :

- trouble hémorragique significatif actuel ou au cours des six derniers mois
- diathèse hémorragique connue
- traitement concomitant par des anticoagulants oraux (par exemple warfarine)
- hémorragie sévère ou potentiellement dangereuse, manifeste ou récente
- antécédents ou suspicion d'hémorragie intracrânienne
- suspicion d'hémorragie sous-arachnoïdienne ou antécédents d'hémorragie sous-arachnoïdienne liée à un anévrisme
- antécédents de lésion sévère du système nerveux central (par exemple néoplasie, anévrisme, intervention chirurgicale intracérébrale ou intra-rachidienne)
- massage cardiaque externe traumatique récent (moins de 10 jours), accouchement, ponction

récente d'un vaisseau non accessible à la compression (par exemple, ponction de la veine sous-clavière ou jugulaire)

-hypertension artérielle sévère non contrôlée

-endocardite bactérienne, péricardite

-pancréatite aiguë

-ulcères gastro-intestinaux documentés au cours des 3 derniers mois, varices oesophagiennes,

-anévrisme artériel, malformations artérielles ou veineuses

-néoplasie majorant le risque hémorragique

-hépatopathie sévère, y compris insuffisance hépatique, cirrhose, hypertension portale (varices oesophagiennes) et hépatite évolutive

-intervention chirurgicale ou traumatismes importants au cours des 3 derniers mois.

Dans l'indication d'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë les contre-indications complémentaires sont :

-symptômes d'accident vasculaire cérébral ischémique apparus plus de 3 heures avant l'initiation du traitement ou dont l'heure d'apparition est inconnue

-déficit neurologique mineur ou symptômes s'améliorant rapidement avant l'initiation du traitement

-accident vasculaire cérébral jugé sévère cliniquement (par exemple NIHSS > 25) et/ou par imagerie

-crise convulsive au début de l'accident vasculaire cérébral

-signes d'hémorragie intracrânienne (HIC) au scanner

-symptômes suggérant une hémorragie sous-arachnoïdienne, même en l'absence d'anomalie au scanner

-administration d'héparine au cours des 48 heures précédentes avec un temps de thromboplastine dépassant la limite supérieure de la normale

-patient diabétique présentant des antécédents d'accident vasculaire cérébral

-antécédent d'accident vasculaire cérébral au cours des 3 derniers mois

-plaquettes inférieures à 100 000/mm³

-pression artérielle systolique > 185 mm Hg ou pression artérielle diastolique > 110 mm Hg, ou traitement d'attaque (par voie intraveineuse) nécessaire pour réduire la pression artérielle à ces valeurs seuils

-glycémie inférieure à 50 ou supérieure à 400 mg/dl.

Utilisation chez l'enfant, l'adolescent et le patient âgé :

ACTILYSE® n'est pas indiqué pour le traitement de l'accident vasculaire cérébral à la phase aiguë chez les patients de moins de 18 ans ou de plus de 80 ans. »

Annexe 3 : Signes d'alerte d'AVC selon les critères de l'ASA (American Stroke Association)

Source : HAS-Accident vasculaire cérébral prise en charge précoce - Recommandations - Mai 2009

- 

1 *Survenue brutale d'une faiblesse ou d'un engourdissement soudain uni ou bilatéral de la face, du bras ou de la jambe*
 - 

2 *Survenue brutale d'une diminution ou d'une perte de vision uni ou bilatérale*
 - 

3 *Survenue brutale d'une difficulté de langage ou de la compréhension*
 - 

4 *Survenue brutale d'un mal de tête sévère, soudain et inhabituel, sans cause apparente*
 - 

5 *Survenue brutale d'une perte d'équilibre, d'une instabilité de la marche ou de chutes inexplicables, en particulier en association avec l'un des symptômes précédents.*
-

Annexe 4 : Protocole d'organisation du Transfert d'un patient vers le centre de NRI de Nantes en vue d'une Thrombectomie

	PROCEDURE Réseau AVC – Atlantique (Loire Atlantique – Vendée) Protocole : NEURO THROMBECTOMIE	Diffusion par : Institut du Thorax et du Système Nerveux	1210 29 février 2016
	Indication et organisation du Transfert d'un patient vers le centre de référence de Nantes en vue du traitement <u>endovasculaire</u> d'un infarctus cérébral		
Processus : < prescription >			

1. Objet

Organisation du transfert d'un patient, à la phase aiguë d'un AVC ischémique par occlusion d'une grosse artère à destinée cérébrale, vers le centre de référence régional de Neuroradiologie Interventionnel de l'Hôpital G&R Laënnec (CHU de Nantes) en vue d'une Thrombectomie Mécanique (TM)

2. Objectif

Réduire le temps de transfert pour permettre une recanalisation la plus précoce possible, qui est corrélée à un meilleur pronostic fonctionnel

3. Domaine d'application

Hôpitaux de la région Pays de Loire : régulateur SAMU-Centre 15, Urgentiste, Neurologue, Radiologue, Anesthésiste-Réanimateur

4. Organisation

La Décision d'un transfert en vue d'une TM est prise de façon collégiale par un **neurologue** vasculaire d'UNV et par le **Neuroradiologue Interventionnel** du CHU de Nantes, sur la base de **critères cliniques** et d'une **imagerie** du parenchyme cérébrale (IRM ou TDM) avec étude vasculaire impérative (Angio IRM ou Angio-TDM artériel), et transfert des Images sur Nexus Etiam (SMN Router)

4.1) Critères radiologiques (IRM dans les centres qui en disposent)

- infarctus < 2/3 du territoire sylvien (ASPECT score >5 en IRM de diffusion ou >7 en TDM) ou infarctus sous tentoriel (tronc cérébral)
- site de l'occlusion : T carotidien, 1^{er} segment de l'artère sylvienne (M1), artère basilaire

4.2) Critères thérapeutiques

- tPA débuté AVANT transfert (protocole standard), dès lors que cela ne retarde pas le transfert vers le CHU de Nantes
- ou contre-indication au traitement par rt-PA

3) Critères cliniques : Pas de critère d'âge (ou <65 si occlusion basilaire et locked-in) **MAIS**

- absence de comorbidités sévères (diabète compliqué, cardiomyopathie, AOMI...à discuter au cas par cas)

- patient autonome avant son AVC (marche et cognitif), GIR>4
- infarctus grave (NIH supérieur à 6)
- pas de trouble de la vigilance associé (GCS >13)

4) Critère temporel (*le plus tôt possible, meilleur est le pronostic*)

- compatible avec une admission à l'Hôpital Laennec dans les 5h30 suivant le début des signes neurologiques (à valider avec le SAMU)

MODALITES PRATIQUES du transfert

1) Patient admis au CH pour un AVC récent avec infarctus cérébral confirmé en imagerie (incluant **angio-TDM ou angio-IRM** ; bilan IRM pour les centres avec accès IRM 24/24). Prise en charge médicale (neurologue et/ou urgentiste) en vue d'une thrombolyse.

2) Si le site de l'occlusion peut justifier d'une thrombectomie mécanique (en plus de la thrombolyse IV, ou en cas de contre-indication à la thrombolyse IV) : mise en alerte de la régulation médicale **du Samu-**

3) Le **médecin neurologue (ou urgentiste si télémédecine) en charge initiale du patient** contacte le **Neuroradiologue Interventionnel (NRI) (06 17 26 75 22 en astreinte et 02 40 16 56 17 dans la journée)**. Echanges sur la clinique et imagerie (accessible sur SMN Routeur, Etiam NEXUS). Par défaut, appel du neurologue de garde de l'UNV du CHU de Nantes (06 80 38 84 18).

4) Le **NRI** contacte le **neurologue** de garde de l'UNV de Nantes (06 80 38 84 18) pour confirmer l'indication d'un traitement endovasculaire et de la disponibilité de l'ensemble du plateau médico-technique

5) Le médecin neurologue ou urgentiste (si télémédecine) en charge initiale du patient contacte la **régulation médicale du Samu-Centre 15** de son département pour confirmer ou annuler la demande de transfert inter-établissement.

En cas de confirmation, il transmet toutes les informations utiles à l'organisation du transfert, en précisant l'état clinique du patient (paramètres vitaux), la mise en condition technique, les thérapeutiques instaurées (seringue électrique d'altéplase, d'anti-HTA...).

Toujours considérer que les transferts pour TM sont des Urgences Maximales (T2)+++

6) Le médecin régulateur du Samu-Centre 15 décide du niveau et du moyen de médicalisation du transfert. (qui ne doit pas retarder le transfert > **objectif : 5h30** du début des symptômes à l'arrivée en salle de NRI). La décision tient compte de l'état clinique du patient, de la disponibilité des équipes Smur, du délai d'acheminement vers le CHU de Nantes. En particulier, la médicalisation est indiquée si le patient a bénéficié d'une thrombolyse IV et/ou s'il présente des signes de gravité (troubles de la conscience, détresse hémodynamique ou respiratoire). En l'absence de moyens médicalisés disponibles risquant d'empêcher l'arrivée du patient **dans les 5h30 suivant le début des symptômes** sur l'Hôpital Laennec, **ET** si le patient ne présente

pas de signe de gravité, la possibilité de transfert par un moyen non médicalisé doit être envisagé, par des ambulanciers ayant pour consignes une surveillance stricte neurologique et tensionnelle, avec appel au centre 15 à la moindre évolution.

Sauf contre-ordre, le patient sera conduit au CHU de Nantes, à l'Hôpital Laennec en salle de NRI (RCH, plateau de radiologie interventionnelle, BD 57)

7) Rappeler le NRI du CHU **au départ du transfert SMUR** (pour qu'il prévienne l'équipe qui attend le patient : neurologue, anesthésiste, IBOD, MER...)

8) La procédure peut être interrompue à tout moment si l'état clinique du patient évolue (amélioration ou détérioration)

9) Le patient est accueilli par l'équipe NRI (NRI, anesthésiste, IADE, MER) et le neurologue de garde/astreinte (examen neurologique). Après réalisation du geste de Thrombectomie, un scanner est réalisé sur table puis le patient est transféré en secteur de SI de l'UNV si son état le permet (sinon transfert en Réanimation). Il reste en surveillance USI au moins 48h puis est ré adressé à l'UNV de territoire dont il dépend.

REDACTEUR(S)	Visa	VERIFICATEUR(S)	Visa	APPROBATEUR(S)	Visa	Date d'application
B. Guillon, Neurologie H. Desal, Neuroradiologie		J Jenvin, SAMU 44 E Chiale, SAMU 85 P Lejeune, Neurologie LRSY P Bodic, Neurologie St Nazaire M Sevin, Neurologie		S. Wiertelowski, Neurologie Nantes , SAMU44 E Chiale, Samu 85 H Desal, Neuroradiologie Nantes		//2016

Annexe 5 : Protocole de médicalisation des TIH en post-fibrinolyse au CHU de Dijon

Critères de médicalisation du transfert en post-fibrinolyse.

Après fibrinolyse d'un infarctus cérébral dans un CH distant, les critères obligatoires de médicalisation du transfert vers l'USINV de référence sont :

- Fibrinolyse réalisée pendant le transfert (optique d'une thrombectomie rapide au CHU de référence)
- Atteinte de l'artère basilaire
- Score NIHSS > 15 et/ou troubles de la vigilance
- HTA élevée et mal contrôlée (TA>185/110)
- Complications médicales pendant la fibrinolyse IV et/ou la période de surveillance au SAU :
 - o Dégradation neurologique (+2 points de NIHSS)
 - o Hémorragie
 - o Réaction allergique

Dans les autres cas :

- Une discussion au cas par cas doit s'engager à la fin de la perfusion de rt-PA entre le neurologue, l'urgentiste et le médecin régulateur afin de décider conjointement du mode de transfert.
- Si un transfert non médicalisé est décidé, le malade doit rester en surveillance 2 heures après la fin du traitement avant le transfert. La survenue d'une complication imposera une médicalisation SMUR pour le transfert.

Annexe 6 : Procédure de régulation. Filière Urgence Neuro-Vasculaires. CHU d'Angers

Transfert après thrombolyse : Principes généraux

Rédaction principale : F.Templier - PH Chef de Service – SAMU 49. Validation : S. Godard - PH responsable UNV CHU Angers

UNV d'accueil après télé-thrombolyse

- Au décours de la thrombolyse, le patient doit être transféré vers l'UNV du "centre expert thrombolyse" qui a validé l'indication
- Exceptionnellement, le patient peut être orienté vers une autre UNV, et sous réserve de l'accord des 2 UNV et d'une distance de transfert compatible
 - o Sur demande du patient ou de ses proches (notion de proximité du domicile)
 - o Sur demande de l'UNV ayant validée l'indication, en cas de difficulté de place
- La validation de la destination est du rôle du médecin urgentiste du site "Télé-thrombolyse AVC"
- Le MRU doit vérifier systématiquement cette destination auprès du médecin receveur de l'UNV

Organisation du transfert et type d'effecteur

- Le transfert du patient après thrombolyse est de type T2IH sauf
 - o Présence d'au moins un critère général de contre-indication au T2IH (instabilité, ventil. mécanique, etc.)
 - o ET/OU présence d'au moins un critère spécifique de contre-indication au T2IH
 - Aggravation ou fluctuation clinique per thrombolyse
 - Trouble de vigilance
 - Complication per thrombolyse (hémorragie hors gingivorragie bénigne, Angio-oedème)
- Le délai souhaité est une prise en charge dans le service de départ à H1 du début de la thrombolyse.
- Si le délai possible est supérieur à H3 (voire H4), une autre solution doit être décidée conjointement avec le service d'origine et l'UNV d'accueil
 - o Transfert différé
 - o Autre type de transfert sans générer de risque pour le patient (SMUR plutôt que T2IH en général).
- Le MRU du SAMU 49 a la charge d'organiser le transfert sur demande du médecin urgentiste du service d'origine
- Pour éviter une "triangulaire" le MRU 49 peut solliciter un autre SAMU en s'assurant
 - o D'un niveau de prise en charge de l'effecteur au moins égal à celui décidé
 - o En engageant au final les moyens du SMUR Angers en cas d'indisponibilité du SMUR sollicité ou en cas de désaccord avec le MRU de l'autre SAMU sur le niveau de l'effecteur

Aspects spécifiques selon les sites de télé-thrombolyse

- Pour les secteurs géographiques, par facilité, est éligible à un site de télé-thrombolyse un patient présent sur une commune couverte par le SMUR primaire rattaché à ce site.
- Le MRU doit pouvoir indiquer au neurologue le temps d'accès vers ce site télé-thrombolyse ET le temps d'accès au CHU Angers (ou CHU Nantes) afin de l'aider à sa prise de décision
- Sauf indisponibilité ponctuelle, tous les sites disposent d'une TDM cérébrale 24H/24.

Annexe 7 : Protocole de prise en charge du patient présentant une suspicion d'AVC ischémique éligible à la thrombolyse sur le CH de Châteaubriant (partie concernant la thrombolyse et l'organisation du TIH)

 <p>CENTRE HOSPITALIER DE CHATEAUBRIANT <i>Service émetteur : Urgences</i></p>	<p>PROCEDURE</p> <p>PRISE EN CHARGE DU PATIENT PRESENTANT UNE SUSPICION D'AVC ISCHEMIQUE ELIGIBLE A LA THROMBOLYSE</p> <p><i>Classement : Protocoles médicaux(soins)</i></p>	<p>Code : PU/MED 65 Ed : A Création : 11/02/12 A évaluer le : 11/02/2013 Évalué le : - Révision : - Application : Page : 1/5</p>
---	---	--

1- Si confirmation de l'AVC ischémique et en l'absence de contre-indication à la thrombolyse:

- Organiser une **Téléconsultation** avec le neurologue de garde de l'UNV du CHU de Nantes grâce à l'appareil de visioconférence en le contactant au préalable par téléphone (pour qu'il se rende dans leur pièce de visioconférence) et l'appeler via l'appareil de visioconférence
- Réunir les éléments suivants:
 - données de l'interrogatoire: heure de survenue, absence de contre-indication, pas d'élément en faveur d'un autre diagnostic
 - les données de votre examen clinique et notamment le score NIHSS
 - résultats biologiques (pas nécessaire pour la Téléconsultation)
 - Réaliser à la demande du neurologue un nouvel examen clinique du patient en binôme. Le neurologue pourra lui-même interroger le patient, de même qu'il pourra zoomer sur les zones du corps du patient (par exemple les pupilles).
 - **Coller une étiquette** du patient sur le cahier d'échange prévu sur la colonne de visioconférence.

2- Réponse du neurologue: Indication ou non à la thrombolyse?

- => si pas d'indication à la thrombolyse, cf protocole prise en charge classique de l'AVC
- => en cas d'indication à la thrombolyse **confirmée par le neurologue de garde du CHU de Nantes suite à la téléconsultation ou par le neurologue du CH**

1- **Réponse écrite obligatoire du Neurologue** via SMN Router pour le neurovasculaire du CHU de Nantes ou via Urqual pour le neurologue, ce qui **équivalait à une prescription médicale du spécialiste**

2- Prescription sur URQUAL du rt-PA (ACTILYSE®) =Dose : 0,9mg/Kg, sans dépasser 90mg par patient - Flacons de 50 et 20 mg, Administration: 10% de la dose en bolus et le reste sur une heure

Traitements contre indiqués: toutes médications altérant la coagulation pendant les 24heures suivant le traitement (héparine et HBPM à dose hypocoagulante, AVK, Antiagrégants). Traitement préventif de la phlébite non contre indiqué en sous-cutané. Un traitement antiplaquettaire en cours n'est pas une contre-indication.

3- Noter les heures de prescription et d'administration de l'ACTILYSE®

3- Prescrire sur Urgual la surveillance par l'ide des urgences pour les deux premières heures

- surveillance de la TA toutes les 15 minutes
 - scope en continu de la fréquence cardiaque
 - surveillance toutes les 30 minutes de la FR, saturation, pouls
 - signes neurologiques = motricité sensibilité pupilles paralysie faciale
- Utiliser la feuille de surveillance rapprochée spécifique (cf. Annexe 9)

Prescription associée:

- Repos strict au lit (tête surélevée à 30° maxi)
- Sérum physiologique: 1,5L sur 24h + 2g de KCl/L en fonction de l'état cardiaque du patient
- Perfalgan 1g X 4 maxi par jour si douleurs
- Surveillance de la tension artérielle tous les quarts d'heure: Loxen PSE si TAS>220 et ou TAD>110
- HBPM préventif: Lovenox 0,4mL SC par jour
- A jeun si risque de fausse route (tester le nauséux).

4- Pendant l'injection de la thrombolyse, préparer le transfert vers l'UNV de référence en accord avec le neurologue de garde (cf. Annexe 1): Contacter le Centre 15 pour organiser le transport secondaire depuis les Urgences du CH de Châteaubriant vers l'UNV de référence CH Nord Saint-Herblain. Le choix de l'effecteur sera préférentiellement un transport médicalisé afin de poursuivre la surveillance tensionnelle et neurologique toutes les 15 minutes. Il s'agit d'une discussion multidisciplinaire entre l'urgentiste, le neurologue et le médecin régulateur. Le patient devra être transporté dans les meilleurs délais possibles vers l'UNV de référence. Le transfert est prévu dès que possible après la fin de l'injection de la thrombolyse, c'est à dire au bout d'une heure.

5- à H1 de la thrombolyse:

- 1- Réévaluation neurologique avec score NIHSS complet par le médecin urgentiste à la fin de l'injection de la thrombolyse (avant si aggravation signalée par l'ide) et recherche des effets secondaires du traitement
- 2- Rappel du Neurologue de garde de l'UNV pour le tenir au courant de l'évolution et au besoin faire une nouvelle Téléconsultation par visioconférence
- 3- Transfert du patient via le Centre 15 vers l'UNV de référence pour 24-48h de surveillance
- 4- Prévoir le retour des patients vers le CH de Châteaubriant dès que le patient est stabilisé pour la poursuite de la prise en charge (notamment le bilan étiologique) (cf. plus bas)

6- Si aggravation des symptômes:

- 1- Réévaluation de la gravité par la prise des paramètres vitaux par l'ide
 - 2 - Score de Glasgow et échelle NIHSS par le médecin
 - 3 - Refaire si besoin une imagerie TDM cérébrale
 - 4 - Rappeler le Neurologue de garde de l'UNV :
- Si besoin transfert rapide vers l'UNV du CHU de Nantes (HGRL Saint Herblain)
- 5 - Organiser le transport via le médecin régulateur du SAMU 44 et le neurologue de garde de l'UNV

Annexe 8 : Organisation générale de la filière Télémédecine appliquée à la prise en charge en Urgence des patients de la région de Challans victimes d'un AVC

PRISE EN CHARGE A CHALLANS

1-Situation où le patient est adressé après régulation par le Centre 15

- Prise en charge dès l'admission par l'IAO du service des urgences de Challans et le **médecin des urgences** :
 - Installation immédiate du patient en salle d'examen scopée,
 - Décubitus dorsal strict, position proclive de la tête à 30° maximum (PLS si troubles de conscience ou vomissements),
 - Recueillir le poids du patient,
 - Evaluation clinique (NIHSS, signes de gravité, constantes, cardiovasculaire, recherche de contre indications à la thrombolyse),
 - Glycémie capillaire + tubes de biologie adressés étiquetés, dans la pochette rouge dédiée, au laboratoire en urgence (accompagné d'un appel téléphonique), avec la spécification « **Alerte thrombolyse** » = TP, TCA, INR, NFS, Plaquettes, Ionogramme sanguin, Urée, Créatininémie, Troponine, Groupe sanguin complet (si le patient n'a pas déjà de carte), RAI, béta HCG qualitatifs (si femme en âge de procréer)
 - Pose d'une VVP (Na Cl 0,9 %) sur membre non déficitaire,
 - ECG 12 dérivations + DII long,
 - Contact téléphonique avec le neurologue à l'issue de la 1^{ère} évaluation,
 - Imagerie cérébrale le plus tôt possible =
 - **TDM cérébrale sans et avec injection systématique (polygone de Willis + TSA) en 1^{ère} intention** sauf contre-indication.
 - **IRM en 2^{ème} intention**, aux heures ouvrables, sauf contre-indication,
 - Demande séniorisée et spécification sur la demande « Alerte thrombolyse »,
 - Télétransmission, via SMN Routeur, de l'imagerie, dès réalisation, vers l'UNV de référence. Relecture experte par le neurologue et/ou le neuroradiologue.
- Au retour de l'imagerie
 - **visioconférence avec examen conjoint neurologue/urgentiste**
 - synthèse diagnostique : indication à thrombolyse ou non prise conjointement. Validation de l'e-dossier et de l'e-prescription. Surveillance selon le protocole
 - Alerte du centre de régulation en vue d'un transfert vers l'UNV de référence

2-Situation où le patient se présente spontanément aux urgences, sans régulation médicale préalable

- Repérage par l'IAO (suivant critères de reconnaissance à l'admission) qui alerte rapidement le MAO pour évaluation clinique.
- Si la thrombolyse est envisageable, installation immédiate du patient en salle d'examen, mise en alerte du radiologue pour préparation de l'imagerie, du laboratoire (pour préparation et mise en attente du matériel d'analyse), contact avec le neurologue de garde de l'UNV de référence (en fonction du domicile du patient) et poursuite de la prise en charge suivant les mêmes modalités que le patient régulé.

3-Situation où le patient est déjà hospitalisé sur le CHLVO, site de Challans

- Pendant les heures de présence du médecin de l'unité d'hospitalisation du patient, évaluation par le médecin référent.

Si la thrombolyse est envisageable, le médecin référent contacte le médecin des urgences au **33 33**, organise le transfert sans délai du patient aux urgences ; le médecin des urgences organise l'accueil immédiat du patient en salle d'examen, met en alerte son radiologue pour préparation de l'imagerie, met en alerte le laboratoire pour préparation et mise en attente du matériel d'analyse, prend contact avec le neurologue de référence (en fonction du domicile du patient) ; la prise en charge se poursuit suivant les mêmes modalités que le patient régulé.

- En dehors des heures de présence du médecin de l'unité d'hospitalisation du patient, le personnel paramédical alerte le médecin des urgences au **33 33** ; le médecin des urgences évalue le patient dans le service. Si la thrombolyse est envisageable, le médecin des urgences organise le transfert sans délai du patient aux urgences et son accueil immédiat en salle d'examen, met en alerte son radiologue pour préparation de l'imagerie, met en alerte le laboratoire pour préparation et mise en attente du matériel d'analyse, prend contact avec le neurologue de référence (en fonction du domicile du patient); la prise en charge se poursuit suivant les mêmes modalités que le patient régulé.

4- Situation où le patient est déjà hospitalisé sur le CHLVO, site de Machecoul ou de Saint-Gilles-Croix-de-Vie

L'orientation du patient se fera après régulation médicale via le centre 15 de référence (Samu 44 pour le site de Machecoul, Samu 85 pour le site de Saint Gilles).

TRANSFERT VERS L'UNV DE REFERENCE

Voir document 1 : procédure de régulation médicale

- Organisé par le **médecin régulateur** du Samu 85 à la demande du **médecin des urgences** de Challans dès perfusion du thrombolytique.

- Transport médicalisé terrestre secondaire ou hélicoptéré selon la disponibilité et l'urgence, entre la fin de la perfusion du thrombolytique (H1) et au plus tard dans les 4h suivant le début de la perfusion.

- Destination :

- Secteur de La Roche sur Yon : USC-Réanimation CHD La Roche-sur-Yon
- Secteur de Nantes : Service de soins intensifs de l'UNV du CHU de Nantes

- A l'admission à l'UNV :

- évaluation clinique par le **neurologue**
- imagerie de contrôle si besoin (TDM ou IRM)

- En cas d'indication à une **thrombectomie** (après thrombolyse ou sans thrombolyse si contre-indication au rt-PA) et de prise en charge compatible avec l'admission du patient au CHU Nord de Nantes dans les 5 heures suivant le début des signes neurologiques :

- Transfert à organiser le plus rapidement possible, via le centre 15 de La Roche-sur-Yon, vers la salle de radiologie interventionnelle du CHU Nord de Nantes
- Transfert primo secondaire par l'équipe Smur de Challans ou secondaire urgent par le Samu 85 si équipe Smur indisponible sur Challans.

PRISE EN CHARGE EN UNV DE REFERENCE

Surveillance selon le protocole habituel en UNV (admission directe)

Poursuite du bilan diagnostique et prise en charge thérapeutique hors thrombolyse.

Programmation imagerie de contrôle à 24h.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLEAUX

Tableau 1 : Pourcentage d'hémorragies intracrâniennes symptomatiques dans les 24h post-thrombolyse selon les études	13
Tableau 2 : Score multivariable de prédiction d'hémorragie cérébrale symptomatique	15
Tableau 3 : résumé de priorisation des TIH en fonction des paramètres cliniques et logistiques.....	24
Tableau 4 : Aide à la régulation de l'HéliSmur : Score PDL	27
Tableau 5 : Nombre de sorties SMUR primaires et de TIH aériens et terrestres annuels.....	33
Tableau 6 : Temps de trajet moyen entre les principaux CH et l'HGRL	36
Tableau 7 : Caractéristiques initiales des patients de l'étude	42
Tableau 8 : Type d'imagerie et résultats	43
Tableau 9 : Principales caractéristiques du parcours de soin	44
Tableau 10 : Principales Caractéristiques des transferts en fonction des CH.....	47
Tableau 11 : évolution des scores neurologiques au cours de la prise en charge.....	48
Tableau 12 : Evolution des paramètres hémodynamiques	49
Tableau 13 : Evolution des paramètres respiratoires	50
Tableau 14 : Caractéristiques des 2 groupes à la phase initiale	53
Tableau 15 : Paramètres comparatifs à la phase T1	53
Tableau 16 : Paramètres comparatifs à la phase T2	54
Tableau 17 : Paramètres comparatifs à la phase T3	54
Tableau 18 : Paramètres cliniques à T1 en fonction de la nécessité d'intervention IDE.....	55

FIGURES

Figure 1 : Relation entre Hypertension Intracrânienne et les différents ACSOS	10
Figure 2 : Algorithme de prise en charge des AVC à la phase aiguë selon l'HAS en 2012	21
Figure 3 : Filières de prise en charge d'une suspicion d'AVC de l'appel au SAMU à l'hospitalisation en UNV	22
Figure 4 : Nombre de procédures de thrombectomie réalisées au CHU de Nantes par an	33
Figure 5 : Organigramme d'inclusion des patients de l'étude	41
Figure 6 : Nombre et pourcentage de patients transférés par CH	44
Figure 7 : Protocole de choix de modalité d'un TIH en fonction des critères cliniques et organisationnels	62

CARTES

Carte 1 : Densité de la population par commune en Pays de la Loire, en 2013	31
Carte 2 : carte de la région pays de La Loire avec présence des principaux CH	32
Carte 3 : Carte des TIH potentiels dans l'ouest la région Pays de La Loire	35

BIBLIOGRAPHIE

1. Mortalité par accident vasculaire cérébral en France en 2013 et évolutions 2008-2013. [cited 2017 Jun 28]. Available from: http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/5/2017_5_2.html
2. C. Lecoffre, C. de Peretti, A. et al. L'accident vasculaire cérébral en France : patients hospitalisés pour AVC en 2014 et évolutions 2008-2014. Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2016 Nov 30 [cited 2017 Jun 19]; Available from: http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=10685
3. HAS. HAS Juillet 2012. Commission de la transparence. Actilyse. 2012 Apr.
4. B. Guillon, R. Bourcier, F. Toulgoat, et al. Prise en charge de l'infarctus cérébral aigu. EMC - Neurologie.
5. Ministère de la santé et des solidarités. Circulaire DGOS/R4/R3/PF3 no 2012-106 du 6 mars 2012 relative à l'organisation des filières régionales de prise en charge des patients victimes d'accident vasculaire cérébral (AVC). Jun 3, 2012.
6. HAS 2009 La prévention et la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France : Synthèse du rapport à Madame la ministre de la santé et des sports. [cited 2017 Jun 27]. Available from: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/AVC_-_synthese_seule_rapport_final_-_vf.pdf
7. HAS. Accident vasculaire cérébral: prise en charge précoce (alerte, phase préhospitalière, phase hospitalière initiale, indications de la thrombolyse). 2009 May [cited 2017 Jun 28]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/avc_prise_en_charge_precoce_-_recommandations.pdf
8. E. Jauch, J. Saver, V. Chaturvedi and al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. Stroke. 2016 Jan 3;44(3):870–947.
9. A. Qureshi, J. Suarez, A. Yahia and al. Timing of neurologic deterioration in massive middle cerebral artery infarction: A multicenter review. Crit Care Med 2003 Vol 31, No 1. [cited 2017 Sep 28]; Available from: <http://sci-hub.cc/10.1097/00003246-200301000-00043>
10. C. Zamour. Accident vasculaire cérébral : faut-il prendre en charge les ACSOS en structure d'urgence ? Conférence SFMU 2013. [cited 2017 Jul 1]. Available from: http://www.sfm.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2013/donnees/fs_tout_conf.htm
11. Cristina Motto, Alfonso Ciccone, Elisabetta Aritzu and al. Hemorrhage After an Acute

- Ischemic Stroke. *Stroke*. 1999;
12. H.B. van der Worp, L.J. Kappelle and al. Complications of Acute Ischaemic Stroke. *Cerebrovasc Dis* 8:124–132. 1998;
 13. Qureshi AI, Ezzeddine MA, Nasar A and al. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States. *Am J Emerg Med*. 2007 Jan;25(1):32–8.
 14. KN Vemmos, K Spengos, G Tsivgoulis and al. Factors influencing acute blood pressure values in stroke subtypes. *J Hum Hypertens* 2004 18 253–259 Doi10.1038/sjhh.1001662.
 15. Sulter G, Elting JW, Stewart R, and al. Continuous pulse oximetry in acute hemiparetic stroke. *J Neurol Sci*. 2000 Oct 1;179(S 1-2):65–9.
 16. Roffe C, Nevatte T, Sim J and al. Effect of Routine Low-Dose Oxygen Supplementation on Death and Disability in Adults With Acute Stroke: The Stroke Oxygen Study Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 Sep 26;318(12):1125–35.
 17. Singhal AB, Benner T, Roccatagliata L and al. A Pilot Study of Normobaric Oxygen Therapy in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2005 Apr 1;36(4):797–802.
 18. G. Audibert. Agressions cérébrales systémiques secondaires (ACSOS) et cerveau. Présentation presented at; 2010 [cited 2017 Jun 27]. Available from: <http://www.anarlf.eu/medias/slideshows/fichiers/ACSOS.pdf>
 19. J. Castillo, R. Leira, M. García and al. Blood Pressure Decrease During the Acute Phase of Ischemic Stroke Is Associated With Brain Injury and Poor Stroke Outcome. *Stroke* 2004;35:520-526 Orig Publ Online January 15 2004.
 20. C. Bouteloup, A. Ferrier and al. Nutrition et accident vasculaire cérébral. *EMC - Nutrition clinique et Métabolisme*. 2011 Sep 9;
 21. Den Hertog HM, Van Der Worp HB, Tseng MC and al. Cooling therapy for acute stroke (Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1 Art No: CD001247 DOI: 10.1002/14651858CD001247.pub2. [cited 2017 Sep 28]. Available from: <http://sci-hub.cc/10.1002/14651858.cd001247.pub2>
 22. The National Institute of Neurological, Group S rt-PSS. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 1995 Dec 14;333(24):1581–8.
 23. Wardlaw JM, Zoppo G, Yamaguchi T and al. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(3):CD000213.
 24. Société Française Neuro-Vasculaire. Recommandations pour l'utilisation du traitement thrombolytique intra-veineux dans l'accident ischémique cérébral. *Lett Neurol - N° 1 - Vol IV - Février 2000*.
 25. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E and al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *ECASS 3. N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1317–29.

26. Lees KR, Bluhmki E, Von Kummer R, Brott TG, and al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet Lond Engl.* 2010 May 15;375(9727):1695–703.
27. IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 2012 Jun 23;379(9834):2352–63.
28. D. Tong and al. Are all IV thrombolysis exclusion criteria necessary? Being SMART about evidence-based medicine. *Neurology.* 2011 [cited 2017 Sep 23];
29. Masingue M, Alamowitch S. Nouvelles limites de la thrombolyse intraveineuse dans le traitement des infarctus cérébraux. [/data/revues/07554982/v44i5/S0755498214006137/](http://www.em-consulte.com/en/article/980661). 2015 Mar 6 [cited 2017 Jul 1]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/980661>
30. V. Bargoin. AVC thrombolysé : le tenecteplase substituable à l’alteplase. *Medscape.* 2017 [cited 2017 Aug 14]. Available from: <http://français.medscape.com/viewarticle/3603299>
31. Hill MD, Buchan AM and al. Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study CASES 4. *CMAJ Can Med Assoc J.* 2005 May 10;172(10):1307–12.
32. Marler JR, Tilley BC, Lu M and al. Early stroke treatment associated with better outcome: the NINDS rt-PA stroke study. *Neurology.* 2000 Dec 12;55(11):1649–55.
33. S. Yaghi, A. Boehme, J. Dibuj, and al. Treatment and Outcome of Thrombolysis-Related Hemorrhage A Multicenter Retrospective Study. *JAMA Neurol.* 2015 Jan 12;
34. MG. Lansberg, V. Thijs, R. Bammer, and al. Risk Factors of Symptomatic Intracerebral Hemorrhage After tPA Therapy for Acute Stroke. *Stroke.* 2007 Jan 8;
35. Mazya M, Egido JA, Ford GA and al. Predicting the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase: safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score. *Stroke.* 2012 Jun;43(6):1524–31.
36. J. Emberson, K. Lees, P. Lyden and al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet Lond Engl.* 2014 Nov 29;
37. Guo Y, Zhang CH, Wang HY and al. Effect of intravenous thrombolysis with recombinant tissue type plasminogen activator (rt-PA) in different time windows on acute cerebral infarction patients with atrial fibrillation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2016 Jul 12;96(26):2054–8.
38. C.S. Anderson, T. Robinson, R.I. Lindley and al. Low-Dose versus Standard-Dose

- Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2016 May 24;
39. Whiteley WN, Slot KB, Fernandes P and al. Risk factors for intracranial hemorrhage in acute ischemic stroke patients treated with recombinant tissue plasminogen activator: a systematic review and meta-analysis of 55 studies. *Stroke*. 2012 Nov;43(11):2904–9.
 40. Agence Nationale de Sécurité du Médicament. Résumé des Caractéristiques du Produit : Actilyse. [cited 2017 Jun 27]. Available from: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0236263.htm>
 41. Pelaz A, Bayón J, Gallego L and al. Haematoma of the Floor of the Mouth Associated to Acute Myocardial Infarction. *Acta Otorrinolaringológica Esp*. :462–4.
 42. McMechan SR, Morrow B, Campbell NP and al. Lingual haematoma after treatment with alteplase (recombinant tissue plasminogen activator) for acute myocardial infarction. *Br Heart J*. 1995 Aug;74(2):205.
 43. AS. Correia, M. Goncalo, S. Calado, and al. Orolingual angiodema associated with alteplase treatment of acute stroke: a reappraisal. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. (1):01/01/2015.
 44. Myslymi F, Caparros F, Dequatre N, et al. Œdème aigu angioneurotique et thrombolyse pour ischémie cérébrale. *Rev Neurol (Paris)*. 2016 Apr 1;172(Supplement 1):A58.
 45. Smith WS, Sung G, Starkman S and al. Safety and efficacy of mechanical embolectomy in acute ischemic stroke: results of the MERCI trial. *Stroke*. 2005 Jul;36(7):1432–8.
 46. Chimowitz MI and al. Endovascular treatment for acute ischemic stroke--still unproven. *N Engl J Med*. 2013 Mar 7;368(10):952–5.
 47. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D and al. MR CLEAN. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jan 1;372(1):11–20.
 48. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, and al, ESCAPE Trial Investigators. ESCAPE. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1019–30.
 49. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ and al. EXTEND-IA. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015 Mar 12;372(11):1009–18.
 50. Saver JL, Goyal M, Bonafe A and al. SWIFT PRIME. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2285–95.
 51. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, and al, REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2296–306.
 52. Recommandations de la Société Française de Neuroradiologie. Consensus sur la place de

- la thrombectomie mécanique dans la prise en charge de l'accident vasculaire cérébral ischémique à la phase aiguë. In 2015 [cited 2017 Oct 6]. Available from: <http://www.sfnr.net/neuroradiologie-quotidien/thrombectomie/recommandations>
53. Charte de la Thrombectomie. Société Française de Neuroradiologie. [cited 2017 Sep 26]. Available from: <http://www.sfnr.net/neuroradiologie-quotidien/thrombectomie/charte-thrombectomie>
 54. M. Mazighi, C. Cognard et al. Place de la thrombectomie mécanique dans la prise en charge à la phase aiguë de l'infarctus cérébral par occlusion des artères de la circulation antérieure. In 2015.
 55. DAWN: Thrombectomy Effective Up to 24 Hours After Stroke. Medscape. [cited 2017 Oct 5]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/880144>
 56. E. Bernd Ringelstein, M. Kaste, A. Chamorro, and al. European Stroke Organisation Recommendations to Establish a Stroke Unit and Stroke Center. *Stroke* 2013;44:828-840. Orig Publ Online January 29 2013. 2013 Jan 29 [cited 2017 Sep 21];
 57. Ministère de la santé et des solidarités. Plan d'actions national « accidents vasculaires cérébraux 2010-2014 ». 2010 Avril [cited 2017 Jul 1]. Available from: http://www.cnsa.fr/documentation/plan_actions_avc_-_17avr2010.pdf
 58. HAS. Indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins Prise en charge initiale de l'accident vasculaire cérébral (AVC) Résultats nationaux de la campagne 2015 - Données 2014. 2015 [cited 2017 Oct 6]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/synthese_avc_2015_vd.pdf
 59. Gerschenfeld G, Muresan IP, Blanc R, and al. Two Paradigms for Endovascular Thrombectomy After Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *JAMA Neurol.* 2017 May 1;74(5):549–56.
 60. Ministère de la santé et des solidarités. Circulaire DHOS/01 n° 2004-151 du 29 mars 2004 relative au rôle des SAMU, des SDIS et des ambulanciers dans l'aide médicale urgente. Mar 29, 2004. Available from: <http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2004/04-16/a0161215.htm>
 61. Guide d'aide à la régulation - Samu Centre 15. [cited 2017 Sep 21]. Available from: http://www.guide-regulation-medicale.fr/fr/bdl/?id_famille=9
 62. V. Vig, A. Puget, JP. Auffray. Régulation des transferts interhospitaliers. 2008 [cited 2017 Jul 1]. Available from: http://www.sfmur.org/upload/70_formation/02_formation/02_congres/Urgences/urgences2008/donnees/fs_tout_conf.htm
 63. Samu-Urgences de France. Société Française de Médecine d'Urgence. SMUR. Référentiel et Guide d'Evaluation. 2013 [cited 2017 Sep 26]. Available from: http://www.samu-urgences-de-france.fr/medias/files/155/756/referentiel_smur_2013_vf.pdf

64. Formation Ambulancier. Sécurité du transport Véhicules sanitaires. [cited 2017 Sep 26]. Available from: <https://www.formationambulancier.fr/01-cours/m6/6004-securite-vehicules.html>
65. Ministère de la santé et des solidarités. Arrêté du 28 septembre 2011 modifiant l'arrêté du 26 janvier 2006 relatif aux conditions de formation de l'auxiliaire ambulancier et au diplôme d'ambulancier.
66. Ministère de la santé et des solidarités. Profession ambulancier : recueil des principaux textes relatifs à la formation préparant au diplôme d'état. 2011. (Formation des professions de santé).
67. F. Braun, F. Berthier, K. Boudénia, et al. Doctrine d'emploi des hélicoptères dans le cadre de l'Aide Médicale Urgente. 2017 Jan [cited 2017 Oct 2]. Available from: <http://www.samu-urgences-de-france.fr/medias/files/doctrine-emploi-helico-sanitaires-amu-sudf-2017.pdf>
68. F. Berthier, C. Gondret, JE. de La Coussaye, et al. Specificité des interventions hélicoptées. Rapport SFMU 2012. In 2012 [cited 2017 Sep 21]. Available from: http://sofia.medicalistes.org/spip/IMG/pdf/Specificite_des_interventions_heliportees.pdf
69. SAMU de France. Les Transferts Infirmiers Inter Hospitaliers : TIIH Recommandations de SAMU de France. [cited 2017 May 24]. Available from: [http://www.sfmf.org/upload/consensus/TIIH_recommandations_SdF\(2004\).pdf](http://www.sfmf.org/upload/consensus/TIIH_recommandations_SdF(2004).pdf)
70. Ministère de la santé et des solidarités. Décret n° 2004-802 du 29 juillet 2004 relatif aux parties IV et V : ANNEXE. Apr 17, 2009.
71. I.Piedade, JL.Ducassé, G.Duval, et al. Référentiel de Compétences de l'infirmier(e) en Médecine d'Urgence. In 2008 [cited 2017 Sep 21]. Available from: http://www.babase-on-web.com/medias/telechargements/pieces-jointes/54c63bb25fd9d_referentiel_ideu_vf2008-06-1.pdf
72. Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Instruction DGOS/R2 no 2015-378 du 23 décembre 2015 relative aux pratiques de facturation inter-établissements des transports SMUR secondaires. [cited 2017 Jul 3]. Available from: http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bo/2016/16-02/ste_20160002_0000_0070.pdf
73. Ministère de la santé et des solidarités. Décret no 2017-390 du 23 mars 2017 relatif au financement des services d'aide médicale urgente (SAMU) et des structures mobiles d'urgence et de réanimation (SMUR). Mar 23, 2017.
74. Ameli.fr. Ambulances : les tarifs conventionnels. [cited 2017 Sep 6]. Available from: <https://www.ameli.fr/transporteur-sanitaire/exercice-professionnel/facturation/tarifs/ambulances-tarifs-conventionnels>
75. H. Desal, R. Bourcier, M. Sevin, B. Guillon. Recommandations et organisation territoriale de la thrombectomie mécanique : exemple de Nantes. Elsevier Masson SAS Pratique

Neurologique – FMC 2016;7:87–91. 2016;

76. Joseph P, and al. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *N Engl J Med*. 2013 Aug 2;
77. M. Lemesle-Martin, I. Benatru, O. Rouaud, et al. Épidémiologie des accidents vasculaires cérébraux : son impact dans la pratique médicale. *EMC - Neurologie 17-046-A-10*. 2006 [cited 2017 Sep 29];
78. G. Elourimi, M. Mazighi, P. Lavallée, et al. Imagerie des territoires artériels des infarctus cérébraux. Causes et mécanismes associés. [cited 2017 Sep 29]. Available from: <http://pe.sfrnet.org/Data/ModuleConsultationPoster/pdf/2009/1/4d40f322-d6f7-4840-a023-ae85cba5f19b.pdf>
79. E. Nenert, JB. Pretalli, B. Bouamra, et al. Transfert interhospitalier vers une unité de neurologie vasculaire des accidents vasculaires cérébraux ischémiques téléthrombolysés : pertinence d'une médicalisation systématique ? *SFMU Lavoisier SAS* 2016. 2016 Jan 19;
80. Coutinho JM, Liebeskind DS, Slater LA, and al. Combined Intravenous Thrombolysis and Thrombectomy vs Thrombectomy Alone for Acute Ischemic Stroke: A Pooled Analysis of the SWIFT and STAR Studies. *JAMA Neurol*. 2017 Mar 1;74(3):268–74.
81. Milne MSW, Holodinsky JK., Hill MD, and al. Drip 'n Ship Versus Mothership for Endovascular Treatment: Modeling the Best Transportation Options for Optimal Outcomes. *Stroke*. 2017 Mar;48(3):791–4.

Vu, le Président du Jury,
Monsieur le Professeur Gilles Potel

Vu, le Directeur de Thèse,
Madame le Docteur Sophie Boëdec

A handwritten signature in black ink, written in a cursive style. The name 'Boëdec' is clearly legible, with a long horizontal stroke extending to the right from the end of the signature.

Vu, le Doyen de la Faculté,
Madame le Professeur Pascale Jolliet

Titre de thèse : Transfert interhospitalier des patients victimes d'un AVC ischémique thrombolysé : Pertinence de la médicalisation systématique ?

RÉSUMÉ

Introduction : Selon les recommandations de l'HAS de 2009, les patients victimes d'AVC thrombolysés doivent être transférés vers leur UNV de territoire et/ou de leur UNV de recours pour bénéficier d'une Thrombectomie Mécanique (TM). Jusqu'à présent, ces Transferts Inter-Hospitaliers (TIH) étaient tous médicalisés en se basant sur le principe de précaution. L'augmentation de la prévalence de la maladie, les facilités d'accès à la thrombolyse et à la TM augmentent les demandes de TIH. La médicalisation de ces TIH a des conséquences organisationnelles pour les SAMU et un coût important pour la société. L'objectif principal de ce travail est de déterminer s'il est pertinent de médicaliser tous ces TIH. L'objectif secondaire est de déterminer s'il existe des facteurs prédictifs de médicalisation de ces TIH.

Méthode : Étude rétrospective d'une population de patients victimes d'un AVC ischémique thrombolysé et transférés secondairement en Loire-Atlantique - Vendée sur la période 2014-2016.

Résultats : Nous avons inclus 82 patients. Tous les TIH étaient médicalisés sauf un paramédicalisé. Nous avons constaté une stabilité globale de nos patients sur les plans neurologiques, hémodynamiques et respiratoires. Seulement 3 patients se sont compliqués et ont nécessité une intervention médicale, soit 3.6% (0.8-10.7) (une hémorragie ORL, une agitation et une dégradation neurologique). Aucun geste de réanimation n'a été nécessaire pendant le TIH lui-même (une intubation oro-trachéale à l'arrivée à destination). Onze patients ont nécessité un traitement antihypertenseur sans autre complication et auraient pu justifier d'un Transfert Infirmier Inter-Hospitalier (TIIH). Le taux de transformation hémorragique symptomatique dans les 24h était de 2.4% (0.2-9.0) (n=2). Les symptômes ont été constatés plus de 2h après la fin du transfert.

Conclusion : La faible proportion de complications des patients victimes d'AVC ischémiques thrombolysés remet en cause la médicalisation systématique des TIH. L'instabilité tensionnelle isolée peut justifier d'un TIIH. En fonction des contraintes locales, chaque centre hospitalier devra rédiger des protocoles spécifiques. Les résultats de ce travail préliminaire nécessitent d'être confortés par une étude de plus grande ampleur.

MOTS-CLÉS

AVC ischémique. Thrombolyse. Thrombectomie mécanique. Transferts inter-hospitaliers. Transferts infirmiers inter-hospitaliers.