
Télémédecine et urgences cérébrovasculaires

Robert Launois* — **Bernard Garrigues****

**Directeur du Réseau d'Évaluation d'Économie de la Santé*

*** Président du Collège National d'Informations Médicales*

launois.rees@wanadoo.fr

RÉSUMÉ. A l'heure actuelle, de nombreuses barrières à une prise en charge adaptée et structurée des accidents vasculaires cérébraux (AVC) existent, de la survenue des symptômes à la sortie de l'hôpital. Une meilleure coopération intra et extra hospitalière, dans le cadre des communautés hospitalières de territoire est un véritable enjeu. La télémédecine et la téléradiologie, qui consistent en un échange d'images entre les établissements, seront, dans ce cadre, amenées à jouer un rôle important, en particulier pour la prise en charge précoce des AVC. En rendant plus accessibles les connaissances des uns et des autres, elles apporteront une aide au diagnostic pour les structures d'urgences non spécialisées dans la prise en charge des AVC, et par conséquent pourront permettre l'administration du rt-Pa en moins de trois heures dans le cas d'accidents ischémiques. Pour mettre la thrombolyse à la disposition des populations les plus excentrées de France métropolitaine ou des territoires d'outre-mer une double approche, à la fois synchrone et gradualiste, est proposée : implantation immédiate de hub neurovasculaires plurigéographiques reliés par télémédecine aux urgences et associés à des cellules cérébrovasculaires de proximité (UCV) avec installation progressive en fonction des capacités de financement disponibles d'une unité neurovasculaire (UNV) dans tous les services de neurologie existants.

ABSTRACT. Managing stroke patients in the framework of conventional care (medicine, geriatrics, neurological services without neurovascular specialisation) has been criticised because of poor coordination between disciplines, and because the type of care offered is often not appropriate to the needs and disabilities of the individual patient. For these reasons, telemedicine for the care of acute stroke has to be developed.

MOTS-CLÉS : accidents vasculaires cérébraux, incidence, thrombolyse, urgences, télémédecine, unités cérébrovasculaires, soins de suite et de réadaptation, filières de soins, réseaux de soins coordonnés, PMSI, coûts AVC, rapport coût/efficacité, politiques comparées, Allemagne, Grande-Bretagne, France, données probantes, méta-analyse.

KEYWORDS: stroke, emergency room, stroke unit, rehabilitation, network, telemedicine, incidence, drg's, cost, cost effectiveness, comparative studies, Germany, Great Britain, France, evidence based medicine, meta-analysis.

DOI:10.3166/SDM.11.2.91-118 © 2008 Lavoisier, Paris

1. Introduction

La prise en charge précoce des AVC est un véritable enjeu organisationnel, humain, technologique, économique et de société. C'est l'ensemble de ces enjeux que se proposait de faire examiner l'Office parlementaire des politiques de santé (OPEPS) en lançant un appel d'offre (OPEPS, 2007 ; Launois *et al*, 2007) ambitieux dont l'objectif était :

- (i) de dresser le bilan actuel de la prise en charge précoce des AVC en France,
- (ii) de rappeler les bénéfices thérapeutiques attendus des UNV et de la fibrinolyse,
- (iii) d'examiner les difficultés organisationnelles de la mise en place du dispositif et de proposer des solutions pour éliminer les facteurs de blocage,
- (iv) d'évaluer les coûts pour la collectivité de la mise en place d'une organisation de soins capable de répondre de manière satisfaisante aux besoins sanitaires de la population française,
- (v) sur la base de l'ensemble des faits observés, de formuler des recommandations concrètes et adaptées.

La prise de conscience de la gravité de ce problème par les pouvoirs publics et les parlementaires est une chance pour les malades et un encouragement pour les acteurs de santé à se mobiliser pour améliorer l'organisation hospitalière permettant de répondre aux attentes de la population.

L'accident vasculaire cérébral est une pathologie complexe : quatre-vingt pour cent des AVC sont des infarctus cérébraux (ischémie par occlusion d'une artère) et 20 % des hématomes cérébraux (rupture d'un vaisseau) et les causes de ces accidents sont multiples. Cette complexité des AVC explique au moins en partie la difficulté de leur prise en charge et la nécessité que celle-ci soit spécialisée.

L'accident vasculaire cérébral est une pathologie grave : 20 % des victimes d'AVC décèdent dans le mois qui suit (ARH IdF, 2002) ; – 30 % sont décédés à un an (Warlow *et al*, 2003) ; – 13 % des survivants récidivent à 1 an (Rothwell *et al*, 2005) ; – et 35 % gardent des séquelles permanentes. A 5 ans, le taux de récurrences atteint 25 % et le taux de mortalité 50 %. Au total, 5 ans après un 1^{er} AVC, moins de 15 % des personnes seront vivantes sans handicap.

Au niveau international l'AVC est la deuxième cause de décès dans les pays développés : 780 000 morts en 2001 sur 7,8 millions de décès imputables aux grandes pathologies « tueuses » (Lopez *et al*, 2001). Il contribue de façon majeure aux années potentielles de vie perdues dans les pays développés pour cause de décès prématuré : avec 6,3 % du total, l'AVC occupe le second rang sur cet indicateur après les maladies cardiovasculaires (8,3 %) mais avant la maladie d'Alzheimer (5,0 %) et le diabète (2,8 %) (Hankley et Warlow, 1999). Son poids dans le fardeau de la maladie [Années de vie corrigées des incapacités] associé à l'ensemble des pathologies neurologiques est 4 fois supérieur à celui de l'Alzheimer : AVC 54 % Alzheimer 12 % (WHO, 2006).

L'accident vasculaire cérébral est une pathologie fréquente : pour l'incidence, les chiffres les plus communément avancés se situent entre 120 000 et 150 000 nouveaux AVC par an, sans que soient précisées quelles recherches sont à l'origine de ces estimations. Les travaux de Hankley et Warlow (1999), souvent cités en référence, bien que reposant sur des bases solides, contribuent parfois à obscurcir le débat en étant utilisés de façon simpliste et mécanique. Ils doivent être confrontés aux données françaises issues du PMSI et du registre de Dijon. Ainsi, selon nos estimations, 1 AVC survient en France toutes les quatre minutes (Launois, 2007). L'AVC est une urgence médicale absolue. On sait désormais que c'est la prise en charge précoce des accidents vasculaires dans le cadre d'unités dédiées qui permet de réduire les taux de mortalité et l'importance des séquelles neurologiques. Toutefois l'évaluation de l'efficacité de ces unités se trouve compliquée par le débat qui entoure leur définition. L'efficacité de ces dispositifs a été démontrée dans des environnements institutionnels hétérogènes (Launois, 2004) à une époque où il n'existait pas de traitement adapté pour les infarctus cérébraux. Aujourd'hui, la mise en œuvre de nouveaux médicaments dans le traitement de l'infarctus cérébral, tels que les fibrinolytiques, exige de repenser les modalités de l'articulation avec l'ensemble du système de soins, car l'administration de ces produits, dans un délai de moins de trois heures après les premiers symptômes, permet d'augmenter le nombre de patients qui survivent à un accident vasculaire ischémique sans aucune séquelle. Le délai symptôme-alerte reste un paramètre délicat à maîtriser. Seules des campagnes de sensibilisation menées auprès du grand public permettront de l'améliorer ; il est nécessaire d'informer la population sur les signes cliniques caractérisant les AVC et de la nécessité d'alerter immédiatement le centre 15 pour pouvoir bénéficier d'un traitement efficace.

La plupart des AVC sont actuellement dirigés vers le service d'urgence de l'hôpital de secteur après avis du médecin traitant ou du médecin de garde. Le transfert secondaire de ces patients à partir des services d'urgences de proximité entraîne le plus souvent le dépassement du délai nécessaire pour une prise en charge précoce. Un accueil immédiat sur place lui permettrait d'accéder d'une part à l'imagerie diagnostique disponible dans tout service d'urgence ainsi qu'à une fibrinolyse dans les délais requis. La réalisation rapide de l'imagerie et la confirmation du diagnostic par un neurologue via la télémédecine sont pour les résidents de territoires géographiquement excentrés, le seul moyen d'avoir accès dans les temps à des soins efficaces.

Dans ce cadre, la télémédecine, a un rôle très important à jouer. Elle fournira une aide au diagnostic pour les services d'urgence non spécialisés dans la prise en charge des AVC. En supprimant les obstacles liés à la distance et au temps, elle permettra d'administrer le rt-Pa aux patients éligibles à la thrombolyse dans les délais impartis.

2. C'est quoi une unité cérébrovasculaire ?

Le terme anglo-saxon de « stroke units » désigne toutes formes organisées de prise en charge des accidents vasculaires cérébraux, quelle que puisse être la nature

spécialisée ou polyvalente des composantes du dispositif mis en place. Pour éviter toute confusion avec le contenu plus restrictif donné en France sous le nom d'unités neurovasculaires, nous désignerons l'ensemble des variantes organisationnelles possibles sous le nom « d'unités interdisciplinaires de soins hospitaliers cérébrovasculaires ».

La prise en charge des accidents vasculaires est en effet assurée soit par des structures interdisciplinaires spécialisées qui y consacrent toute leurs activités – on parle alors d'unités de soins cérébrovasculaires *dédiées* –, ou par des équipes interdisciplinaires *polyvalentes*, sur le plan géographique ou en termes d'activités.

Dans le premier cas, il s'agit d'entités *fonctionnellement individualisées*, animées par un personnel médical et paramédical dédié à la prise en charge des AVC qui travaillent en étroite collaboration dans le cadre d'une véritable dynamique de groupe. Un staff interdisciplinaire se réunit une fois par semaine au moins. L'équipe prodigue à la fois soins médicaux, soins infirmiers spécialisés, soins de kinésithérapie, d'ergothérapie et d'orthophonie. Elle tient compte des problèmes sociaux du malade et de son entourage en préparant sa sortie. La rééducation joue un rôle clé dans la prise en charge. Elle doit être précoce et prolongée (Langhorne, 2001).

Dans le second cas, il s'agit d'une part d'équipes *polyvalentes* ayant une vocation générale à lutter contre toutes formes d'handicap y compris celles liées à l'AVC (ce qui pour la France correspondrait aux services de gériatrie de court séjour avec prise en charge rééducative et aux soins de suite médicalisés ; les méta-analyses du groupe Cochrane utilisent indifféremment l'appellation d'unités mixtes pour désigner l'une ou l'autre de ces modalités) Il s'agit en outre d'équipes mobiles d'intervention, non géographiquement localisées qui interviennent en appui ponctuel dans les différents services d'aigus accueillant des AVC.

Derrière le terme générique « d'unités de soins cérébrovasculaires fonctionnellement individualisées » utilisé précédemment, se cache en réalité des structures très différentes. On peut distinguer quatre grands types d'unités cérébrovasculaires dédiées (*Stroke Unit Trialist's Collaboration*, 2002 et 2008) :

1) les unités de réanimation cérébrovasculaires : accueil des patients dès les premières heures de l'AVC, prise en charge des détresses vitales avec intubation et ventilation si nécessaire, surveillance continue, bilan étiologique et mise en route des traitements. Ce type d'unité ne correspond pas aux réalités françaises, l'existence de deux défaillances (neurologique et respiratoire) imposant réglementairement un transfert en réanimation polyvalente ou médicale ;

2) les unités de soins intensifs cérébrovasculaires monodisciplinaires, avec monitoring continu mais sans ventilation ;

3) les unités de médecine physique et de réadaptation cérébrovasculaires : équipes spécialisées assurant une prise en charge des patients ayant eu un AVC, une à deux semaines après la phase aiguë, dans un lieu géographiquement individualisé. Ce type correspond aux services spécialisés de médecine physique et de réadaptation SSR (MPR) dans le système français ;

4) les unités cérébrovasculaires *intégrées ou renforcées* de court séjour implantées dans les services de neurologie qui combinent diagnostic, soins et rééducation spécialisée (le plus souvent entendues en France comme étant les seules vraies unités neurovasculaires et auxquelles le sigle UNV se devrait d'être réservé) voire dans des services de médecine interne ou de gériatrie MCO (Langhorn, 2001)¹.

Au total, l'activité des « unités interdisciplinaires de soins hospitaliers cérébrovasculaires » peut s'exercer selon six modalités. Cinq en réalité, puisqu'aucun des essais inclus dans les méta-analyses ne porte sur les unités de réanimation cérébrovasculaires. Trois modalités relèvent du court séjour (soins intensifs cérébrovasculaires, soins cérébrovasculaires intégrés ou renforcés, équipes d'intervention mobiles²) et deux des soins de suite et de réadaptation (médecine physique et de réadaptation – SSR MPR), soins de suite et de réadaptation médicalisés – SSR MED). Les méta-analyses de la collaboration Cochrane s'appuient simultanément sur les résultats relevés dans les deux types de structures : « courts séjours » et « moyens séjours ». Les critères d'éligibilité retenus pour sélectionner les essais inclus dans la première méta-analyse de la Stroke Unit Trialists' Collaboration (STUC) publiée en 1993 imposaient une fenêtre temporelle comprise entre 72 h et deux semaines après la survenue des symptômes pour le recrutement des patients (Warlow *et al*, 2003). Dans la dernière méta-analyse effectuée par le même groupe en 2007 (STUC, 2008), 28 des 31 essais randomisés analysés, se caractérisent par des périodes de rééducation pouvant atteindre plusieurs semaines. Dans 19 cas, il s'agit d'unités d'admissions en phase aiguë ; dans 9 cas, d'établissements d'aval prenant les patients en charge une à deux semaines après la survenue des symptômes. Les 3 derniers essais portent sur des unités de soins intensifs cérébrovasculaires.

Les établissements de moyens séjours, loin d'être de « simples relais », sont des éléments à part entière de la démonstration. La méta-analyse Cochrane ne nous indique donc pas (elle n'a pas été construite pour cela) quel serait le bon fléchage des investissements financiers indispensables de l'Etat et de l'Assurance maladie entre les deux catégories d'établissements de court et moyen séjours.

Il est vrai que de telles nuances semblent aujourd'hui assez byzantines, depuis que la circulaire de la DHOS (2007), a défini les unités neurovasculaires françaises très clairement : *L'UNV est une unité fonctionnellement individualisée, placée sous la responsabilité d'un médecin neurologue ayant une expertise neurovasculaire, qui est capable d'accueillir en permanence 24h/24 tous les jours de l'année, directement si possible, des patients présentant une pathologie vasculaire aiguë*

1. Dans les 11 essais utilisés par Langhorne *et al.* pour isoler les traits caractéristiques des unités cérébrovasculaires, quatre ont été conduits dans des services de gériatrie, trois en neurologie, trois dans des services de médecine interne et un a été réalisé en partenariat par un service de neurologie et un service de gériatrie.

2. Les essais comparant les équipes mobiles à des formes de prise en charge non coordonnée sont toujours inclus dans la méta-analyse bien que ces équipes n'aient pas réussi à démontrer une plus grande efficacité par rapport aux services polyvalents traditionnels.

compliquée ou non d'AVC ou d'AIT. Elle assure la prise en charge d'au moins trois cents patients par an sans discrimination d'âge, de gravité ou de nature (accidents ischémiques ou hémorragiques). Un neurologue est en permanence sur place ou en astreinte à domicile pour assurer l'expertise nécessaire au contrôle de la prise en charge.

3. Combien d'AVC aujourd'hui en France ?

Plusieurs sources peuvent être utilisées pour appréhender l'épidémiologie de l'accident vasculaire cérébral en France. Nous disposons en effet de données européennes dont l'adaptation française peut être envisagée, du registre de Dijon spécifique aux AVC, ainsi que des données publiques et privées du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI).

3.1. Une réflexion prudente sur l'extrapolation des données européennes

En 1999, Hankey et Warlow (1999) ont publié une synthèse des études épidémiologiques européennes disponibles dans la littérature. Ils recensent 1 800 AVC *de novo* (hors AIT), 600 AVC récidivants et 500 accidents ischémiques transitoires chaque année dans une population de 1 million d'habitants issus d'un pays développé.

En appliquant ces données à la population française et en excluant les AIT (accident ischémique transitoire), on recense alors près de 146 000 AVC $((1800+600) * 60\ 800\ 000 / 1\ 000\ 000)$, données INSEE, France métropolitaine 2005), dont 36 500 récidives. Mais le modèle conduit à prévoir 176 320 AVC lorsqu'on inclut les 30 400 AIT. Ces données sont couramment citées dans la littérature française. Or la méthode et les sources utilisées par les auteurs de l'article pour arriver à leurs estimations ne sont pas présentées en détail. Il faut donc rester vigilant, et ce d'autant que des variations importantes peuvent exister d'un pays à l'autre.

3.2. Le registre de Dijon

D'après le registre de Dijon, il y aurait en France, en 2005, 1 512 nouveaux cas d'AVC (AIT non compris) pour 1 million d'hommes et 1 078 nouveaux cas pour 1 million de femmes (Communication SFNV, Pr Maurice Giroud). La population française métropolitaine se composant de 29,5 millions d'hommes et de 31,2 millions de femmes, il y a par conséquent environ 78 400 nouveaux cas d'AVC par an. Si l'on accepte d'extrapoler à l'ensemble du pays le taux annuel de première récurrence après un AVC tous mécanismes confondus qui s'est établi en moyenne dans le registre de Dijon depuis sa création en 1985 à 7,71 %, le nombre annuel de récurrences atteindrait 6 044 cas soit un total annuel d'accidents vasculaire de novo et de récurrences de 84 400 AVC. L'incidence des AIT étant de 377 cas pour 1 million

d'hommes et de 74 cas pour 1 million de femmes, les accidents ischémiques transitoires représentent en France 13 500 cas. Ainsi, le nombre total d'accidents vasculaires cérébraux incidents aujourd'hui en France s'élèverait à un peu moins de 98 000 cas AIT et récidives incluses et à 85 500 cas AIT exclus.

3.3. Les données du PMSI

La base de données du PMSI ne fournit pas une information épidémiologique sur le nombre de nouveaux cas d'AVC, elle indique seulement le nombre de séjours hospitaliers pour pathologies neurovasculaires. Ainsi, le nombre de séjours à la fois sous-estime et surestime le nombre de cas incidents sans que l'on sache exactement la tendance qui l'emporte : il le sous-estime puisqu'il ne considère que les AVC pris en charge à l'hôpital, il faut cependant garder à l'esprit que c'est le cas pour la majorité d'entre eux (95 % des AVC donnent lieu à une hospitalisation en MCO) ; il le surestime puisqu'il enregistre l'incidence des séjours : un même patient et/ou un même accident neurovasculaire peut donner lieu à plusieurs épisodes de soins, notamment après transfert inter-hospitalier. Enfin il prend en compte à la fois les AVC *de novo* et les récidives. Mais en termes de planification de soins, les récidives doivent être prises en charge comme les premiers événements.

Pour chiffrer le nombre de séjours pour AVC attendus au sens strict du terme, ont été retenus en diagnostic principal les hémorragies cérébrales codées (I61), les infarctus cérébraux codés (I63), et par assimilation les AVC indéterminés (I64) pour lesquels on peut estimer que 85 % sont des infarctus. Ont été également retenus les accidents ischémiques transitoires (G45) et les syndromes vasculaires (G46) dès lors qu'ils étaient codés en diagnostics associés à l'un des codes « I » précédemment cités. Ont été écartés les hémorragies sous arachnoïdiennes (I60) ainsi que les hématomes extra-duraux et sous-duraux non traumatiques (I62) qui relèvent de la neurochirurgie ainsi que les codes de maladies artérites, angiopathie amyloïde (I68) et les séquelles (I69) Les pathologies neurovasculaires aiguës non compliquées d'AVC comme les dissections (I67) après avoir été extraites ont finalement été écartées. Si l'on s'était intéressé à l'ensemble des pathologies neurovasculaires aiguës devant être prises en charge dans les unités cérébrovasculaires, il aurait fallu les garder, ce qui nous aurait amené à décompter 137 480 séjours, mais nous serions alors sorti du cadre de la mission qui nous avait été confiée par l'OPEPS sur la prise en charge des seuls AVC.

Sur la base de ces conventions, le nombre d'AVC et AIT s'élevait en 2005 à environ 130 000 cas (130 233). Si l'on exclut les AIT, le nombre d'AVC entendu au sens strict, seule indication dans laquelle un effet bénéfique des unités de soins cérébrovasculaires, considérés dans leur ensemble, a été scientifiquement démontré par la collaboration Cochrane, est proche de 94 200.

Type d'AVC	Total
Transitoire	36 035
Hémorragie	16 426
Infarctus	58 299
Indéterminé	19 473
Total AVC	130 233
Pathologie neuro-vasculaire aiguë sans AVC	7 247
Total pathologie neuro-vasculaire aiguë	137 480
Population (milliers)	63 000
Séjours pour AVC pour 1 000 habitants	2,2

Tableau 1. *Nombre de séjours annuels par type de pathologie cérébrovasculaire aiguë (Données PMSI, Base nationale publique et privée 2005 ; Source : Fédération hospitalière de France, exploitation REES-France)*

Le rapport de la DREES (2008) sur l'état de santé de la population en 2007 mais exploitant la base PMSI 2004, confirme la robustesse de nos estimations : 139 626 personnes ont été hospitalisés pour maladies cérébrovasculaires (code CIM 10 I60-I69.G45) 85 831 personnes ont été prises en charge en MCO pour accidents vasculaires cérébraux hors AIT (code CIM 10 I60-I64). Notons que ce chiffre d'AVC et de récurrences recoupe celui que nous avons obtenu en extrapolant les résultats de Dijon à l'ensemble du territoire. Au total, compte tenu des réhospitalisations, les AVC hors AIT ont motivé selon la DREES près de 100 500 séjours (l'écart entre les chiffres de la DREES et ceux du rapport OPEPS s'explique par une différence d'année de référence et de champs. Nous avons éliminé de notre décompte le code I60). Notre étude apporte en plus des informations inédites puisque l'offre et la demande de soins neurovasculaires ont été chiffrées dans les 156 territoires de recours des 26 régions concernées par la mise en œuvre des SROS de troisième génération.

3.4. Rapprochement des estimations et synthèse

Trois sources de données ont permis d'évaluer le nombre de personnes victimes d'AVC à prendre en charge chaque année, mais toutes n'aboutissent pas aux mêmes prévisions et n'ont pas le même contenu. Leur généralisation à la France entière et leur rapprochement sont à manier avec précaution. Appliquées à la démographie française, les données européennes font état de 176 000 cas incidents par an (146 000 sans les AIT), et celles du registre de Dijon font état de 98 800 AVC par an (85 000 sans les AIT). Le PMSI a enregistré en 2005, environ 130 000 séjours pour AVC dans les établissements publics et privés et 94 000 AIT exclus.

	Hankey 2005	PMSI 2005	Dijon 2005
Total*	176 320	130 233	97 940
AIT	30 400	36 035	13 500
AVC	145 920	94 0198	84 440

Tableau 2. *Nombre d'AVC selon les sources*

(*) AVC de novo, récidives, AIT *Estimations REES-France*

En comparant les données du registre de Dijon à celles obtenues à partir des estimations de Hankey et Warlow, on constate un écart important entre les deux estimations : les projections faites sur la base des données européennes aboutissent à une estimation du nombre d'AVC en France qui est supérieure de 78 400 cas AIT inclus et 61 500 cas hors AIT, par rapport à celles obtenues par extrapolation des données du registre de Dijon. Les conséquences en matière de planification du choix d'un de ces deux chiffres seraient considérables. Le PMSI offre une voie médiane et définit la borne haute de l'estimation puisqu'il comporte inévitablement, en l'absence de chaînage, des doublons. On peut estimer sur la base des données PMSI 2004-2005 que le nombre de séjours pour AVC hors AIT s'élève à environ 100 000 par an.

4. Les traitements validés dans l'AVC entendu au sens strict

4.1. Les unités interdisciplinaires de soins hospitaliers cérébrovasculaires

Les résultats obtenus dans le cadre de ces dispositifs de soins coordonnés et multidisciplinaires ont été comparés à ceux observés en l'absence de coordination dans les services de médecine interne ou de neurologie générale pour la même indication. La dernière méta-analyse reposant sur ce schéma a été publiée par la Stroke Unit Trialists' Collaboration (2008). Elle porte sur 33 essais – dont deux sont encore actuellement en cours – et sur 6 936 patients recrutés. Le plus ancien des essais analysés remonte à 1966. Trois critères de jugement : décès, décès ou placement en institution, décès ou dépendance (modified Rankin score 3 à 5, acronyme mRs) ont été analysés dans les 26, 25 et 23 essais randomisés ou ils étaient documentés soit respectivement sur 5 592, 5 538 et 4 614 patients.

La mise en place « d'unités interdisciplinaires de soins hospitaliers cérébrovasculaires » – quelle que soit leur forme (spécialisée ou polyvalente) et le service où elles sont implantées (neurologie générale, médecine interne, gériatrie MCO ou service de médecine physique et de réadaptation) – diminue significativement le risque relatif de décès en fin de suivi (Stroke Unit Trialists' Collaboration, 2008) par rapport aux soins non spécialisés traditionnellement prodigués : OR 0,86 (IC 95 % : 0,76 à 0,98). Le risque relatif de décès ou d'un

placement en institution des patients traités dans le cadre d'une prise en charge globale est réduit de 18 % OR 0,82 (IC 95 % : 0,73 à 0,92). Celui de décéder ou de présenter un handicap (mRs 3 à 5) est diminué dans les mêmes proportions : OR 0,82 (IC 95 % : 0,73 à 0,92). La réduction du nombre de décès n'est donc pas contrebalancée par une augmentation du nombre de patients dépendants. Le bénéfice lié à de telles unités repose exclusivement sur l'efficacité d'une équipe pluridisciplinaire interactive, puisque dans aucun des essais analysés il n'y a eu administration de fibrinolytique ou recours à une désobstruction mécanique et sur l'intensité des soins, en particuliers de nursing pour éviter encombrement, et donc hypercapnie, fièvre, infection... avec l'aggravation des lésions initiales que cela suppose.

La démonstration faite ne vaut que pour la mise en place « d'unités interdisciplinaires de soins hospitaliers cérébrovasculaires » considérées en tant que telles. A ce jour aucune méta-analyse n'a réussi à démontrer clairement la supériorité d'un type d'unités par rapport à un autre en fonction de la nature des institutions qui ont présidé à leur mise en place et du lieu où ils sont implantées (Stroke Unit Trialist's Collaboration, 2008). Parmi les quatre types « d'unités dédiées » à la prise en charge des AVC, seules les unités neurovasculaires intégrées et les unités cérébrovasculaires spécialisées de médecine physique et de réadaptation obtiennent une réduction significative sur le critère risque de décès. Les unités neurovasculaires intégrées combinant les soins et la rééducation font également la preuve de leur efficacité sur le critère composite « décès ou placement en institution » contrairement aux services dédiés MPR. Aucune des deux structures n'a démontré une efficacité sur le critère « décès ou dépendance » par rapport aux formules alternatives de prise en charge, qu'elles soient conventionnelles ou non. Le nombre de patients inclus est trop faible en ce qui concerne les prises en charge spécifiques pour que des conclusions définitives puissent être tirées.

4.2. La thrombolyse

La controverse sur l'intérêt de la thrombolyse est aujourd'hui terminée. Une réanalyse indépendante de l'essai NINDS a permis de lever les doutes sur ses résultats (Ingall *et al*, 2004). La méta-analyse de Hacke *et al*. (2004), où ont été colligées les données individuelles des 6 essais qui comparaient face à face rt-PA IV et placebo [NINDS 1 et 2, ECASS I et II et ATLANTIS I et II], et l'analyse poolée du centre de collaboration Cochrane réalisée par Wardlaw *et al*. confirment les résultats obtenus dans l'étude NINDS sur les patients traités dans les 3 heures (Wardlaw *et al*, 2003). La thrombolyse IV à moins de 3 heures par le rt-PA est aujourd'hui le traitement recommandé de l'infarctus cérébral. De nombreuses études de terrain sont venues conforter ces résultats et plus particulièrement l'étude de cohorte canadienne CASES (Hill et Buchan, 2005) et l'étude SITS-MOST dont l'EMEA avait exigé la mise en place au moment de l'octroi de l'AMM et dont les conclusions ont été publiées l'année dernière dans Lancet (Wahlgren *et al*, 2007). Il n'en demeure pas moins que la thrombolyse intraveineuse par rt-PA est d'un maniement « délicat ». Le risque d'hémorragie cérébrale est élevé et les facteurs de risque de saignement ne sont

qu'en partie connus. La contrainte temporelle d'utilisation est extrêmement restrictive. En France, le taux actuel de thrombolyse est inférieur à 1 % d'après une enquête SFNV-DHOS réalisée en 2006.

Les neurologues ont déclaré durant l'année 2005, la réalisation de 1 080 thrombolyse effectuées dans 88 établissements. 788 patients (73 %) ont été thrombolysés dans des CHU, 263 dans des CHG (24 %). En Australie 10 % des AVC ischémiques bénéficient actuellement de la mise en œuvre d'un tel traitement.

En France, le temps reste un obstacle majeur au développement de la thrombolyse puisque le patient pour en bénéficier doit être réglementairement traité dans les 3 heures. Ceci suppose une arrivée à l'hôpital en moins de 2 heures après le début des symptômes, puisqu'il existe un délai proche d'une heure pour réaliser examen clinique, biologique et imagerie préalables indispensables au traitement. Trois causes de retard ont été identifiées (Launois, 2007) : demande d'assistance trop tardive par rapport à l'heure de survenue des symptômes, temps de transport excessif, délais trop longs entre l'hospitalisation et le début des soins.

La méconnaissance des symptômes est le facteur dont l'influence sur le temps écoulé entre l'apparition des symptômes et la prise de décision de l'administration du traitement est la plus importante. Il expliquerait le délai supérieur à 3 heures dans près de 70 % des cas.

Les patients appellent encore trop souvent les ambulances privées, les pompiers ou leur médecin généraliste alors que c'est le centre 15 qui est le plus apte à prendre en charge les patients. Cette régulation permet d'orienter au mieux et directement le patient vers l'établissement de soins le plus approprié à son état, d'autant que l'hôpital le plus proche n'est pas toujours celui qui est le plus adapté. L'appel au médecin généraliste a des conséquences dramatiques puisque selon l'enquête réalisée par REES pour l'OPEPS sur la base du protocole SFNV de 1999, il rallongeait le temps d'arrivée aux urgences de cinq heures. En 2007, ce délai, tout patient confondu, était en moyenne de 10 heures. 50 % des patients arrivaient toutefois dans un délai inférieur ou égal à 3,5 heures.

Le temps entre l'arrivée aux urgences et la réalisation de l'imagerie est également incompatible avec la fenêtre thérapeutique autorisée. Le délai moyen d'obtention du scanner ou de l'IRM était encore en 2007 de 2,5 heures. Pour 50 % des patients, le scanner était réalisé plus de deux heures après leur arrivée aux urgences. Agir pour réduire les délais de prise en charge de l'AVC est donc une priorité absolue de la réorganisation du système.

4.3. Bénéfice individuel et intérêt de santé publique

Les unités interdisciplinaires de soins cérébrovasculaires et le rt-PA intraveineux (IV) sont des interventions efficaces.

En termes de bénéfice absolu et au niveau individuel, le rt-PA IV est en fait deux fois plus efficace que les unités cérébrovasculaires entendues au sens large telles que définies par la *Stroke Unit Trialist's Collaboration*. Warlaw *et al* (2003) pour le

groupe Cochrane ont démontré que le traitement dans les 3 heures de l'infarctus cérébral par rt-PA IV permettait d'obtenir une réduction absolue (Wardlaw *et al*, 2003) – statistiquement significative – du risque de décès ou d'invalidité sévère (mRs 2 à 6) de 11 % par rapport au groupe placebo (IC95 % : 5 à 17). La *Stroke Unit Trialist's Collaboration* (2002) a démontré que les unités de soins cérébrovasculaires considérées dans leur ensemble, quel que soit leur degré d'intégration, permettaient d'obtenir sur le même critère une réduction absolue du risque de 5,6 % statistiquement significative par rapport aux soins balkanisés traditionnels (IC95 % : 2,0 à 8,3).

Toutefois, lorsque le raisonnement est conduit au niveau de la population tout entière les conclusions du raisonnement s'inversent, bien que le même critère de jugement soit utilisé, du fait du poids respectif des populations cibles éligibles et effectivement rejointes.

Le service rendu en termes de santé publique des deux modes de prise en charge est estimé dans le tableau 3.

Intervention	Population rejointe en nombre annuel d'AVC	Réduction absolue du risque exprimé en % (IC 95 %)	Nombre de décès ou de handicaps évités N (IC 95 %)	Bénéfice populationnel pour 1000 AVC (IC 95 %) ²
UNV (100 %)	94 200 ¹	5,6 % ⁴ (2,0 ; 8,3)	5 275 (1 884 ; 7 819)	56,00 (20 ; 83)
Rt-PA (1,1 %)	1 080 ²	11,0 % ⁵ (5,0 ; 17,0)	119 (54 ; 184)	1,26 (0,57 ; 1,95)
Rt-PA (20 %)	18 000 ³	11,0 % (5,0 ; 17,0)	1 980 (900 ; 3 060)	21,00 (10 ; 32)

¹ estimation PMSI 2005 ; ² observation [SFNV 2006] ; ³ estimation optimiste ; ⁴ Stroke Unit Trialist's Collaboration 2002 ; ⁵ Warlow 2003.

Tableau 3. Efficacité des unités cérébrovasculaires et du rt-PA (IV)

Estimations REES-France

A supposer qu'une réorganisation profonde de notre système de santé permette de thrombolyser 20 % des AVC soit 25 % des infarctus cérébraux si l'on estime la proportion de ceux-ci à 80 % du total des AVC, (AIT et pathologies neuro vasculaires sans AVC exclus), le nombre de décès et de handicaps évités au niveau national ne dépasserait pas 2 000 alors que le nombre de décès et d'handicaps évités par le passage de l'ensemble de la population cible dans des unités pluridisciplinaires de soins cérébrovasculaires bien réparties sur l'ensemble du territoire atteindrait le chiffre de 5 275 unités.

C'est à partir de ce constat, que la diversité du concept d'unités interdisciplinaires de soins hospitaliers cérébrovasculaires retrouve tout son intérêt.

5. La lutte contre le temps : une réflexion citoyenne

5.1. Voies d'avenir

Trois stratégies de déploiement des soins hospitaliers cérébrovasculaires sont envisageables.

Une première formule consisterait à renforcer les unités de soins cérébrovasculaires dédiées implantées ou implantables dans les services de neurologie, de gériatrie, de médecine interne, et les unités spécialisées des soins de suite et de réadaptation (MPR) qui accueillent les AVC au décours de leur prise en charge en court séjour. En termes de santé publique de bons résultats pourraient être obtenus à condition que les modalités de fonctionnement de ces unités soient définies de façon stricte, mais le problème des pertes de chance liées à la sous-utilisation de la thrombolyse resterait entier.

Dans le cadre d'une seconde formule, pourrait être privilégiée l'implantation dans les centres régionaux de référence de puissantes unités cérébrovasculaires intégrées. Ces « hubs neurovasculaires » (les UNV de référence) seraient connectés aux structures de proximité existantes par télémédecine (Launois, 2006) : urgences et unités de soins cérébrovasculaires dédiés. L'implantation des structures d'urgences vise à limiter à moins de 30 minutes le temps d'accès à leurs services. L'accueil et l'examen des malades y sont assurés sept jours sur sept et 24h sur 24 par un médecin urgentiste. L'accès aux moyens requis pour réaliser les explorations radiologiques ou fonctionnelles (scanner, échographie, angiographie, etc.) et les examens paracliniques (hématologie, biochimie, toxicologie, etc.) est programmé et organisé. Lorsqu'un urgentiste juge qu'une indication de thrombolyse peut être envisagée, il lui suffit de téléphoner à l'UNV de référence pour vérifier les critères d'éligibilité. Le neurologue de garde ou en astreinte procède à une inspection clinique par visioconférence et examine les scanners via le même canal. Une fois l'indication confirmée, la thrombolyse est effectuée ; et le patient est ensuite transféré dans l'unité de soins cérébrovasculaires dédiée (ou à défaut polyvalente) installée dans l'établissement ou implantée sur le territoire de proximité concerné : service de neurologie avec équipe de neurologues neurovasculaires trop réduite, service de médecine interne ou de gériatrie MCO lorsqu'il n'y a pas de service de neurologie générale, services de médecine physique et de réadaptation (ou à défaut SSR MED). Le déploiement d'un tel dispositif cumulerait les bénéfices de la fibrinolyse et des unités interdisciplinaires de soins hospitaliers cérébrovasculaires. Il permettrait de lever rapidement les obstacles liés aux distances géographiques et au nombre insuffisant des neurologues neurovasculaires.

La dernière formule envisageable est d'installer des unités cérébrovasculaires intégrés dans les seuls services de neurologie (UNV). C'est l'option qui a été choisie par la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS). Ce qui caractérise désormais les UNV, c'est l'accès à l'expertise neurologique 24 heures sur 24 (de garde ou d'astreinte) et l'existence de lits de soins intensifs avec une permanence médicale et paramédicale permettant une surveillance intensive des patients durant les premières heures (30 % des patients AVC s'aggravent

initialement). Ces unités fonctionnellement individualisées sont placées sous la responsabilité d'un médecin neurologue ayant une compétence reconnue en pathologie neurovasculaire, par exemple par la possession du DIU de pathologie neurovasculaire ou la validation des acquis de l'expérience par le Conseil national pédagogique du DIU de pathologie neurovasculaire » Elles disposent de deux catégories de lits :

- les lits de soins intensifs dédiés qui permettent d'assurer dès la phase initiale, pour les patients qui le nécessitent, la prise en charge, l'administration des traitements d'urgence et la rééducation ;

- les lits dédiés qui permettent de prendre en charge immédiatement les autres patients, et d'assurer notamment leur surveillance, le traitement, la rééducation, de prendre le relais pour les patients sortant des lits de soins intensifs et de préparer la sortie du patient ou son transfert vers un autre établissement.

5.2. Une mise en place synchrone de la télémédecine et des UNV

La montée en puissance du dispositif risque d'être délicate à la fois pour des raisons financières et démographiques.

Le besoin de financement courant est important : 300 millions d'euros par an selon nos estimations (Launois, 2007). L'actualisation du déploiement des soins cérébrovasculaires prévu par les SROS sur la base des nouveaux critères de la circulaire du 22 mars 2007, risque d'être freinée par la situation budgétaire actuelle des établissements.

La France est par ailleurs mal dotée en neurologues. Alors qu'elle dispose d'un neurologue pour 38 500 personnes, la Norvège dispose d'un neurologue pour 18 500 personnes et l'Italie d'un neurologue pour 8 100 personnes. Le nombre de neurologues neurovasculaires est encore plus restreint. La Société française neurovasculaire (SFNV) revendiquait 300 adhérents en 2007. Nous avons estimé qu'il faudrait installer 1 100 lits de soins intensifs pour répondre aux besoins non couverts en 2007, soit 146 UNV. Ce qui impliquerait la participation de 732 neurologues neurovasculaires au service d'astreinte pour assurer une permanence médicale 24h sur 24, c'est-à-dire la mobilisation des 3/4 de l'effectif plein temps hospitalier actuel de la spécialité neurologie considérée dans son ensemble (Berland, 2006).

Face à ces difficultés, la solution qui paraîtrait la plus à même de répondre rapidement à l'ampleur des besoins serait – dans la phase de mise en œuvre progressive du dispositif – de combiner les deuxième et troisième stratégies d'implantation en commençant par mettre en place les « hubs neurovasculaires » reliés par télémédecine aux structures d'urgences. Le relais au décours de la phase aiguë pouvant être éventuellement pris par les unités de proximité dont il conviendrait de conserver le principe, tout en imposant un seuil d'activité minimale. Des simulations appropriées devraient être mises en œuvre pour optimiser la combinaison des deux modalités. A un moment où les pouvoirs et le périmètre des agences régionales de santé sont en passe d'être redéfinis et élargis, il y a une piste à explorer.

En définitive, même s'ils en reconnaissent l'impérieuse nécessité, tous les pays européens n'ont pas emprunté la même voie pour mettre en place les « unités interdisciplinaires de soins hospitaliers cérébrovasculaires ».

L'Angleterre semble privilégier la mise en place d'un modèle très disséminé avec implantation d'unités interdisciplinaires de soins hospitaliers cérébrovasculaires dans une grande variété de services. Dans les établissements anglais disposant d'une unité cérébrovasculaire en 2004, 18 % des lits dédiés étaient utilisés pour les soins aigus, 63 % étaient affectés à la rééducation et 19 % mélangaient soins aigus et rééducation (Rudd *et al*, 2005).

L'Allemagne et plus particulièrement la Bavière s'appuie sur une prise en charge dans des services de médecine interne d'hôpitaux de proximité reliés par télémedecine à des hubs neurovasculaires régionaux. Le coût de la mise en place du programme a été évalué à 300 000 € par an. Sa faisabilité a été clairement établie, mais aucun essai randomisé n'en a encore démontré l'efficacité (Audebert *et al*, 2006).

En France, la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) a choisi d'encourager le développement de structures de prise en charge intégrées exclusivement dans les services de neurologie. Ce projet est intellectuellement cohérent et il bénéficie de l'enthousiasme de ses promoteurs. Son efficacité reste à démontrer dans le cadre d'une étude expérimentale et/ou quasi expérimentale nationale (Ravaud et Durieux, 2007). Il existe des présomptions scientifiques en sa faveur.

5.3. Une évaluation indispensable

La circulaire du 22 mars 2007 en réunissant les unités de soins intensifs cérébrovasculaires et les unités de soins cérébrovasculaires renforcées de courts séjours dans une seule et même entité, définit en soi une forme nouvelle d'intervention. Il ne s'agit plus seulement de spécialiser et de densifier les équipes en insistant sur le rôle clé d'une rééducation précoce mais de mettre en place des soins hautement techniques combinant permanence médicale et paramédicale, accès à l'imagerie en moins de trois heures, thrombolyse, surveillance continue et réadaptation.

Une architecture originale *intégrant la prise en charge à la fois en amont (les soins intensifs) et en aval (les soins de réadaptation)* pour laquelle on ne dispose que de cinq essais publiés entre 1999 et 2005 (Foley *et al*, 2007 ; Teasell *et al*, 2007). Y ont été comparées :

- 1) la prise en charge en unité de soins intensifs sous surveillance continue pendant 48-72 heures puis passage dans des unités intégrées (ou renforcées) de court séjour et les admissions directes dans ces mêmes unités de courts séjours sans passage en soins intensifs et donc sans monitoring continu (trois essais seulement) ;
- 2) la prise en charge précoce dans des unités intégrées et dans les services de médecine interne, 36 heures au plus après la survenue des symptômes (deux essais).

3) les résultats sont significatifs en faveur du bras soins intensifs sur le critère « mortalité ou dépendance » et « mortalité ou institutionnalisation » mais de façon surprenante, ils sont non significatifs dans quatre essais sur cinq en termes de mortalité OR 0,80 (IC 95 % : 0,61 à 1,03) (Foley *et al*, 2007 ; Teasell *et al*, 2007). Il convient de préciser que dans un essai, la mise en œuvre de la thrombolyse était un critère de non-inclusion dans l'essai, tandis que dans les autres, le recours à cette technique n'est pas documenté.

La méta-analyse de Seenan (Seenan *et al*, 2007) sur 22 études observationnelles ne permet pas de répondre à la question posée sur le bien fondé d'une intégration par les services de neurologie des soins d'aval et d'amont. Les études retenues reprenaient comme conditions d'éligibilité la définition large des unités interprofessionnelles de soins cérébrovasculaires de Langhorne, tous établissements de court et moyen séjours confondus et quel que soit le type de service « organisé » mis en place dans chacun de ces contextes.

L'étude italienne publiée l'année dernière dans Lancet par Candelise a montré – dans le cadre d'un schéma quasi expérimental avec groupe contrôle réunissant plus de 11 000 AVC hospitalisés moins de 48h après la survenue des symptômes – qu'une prise en charge précoce dans des unités neurovasculaires³ intégrées (ou renforcées) réduisait de 19 % le risque de décès ou de dépendance par rapport aux prises en charge conventionnelles : OR 0,81 (IC 95 % : 0,72 à 0,91 ; p= 0,0001). Là encore, aucune référence n'est faite dans l'article au nombre de thrombolyse mises en œuvre.

Si l'on s'en tient à la formulation nuancée du dernier projet des recommandations publiées par le Royal College of Physicians britannique, « le changement des pratiques observé dans les unités cérébrovasculaires intégrées de courts séjours avec soins intensifs et accès direct concourt certes à accélérer les prises en charge, mais à ce jour aucun essai randomisé n'a démontré de façon définitive que l'amélioration des procédures se traduisait par une réduction de la morbi-mortalité (National Collaborating Centre for Chronic Conditions, 2008) L'insuffisance des données sur les avantages d'un accès immédiat à ces unités cérébrovasculaires intégrées avec soins intensifs (semi-intensive units) a été soulignée par les membres du groupe d'experts⁴ qui ont dû finalement fonder sur un consensus professionnel leurs recommandations en faveur de l'accès précoce à de telles structures. Les auteurs du rapport ne voient pas pourquoi l'effet bénéfique d'une prise en charge précoce qui a été scientifiquement prouvé à l'étranger dans le cadre de services combinant prise en charge aiguë et traitement de réhabilitation de longue durée, ne pourrait pas être obtenu dans des services de court séjour disposant de soins intensifs. Les experts du Royal College of Physicians demandent toutefois la réalisation d'un essai randomisé pour conforter ce pari raisonné en faveur d'une structure nouvelle de prise en charge des accidents cérébrovasculaires en court séjour. L'essai devrait comparer les résultats des unités cérébrovasculaires intégrées

3. 100 % des unités cérébrovasculaires incluses dans l'étude sont des unités neurovasculaires.

4. Réf. citée p. 52.

avec soins intensifs et ceux obtenus par les services de médecine interne ou de neurologie générale. Confrontation d'autant plus aisément réalisable que la majorité des victimes d'ACV sont encore malheureusement accueillis dans de tels services en Grande Bretagne.

La situation en France est différente. Dans le cadre des Schémas régionaux d'organisation sanitaire (SROS) de troisième génération, la mise en place d'un dispositif de prise en charge globale intégrant l'urgence, les soins de court séjour et les soins de suite a été programmée par toutes les régions sur la base des dispositions de l'arrêté du 27 avril 2004, fixant directement ou indirectement via les sociétés savantes, la liste des matières devant figurer dans ces schémas. Le contenu de ces instructions rejoint de très anciennes propositions en faveur d'une approche systémique de la restructuration de l'offre de soins qui, dès 1985, apparaissait comme la seule voie permettant d'améliorer l'efficacité des professionnels de santé dans le cadre du système de protection sociale existant (Launois, 1985). Pour obtenir une allocation efficace des ressources, il faut transformer l'organisation et les modalités de financement de la distribution des soins cérébraux vasculaires en mettant en place des « réseaux de soins coordonnés » (RSC) (Launois, 1985). Les mêmes idées sous-tendent les recommandations récentes de l'American Stroke Association (Schwamm, 2005). Un réseau de soins coordonnés de l'AVC est *une structure de regroupement des professionnels de santé médicaux et paramédicaux [ayant une expertise neurologique, qui offre au sein d'une UNV ou dans sa mouvance] la totalité des services requis par ses bénéficiaires : prévention, accueil en urgence, soins aigus, soins de réadaptation, soins à domicile. Cela ne veut pas dire que [l'UNV] doit disposer elle-même de tous les moyens permettant d'assurer l'ensemble de la prise en charge ; Il en résulterait à l'évidence des redondances et des coûts disproportionnés. Il suffit qu'elle mette en place une organisation protocolée de ses relations,* (Launois et Giraud, 1985) avec les centres 15 en amont et avec les soins de suite et de réadaptation et/ou les réseaux ville-hôpital en aval.

La mise en œuvre effective de ce dispositif exige des moyens supplémentaires importants. Compte tenu de la situation financière actuelle des établissements, elle ne pourra être progressive. Mais en même temps, il y a urgence. Chaque année 37 000 Français meurent d'AVC. Des chiffres plus de deux fois supérieurs aux conséquences sanitaires de la canicule de 2003. Restructurer en conservant une vision d'ensemble des divers éléments du maillage à mettre en place, est dans ce contexte, essentiel. Pour mettre la thrombolyse à la disposition des populations les plus excentrées de France métropolitaine ou des territoires d'outre-mer, une double approche, à la fois synchrone et gradualiste, est proposée : implantation immédiate de hub neurovasculaires pluri-géographiques associés à des cellules cérébrovasculaires de proximité avec installation progressive d'une UNV dans tous les services de neurologie existants. A l'instar de ce que demande le Royal College of Physicians pour la Grande Bretagne, en ce début d'année 2008, la mise sur pied en France d'une étude médicale et économique randomisée comparant (dans le cadre d'un programme PHRC ou STIC), les UNV intégrées « à la française » avec un réseau cérébrovasculaire de télémédecine couplé à des services de proximité

(urgences, médecine interne, gériatrie court séjour) dédiés et renforcés, permettrait de mieux éclairer les choix.

6. La prise en charge des AIT : un vrai débat

L'accident ischémique transitoire (AIT) relève d'un même processus que l'infarctus cérébral. Antérieurement, l'AIT était défini par la durée des symptômes : moins de 24 heures pour un AIT, contre plus de 24 heures pour un accident cérébral ischémique. Aujourd'hui, la définition de l'AIT néglige le critère temporel au profit de l'absence ou de la présence d'un infarctus à l'imagerie.

En 2008, avec l'émergence de nouvelles données, tous les experts s'accordent à y voir une priorité absolue.

L'étude conduite par Johnston (2000) dans une Organisation de maintien de la santé (HMO) du nord de la Californie, sur 1 707 patients ayant fait l'objet d'un diagnostic d'accident ischémique transitoire au niveau des urgences, entre mars 1997 et février 1998 dans 16 hôpitaux différents de la côte ouest des Etats-Unis, fait état d'un taux d'infarctus cérébral de 10,5 % à 90 jours, dont la moitié est survenue dans les deux jours qui ont suivi l'AIT.

Une analyse spécifique de 209 AIT suivis en population générale dans le cadre de la cohorte d'Oxford (Lovett *et al*, 2003) entre avril 2002 et avril 2003 révèle un taux d'infarctus cérébral au décours de l'AIT de 8,6 % à sept jours et de 12 % à trente jours.

Les examens semblent donc devoir être faits dans les premières 48 heures puisque c'est durant cette période que les risques sont les plus élevés. Les résultats de l'étude Express (Early use of eXisting PREventive Strategies for Stroke) présentée à Glasgow en juin 2007 confirme le bien fondé d'une telle intuition (Tilley, 2007). La prise en charge rapide des AIT dès leur survenue réduit de 50 % le taux de survenue des récurrences par comparaison à une intervention plus tardive dans les huit jours suivant la date d'apparition des symptômes. L'AIT n'est donc pas sans conséquence et sa prise en charge précoce en urgences permet ainsi de prévenir la survenue de l'AVC.

La Société française neuro-vasculaire, en application de la circulaire de mars 2007, propose que l'ensemble des patients souffrant de pathologies neurovasculaires aiguës compliquées ou non d'AVC et d'AIT, soit pris en charge en UNV. Pour cela, elle préconise dans un premier temps de développer des UNV intégrées dans des établissements disposant d'un service de neurologie et d'un service d'urgence, étant donné le rôle important que doivent jouer les urgentistes dans la prise en charge des AVC, ce qui suppose à la fois une mutualisation des moyens et la mise en place d'un réseau de soins.

Or Rothwell (2005) a montré que, sur 100 patients vus en médecine générale, présentant une suspicion d'AIT, 50 verront leur diagnostic confirmé par le spécialiste et cinq feront un accident vasculaire cérébral dans les sept jours. Par

conséquent, 95 % des patients adressés au neurologue ne présentent pas de risque de récurrence dans l'immédiat.

Selon Yves Samson (2006) il faut faire attention à ce que « le public et les médecins ne confondent pas l'urgence avec l'urgence ». En effet, pour cet expert, « il est réaliste d'envisager à court terme l'organisation de filières d'accès aux UNV intégrées qui fonctionnent quand chaque minute compte. Il est beaucoup moins réaliste de croire ou de laisser croire que pourront passer par le même circuit, sans l'emboliser mortellement toutes les suspicions d'AIT dont le bilan est urgent dans les 12 à 24 heures ». Samson *et al.* (2002) soulignent que la prise en charge des AIT doit avoir pour objectif « la prévention secondaire qui passe par l'identification du mécanisme de l'AVC, le bilan des facteurs de risques cardiovasculaires et l'éducation du patient ». Ils suggèrent que l'amélioration des techniques d'imagerie non invasive et celle des systèmes d'information centralisant les données des patients et les procédures diagnostiques et thérapeutiques vont favoriser la prise en charge hospitalière légère ou ambulatoire des AIT sans handicap résiduel.

Comment Organiser la Prise en Charge des Accidents Vasculaires Cérébraux ?

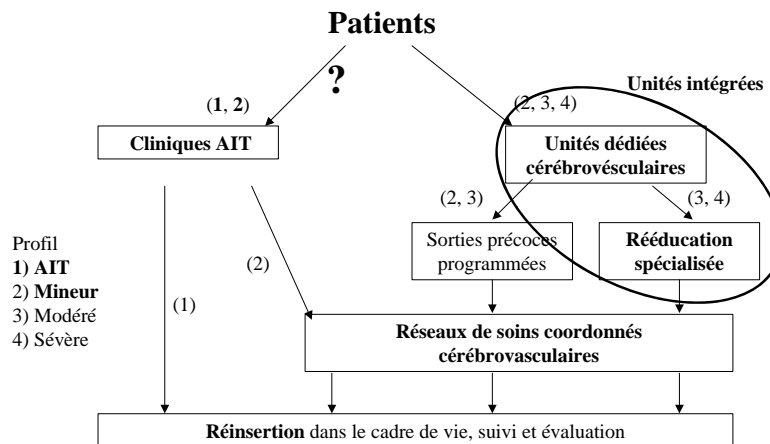


Figure 1. Légende, Adapté de Langhorne 2006

Dans le même esprit, Pierre Amarenco, à Bichat, a mis en place une structure SOS-AIT (Lavallée *et al.*, 2007) qui offre aux médecins de ville la possibilité de réaliser un bilan rapide de l'AIT dans le cadre d'une hospitalisation de jour. L'appel de SOS-AIT est reçu dans la journée par une infirmière formée aux urgences et entre 17h et 9h par le neurologue de garde à l'unité neurovasculaire. Les patients resteraient à l'hôpital 3-4 heures le temps de réaliser l'imagerie et le bilan étiologique, puis retourneraient chez eux avec leur traitement, des consignes précises en cas de nouvelles alertes et d'un programme de prévention des risques. Selon le Pr

P. Aramenco, « nous sommes devant un nouveau standard de soin. Il faut maintenant promouvoir les cliniques d'AIT » (Remoulin, 2008).

Une étude nord-américaine a montré que l'hospitalisation ne se justifiait économiquement que lorsqu'elle permettait la réalisation d'une thrombolyse en cas de survenue d'un infarctus cérébral pendant le séjour (Nguyen-Huynh *et al.*, 2005). Si l'évaluation en urgence pouvait être faite dans les temps en hôpital de jour, alors une telle modalité de prise en charge serait éventuellement plus efficiente.

Selon la Société française neuro-vasculaire la prise en charge des AIT en hôpital de jour ne peut concerner que les patients dont les AIT surviennent aux heures ouvrables. L'expérience menée dans les deux services de neurologie dont l'activité est exclusivement neuro-vasculaire peut difficilement être appliquée aux services accueillant toutes les pathologies neurologiques.

En réalité, la vraie question n'est peut-être pas de savoir quelle est la forme de prise en charge la plus appropriée – hospitalisation complète ou hospitalisation de jour – mais quel type de patients requiert l'une ou l'autre de ces interventions ?

Rothwell *et al.* (2005) ont développé une échelle simple, l'échelle ABCD, qui permet de discriminer entre les patients AIT à haut risque d'AVC et les autres. Si c'est effectivement le cas, alors il serait possible de réserver l'hospitalisation complète pour les patients à haut risque d'AVC. Cette échelle est encore récente et il faudra attendre d'autres travaux de validations avant qu'elle puisse être utilisée en pratique courante. De surcroît, l'AIT est un signe d'alerte qui exige un diagnostic et pour prévenir les récives il sera toujours nécessaire d'identifier l'origine de l'AIT.

7. Dis-moi, une UNV, combien ça coûte ?

Les dépenses engagées pour la prise en charge à l'hôpital des patients ayant un AVC ont été obtenues à partir du protocole d'extraction des données du PMSI précédemment décrits. Ces dépenses s'élèvent à plus de 531 millions d'euros pour la France entière en 2005. A ce coût, il convient de surajouter les frais additionnels associés à la mise en place d'une organisation rénovée dans le cadre de nouvelles unités neuro-vasculaires.

7.1. Le coût de l'implantation de lits de soins intensifs neurovasculaires pour un établissement

Une unité de soins intensifs ou de réanimation nécessite un minimum de lits pour être fonctionnelle et optimisée ; ainsi les unités de réanimation sont composées de 8 lits minimum, avec une possibilité de dérogation à 6 lits suivant le contexte géographique ; les unités de soins intensifs cardiologiques doivent de préférence

disposer de 8 lits. Aussi, en ce qui concerne les lits de soins intensifs neurologiques, un principe similaire devrait s'appliquer⁵.

En supposant qu'une journée se décompose en 14 heures de jour et 10 heures de nuit auxquelles il faut rajouter 30 minutes de roulement, une permanence de soins représente 5 293 heures de travail de jour par an (14,5 heures*365) et 3 650 heures de nuit par an (Laborie *et al*, 2007). Or un infirmier diplômé d'état (IDE) ou un aide soignant (AS) à temps plein ne peut travailler que 35 heures de jour par semaine sur 46 semaines dans l'année (52 semaines moins les congés, les formations...), soit 1 610 heures de jours (35*46). De nuit, le nombre d'heures hebdomadaires que peut réaliser une IDE ou un AS est de 32 heures 30, soit 1 495 heures (32,5*46). Pour une unité de 4 lits de soins intensifs, le nombre d'équivalent temps plein (ETP) d'IDE et d'AS est donc de 3,3 (5 293/1 610) de jour et 2,5 de nuit (3 650/1 495). Pour une unité de 6 lits de soins intensifs, le nombre d'ETP annuel en infirmiers et aides-soignants nécessaires est de 8,7 chacun [(5,8/4) *6].

Un ETP d'IDE étant estimé à 45 000 € par an (valeur médiane 2007), le budget total annuel en infirmiers s'élève à 391 500 € (45 000 €*8,7) ; un ETP d'AS étant estimé à 35 000 € par an (valeur médiane 2007), le budget total annuel en aides-soignants est de 304 500 € (35 000 €*8,7) ; une garde médicale effectuée par le neurologue au sein d'une unité dédiée est estimée à 150 000 € par an ; une astreinte opérationnelle réalisée par un neurologue pouvant intervenir dans une unité polyvalente peut être estimée à 70 000 € (il s'agit d'une moyenne approximative, ce coût dépend en fait du nombre d'appels et peut donc varier).

Ainsi, le coût total annuel de personnel médical et paramédical pour 6 lits de soins intensifs s'élève à environ 846 000 €

7.2. Estimation des surcoûts pour les lits dédiés AVC

Selon les recommandations de la Société française neuro-vasculaire, 4 lits dédiés aux AVC sont nécessaires pour un lit de soin intensif (Minier *et al.*, 2004). Les estimations de coût ont donc été calculées sur la base de 24 lits dédiés aux AVC. La circulaire ministérielle du 22 mars 2007 a précisé avec soin que le bon fonctionnement des unités neurovasculaires exige la présence non seulement de personnel soignant infirmier et aide soignant mais aussi la participation d'autres professionnels paramédicaux : kinésithérapeutes, orthophonistes, ergothérapeutes, et le recrutement de personnel spécialisé : psychologues, neuropsychologues et assistante sociale. En ce qui concerne les infirmiers et les aides-soignants nous avons supposé que les effectifs requis pouvaient être obtenus par redéploiement

5. Selon les termes de l'article D.6124-104 du code de la santé publique, « les soins intensifs sont pratiqués dans les établissements de santé comprenant une ou plusieurs unités organisées pour prendre en charge des patients qui présentent ou sont susceptibles de présenter une défaillance aiguë de l'organe concerné par la spécialité au titre de laquelle ils sont traités mettant directement en jeu à court terme leur pronostic vital et impliquant le recours à une méthode de suppléance ».

interne du personnel hospitalier qui était précédemment affecté à la prise en charge des AVC dans d'autres services, sans que de nouvelles dépenses soient générées.

En ce qui concerne le personnel spécialisé, nous avons appliqué les normes proposées par la SFNV dans ses recommandations de 2002. Les modalités de calcul du nombre d'équivalents temps plein pour les professions concernées sont identiques à celles présentées précédemment sur les besoins en infirmiers et aides-soignants.

Kinésithérapeutes : une demi-heure de rééducation par jour est nécessaire pour presque tous les AVC constitués et ce dès l'admission. Chaque jour, pour prendre en charge 30 patients, 2 kinésithérapeutes sont donc nécessaires.

Orthophonistes : en sachant que 30 à 50 % des AVC ont besoin d'une rééducation orthophonique quotidienne d'une demi-heure, et ce dès l'admission, la présence d'un orthophoniste est nécessaire.

Psychologues : un bilan des troubles cognitifs est nécessaire pour 30 % des patients hospitalisés pour AVC. Ce bilan s'effectue sur une demi-journée. De plus, 50 % des patients ont une dépression après un AVC. Les familles nécessitent aussi un soutien psychologique dans cette épreuve qui sera longue. Pour une unité de 30 lits comprenant 6 lits de soins intensifs neuro-vasculaires et 24 lits dédiés, ces tâches peuvent être réalisées par un (e) neuro-psychologue et un (e) psychologue.

Assistants sociaux : les assistantes sociales ont un rôle très important : elles s'occupent des transferts du patient dans un service de rééducation.

Type de personnels	Coûts pour une UNV de 6 lits de soins intensifs et 24 lits dédiés	
Personnels soins intensifs		
- Permanence médicale (ETP 6,0)		150 000 €
- Infirmiers (ETP 8,7)		391 500 €
- Aides soignants (ETP 8,7)		304 500 €
- Coûts medico-techniques	94 500 € (H1) ; 189 000 € (H2) ; 35 000 € (H3)	
- Autres coûts		362 500 €
Personnels spécialisés		
- Psychologue et neuropsychologue (ETP 4,7)		258 600 €
- Kinésithérapeutes (ETP 6,6)		297 000 €
- Ergothérapeutes (ETP 2,3)		105 800 €
- Orthophonistes (ETP 2,3)		105 800 €
- Assistante sociale (ETP 1,2)		47 000 €
Total	2 117 200 € (H1) ; 2 211 700 € (H2) ; 2 057 700 € (H3)	

Tableau 4. Coûts de fonctionnement d'une unité neurovasculaire (Estimations REES-France)

Le coût total en personnels paramédical et spécialisé devant être présent dans le service pour que l'encadrement des lits dédiés AVC soit conforme aux recommandations de la SFNV a été estimé à 814 200 € par unité neurovasculaire.

Au total, les dépenses spécifiques au fonctionnement d'une unité neurovasculaire de 6 lits de soins intensifs et de 24 lits dédiés s'échelonnent entre 2 millions et 2,2 millions environ par an (cf. tableau 4).

8. Impact financier et efficience : des termes antonymiques

On ne peut se contenter d'étudier les besoins de financement respectifs des différents modes de prise en charge sans prendre en compte leur bénéfice thérapeutique. C'est l'ensemble des résultats obtenus qui doit être rapporté au coût pour décider si un type d'organisation est justifié ou non. Dès lors que des besoins concurrents exercent une pression croissante sur des ressources limitées, c'est la notion d'efficience qui doit s'imposer.

L'analyse service rendu/besoin de financement est une analyse de rendement ; elle se propose d'étudier si les résultats cliniques, humains et financiers qui sont obtenus en contrepartie de l'investissement réalisé sont à la hauteur des efforts déployés (rapport performance-investissement) ; ou lorsque l'on prend l'inverse de la formule précédente si la valeur des moyens additionnels mis en œuvre n'est pas disproportionnée par rapport au surcroît d'efficacité constaté lorsqu'une nouvelle forme d'organisation se substitue aux anciennes (rapport coût-efficacité). Cette tension lancinante entre les deux paramètres sur la base desquels chacun fait ses choix dans la vie courante, suppose qu'il existe un seuil à ne pas dépasser ou un intervalle de valeur à respecter en fonction des indications reconnues comme étant plus ou moins prioritaires en termes de santé publique.

La valeur accordée à une amélioration de l'état sanitaire est une donnée socio-politique.

– En principe cette valeur devrait être unique (Boiteux, 2001). Ne pas y parvenir conduirait à accepter une situation dans laquelle on consacrerait des sommes considérables pour sauver quelques vies ici, alors que ces mêmes sommes pourraient en sauver beaucoup plus là.

– En fait, des valeurs différenciées peuvent se justifier. Il s'agit alors de prendre acte des attentes effectives de la population et non de se positionner par rapport à ce qu'elles devraient être au nom d'un intérêt supérieur dont l'Etat se ferait juge.

La probabilité qu'une organisation soit efficiente varie en fonction de l'ampleur des efforts financiers jugés socialement acceptables par la collectivité. L'analyste n'a aucune légitimité pour en fixer le montant (Launois, 1992). Il se doit donc d'étudier tous les cas de figure possibles pour estimer la proportion des rapports situés sur la frontière d'efficience qui est susceptible de bénéficier d'un effort collectif en fonction des sommes que les représentants de la souveraineté nationale sont prêts à investir dans la santé, compte tenu des effets financiers qui en découlent à plus long terme. Le décideur public doit veiller à ce que les moyens nouveaux en

termes d'engagements ne créent pas une charge future disproportionnée en termes de dépenses reconnues et remboursées par la sécurité sociale. Cette courbe de soutenabilité (Briggs, 1999 ; 2000 ; 2001), dont l'interprétation n'a réellement de sens que dans un contexte bayésien, représente la probabilité (Claxton *et al.*, 2005) que le nouveau mode de prise en charge soit coût-efficace par rapport aux anciennes pratiques, en fonction des niveaux d'effort que la collectivité considère comme socialement acceptable.

L'OMS a proposé une règle de soutenabilité (Tan-Torres *et al.*, 2003) du financement des traitements efficaces qui définit la plage d'efficacité acceptable en fonction du produit intérieur brut (PIB) par habitant (FR 28356 €[2006]). Une prise en charge innovante dont le ratio surcoût/surcroît d'efficacité par rapport aux traitements traditionnels est inférieur ou égal à une fois le produit intérieur brut par habitant sera considérée comme très efficace. On la jugera efficace lorsque la valeur de son ratio différentiel par rapport à la situation de référence sera comprise entre une fois et trois fois la valeur du PIB par habitant et elle sera dite inefficace lorsque son ratio dépassera trois fois la valeur du PIB par tête, c'est à dire *grosso modo* 90 000 euros.

Les « unités interdisciplinaires de soins hospitaliers cérébrovasculaires » remplissent cette condition. Si l'on divise le besoin de financement associé à la mise en place des 146 unités neurovasculaires demandées par la SFNV – environ 310 millions d'euros en coût de fonctionnement annuel – par le nombre de décès et d'handicaps qui pourraient être évités par la mise en place d'unités cérébrovasculaires entendues au sens de Langhorne et par la thrombolyse (7 250 si 25 % des accidents vasculaires ischémiques étaient thrombolysés soit 20 % des AVC, voir tableau 3) on obtient un ratio coût-efficacité différentiel attendu qui ne dépasse pas 42 800 euros. Ce qui est clairement en dessous de la borne supérieure considérée comme acceptable par l'organisation internationale. Une hypothèse sérieuse à confirmer en pratique clinique pour argumenter le débat médical. De surcroît, il conviendra de s'interroger sur l'efficacité comparative des diverses formes d'organisation des unités cérébrovasculaires (Launois *et al.*, 2001).

L'exemple hollandais illustre parfaitement ce qu'il conviendrait de faire en France. Van Excel *et al.* (2005) dans le cadre d'une étude prospective, ont comparé trois réseaux cérébrovasculaires de prises en charge implantés dans des régions différentes avec un groupe contrôle dans lequel il n'existait aucune coordination. Les trois réseaux prenaient tous appui sur une unité hospitalière pivot, mais aucun n'obéissait exactement à la même logique organisationnelle. La structure du réseau de Delf était très classique : une unité cérébrovasculaire hospitalière, une maison de retraite et des infirmières pour délivrer des soins à domicile. Le réseau de Nimègue avait choisi de s'investir lourdement dans les soins à domicile, tandis que celui d'Haarlem faisait reposer l'essentiel de son activité sur des soins en maisons de retraite et des séances de rééducation à domicile. Seul le réseau de Delf a démontré son efficacité avec un ratio coût-efficacité différentiel ne dépassant pas 19 350 euros par année de vie gagnée ajustée sur la qualité (QALY's). Les deux autres réseaux étaient clairement moins performants avec des ratios atteignant respectivement 78 480 € et 3 041 550 € par QALY gagné.

9. Conclusion

Exiger des moyens sur la base de données épidémiologiques ou de faits scientifiquement démontrés a toujours été indispensable mais il convient aujourd'hui de compléter l'analyse par une étude médico-économique. De nouveaux critères de jugement sont à prendre en compte : le surcroît d'investissement requis pour obtenir le service attendu ou rendu ; les bénéfices supplémentaires pour le patient des dispositifs mis en place, appréhendés en conditions normales d'usage et sur coupe longitudinale ; la part d'incertitude inhérente à toute décision médicale. L'analyse économique est au cœur du dialogue entre une administration qui travaille et des sociétés médicales savantes désormais en concurrence les unes avec les autres. Une nouvelle conception de nos devoirs se forge : *Donner à chacun le meilleur par euro social investi.*

10. Bibliographie

- Audebert HJ, Kukla C., Clarmann von Claranau S., Kühn J, Vatankhah B, Schenkel J, Ickenstein GW, Haberl RL, Horn M, Horn M., « Comparison of tissue plasminogen activator administration management between telestroke network hospitals and academic stroke centers. The telemedical pilot project for integrative stroke care in Bavaria for integrative stroke care in Bavaria/ Germany », *Stroke*, 2006 ; 37 : 1822-1827.
- Berland Y., « Mission démographie médicale hospitalière », Rapport Ministère de la santé et des solidarités. La documentation française. Paris 2006.
- Boiteux M., Baumstarck L., Commissariat Général du Plan, « Transports : Choix des Investissements et Coût des nuisances », Paris, 2001.
- Briggs AH. « A bayesian approach to stochastic cost-effectiveness analysis ». *Health Econ.* 1999. 8 (3) : 257-261.
- Briggs AH., « Handling uncertainty in cost-effectiveness models », *Pharmacoeconomics.* 2000, 17: 479-500.
- Briggs AH., O'Brien BJ., «The death of cost-minimisation analysis?», *Health Econ*, 2001; 10 : 179-184.
- Circulaire n° DHOS/04/2007/108 du 22 mars 2007 relative à la place des unités neurovasculaires dans la prise en charge des patients présentant un accident vasculaire cérébral.
- Claxton K., Sculpher M., McCabe C et al. « Probabilistic sensitivity analysis for NICE technology assessment : not an optionnal extra ». *Health Econ.* 2005 ; 14 : 339-347.
- DREES, « L'état de santé de la population en France. Indicateurs associés à la loi relative à la politique de santé publique », Rapport 2007, La Documentation Française, Paris, 2008.
- Foley N., Salter K., Teasell R., "Specialized stroke services: A meta-analysis comparing three models of care", *Cerebrovasc.Dis* 2007; 23 :194-202.
- Hacke W., Donnan G., Fieschi C., Kaste M., von Kummer R., Broderick JP., Brott T., Frankel M., Grotta JC., Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G., Bluhmki E., Wilhelm M., Hamilton S.,

- ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators, "Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials », *Lancet* 2004; 363 : 768-74.
- Hankey GJ, Warlow C., "Treatment and second prevention of stroke: evidence, costs and effects on individuals and populations", *Lancet*, 1999, 354:1457-1463.
- Hill MD., Buchan AM., Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study (CASES) Investigators, « Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study », *CMAJ*, 2005 ;172 :1307-12.
- Ingall TJ., O'Fallon WM., Asplund K., Goldfrank LR., Hertzberg VS., Louis TA., Christianson TJ., "Findings from the reanalysis of the NINDS tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke treatment trial", *Stroke*, 2004; 35: 2418-24.
- Johnston SC., Gress DR., Browner WS., Sidney S, « Short-term prognosis after emergency-department diagnosis of transient ischemic attack », *JAMA*, 2000, 284: 2901-2906.
- Laborie H., Moisson JC., Tonneau D., « Temps de travail des soignants et organisation des services dans les hôpitaux et les cliniques, MeaH », Rapport intermédiaire, juin 2007, Paris.
- Langhorne P., Ducan P., "Does the organization of post acute stroke care really matter?" *Stroke*, 2001, 32:268-274.
- Launois R, Magnoni d'Intignano B, Rodwin R.G., Stephan J.C., « Les réseaux de soins coordonnés (R.S.C.) : Propositions pour une réforme profonde du système de santé », *Revue française des Affaires Sociales*, 1985 ; 36 (1) : 37-61.
- Launois R., Giraud P., « Les réseaux de soins, médecine de demain », Paris, *Economica*, 1985, p.120-121.
- Launois R., « Les réseaux de soins coordonnés », *Gestion Hospitalière*, 1985, 250 : 759-763.
- Launois R. Keynote address, "Cost-effectiveness analysis of strategies for screening prostatic cancer", *Second World Congress on Health Economics*, In Zweifel P, Frech III R. (éds.) *Health Economics Worldwide*, Kluwer Academic Publishers.1992, p. 81-108.
- Launois R., Cartraud A., Perez V., *Evaluation of integrated health delivery systems – example from France*, In Preuß KJ, Rübiger J, Sommer JH (Eds) *Managed Care – Evaluation und Performance-Measurement integrierter Versorgungsmodelle*, Schattauer, Stuttgart 2001, Chap. 12: 171-190.
- Launois R., Giroud M., Mégnigbêto AC., Le Lay K., Présenté G., Mahagne MH., Durand I, Gaudin AF., "Estimating the cost-effectiveness of stroke units in France; compared with conventional care", *Stroke*, 2004; 35,770-77.
- Launois R., « Les aspects économiques de la télémédecine », *Bull. Acad. Natle Méd.*, 2006; 190, 367-379, Séance du 7 février 2006.
- Launois R., Béjot Y., Bourdillon F *et al.*, Étude du Réseau d'Évaluation en Économie de la Santé (REES France) in Office Parlementaire d'Évaluation des Politiques de Santé (OPEPS), Rapport d'information de l'Assemblée Nationale, « La prise en charge précoce des accidents vasculaires cérébraux », Assemblée Nationale n° 236, Sénat n° 475, 27 septembre 2007, p. 71-315.

- Lavallée PC., Meseguer E., Abboud H. *et al.*, “A transient ischemic attack clinic with round-the-clock access (SOS-TIA) : feasibility and effects”, *Lancet Neurology*, 2007.
- Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL., “Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data”, *The Lancet*, 2006, 367, 747-57.
- Lovett JK., Dennis MS., Sandercock PA., et al., “Very early risk of stroke after a first transient ischemic attack”, *Stroke*, 2003, 34, 138-140.
- Minier D, Milan C, Woimant F, Bematru I, Fournier O, Osseby GV, Saillard B, Giroud M., « Évaluation de la charge de travail de l’infirmière et de l’aide-soignante en phase aiguë d’un accident vasculaire cérébral », *Rev Neurol*, Paris, 2004, 160, 11,1040-1047.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions, “Stroke: national clinical guideline for diagnosis and initial management of acute stroke and transient ischaemic attack (TIA)”, London, Royal College of Physicians, 2008.
- Nguyen-Huynh MN., Clairborne Johnston S., “Is hospitalization after TIA cost-effective on the basis of treatment with Tpa ?”, *Neurology*, 2005, 65, 1799-1801.
- Office Parlementaire d’Évaluation des Politiques de Santé (OPEPS), Rapport d’information de l’Assemblée Nationale, « La prise en charge précoce des accidents vasculaires cérébraux », Assemblée Nationale n° 236, Sénat n° 475, 27 septembre 2007, Rapporteur Jean Bardet, député, p.13-59.
- Rapport du groupe de travail AVC du GHU EST. « *Plan stratégique 2005-2010 pour l’AP-HP* ». Samson Y., Rouillet E., Lyon-Caen O., Robain G., Condamine MC., Armentéras-de Saxe AM. 2002.
- Rapport sur les Accidents Vasculaires Cérébraux, Agence régionale de l’hospitalisation d’Ile de France, juin 2002.
- Ravaud Ph., Durieux P., Méthodes quantitatives pour évaluer les interventions visant à améliorer les pratiques, Haute Autorité de Santé, Paris, 2007.
- Remoulin C., Avec 79 % de réduction du risque relatif d’AVC à 90 jours, le premier centre SOS-AIT est un franc succès, 29 novembre 2007, <http://www.theheart.org/index.do> extrait le 14 mars 2008.
- Rothwell PM., Giles MF., Flossmann E., Lovelock CE., Redgrave JN., Warlow CP., Mehta Z., “A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack”, *Lancet*, 2005, 366, 29-36.
- Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, *et al.*, “Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories” (Oxford Vascular Study), *Lancet*, 2005, 366 (9499), 1773-83.
- Rudd AG., Hoffman A., Irwin P., Pearson M., Lowe D., and on behalf of the Intercollegiate Working Party for Stroke, Stroke units: research and reality, Results from the National Sentinel Audit of Stroke, *Qual Saf Health Care*, 2005,14, 7-12.
- Samson Y., « Combien avez-vous pratiqué de thrombolyses i.v. pour un infarctus cérébral dans les trois premières heures dans votre hôpital/clinique en 2005 ? » *La Lettre du Neurologue*, vol. X, n° 2, février 2006.

- Schwamm LH., Pancioli A., Acker JE., *et al.*, “Recommendations for the Establishment of Stroke Systems of Care: Recommendations from the American Stroke Association’s task force on the Development of Stroke Systems”, *Stroke*, 2005, 36, 690-703.
- Seenan P., Long M., Langhorne P., “Stroke units in their natural habitat. Systematic review of observational study”, *Stroke*, 2007, 38, 1886-1892.
- Stroke Unit Trialist’s Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke (Review), The Cochrane Library, 2002, Issue 1.
- Stroke Unit Trialist’s Collaboration, “Organised inpatient (stroke unit) care for stroke”, (Review), *The Cochrane Library*, 2008, Issue 1.
- Teasell R., Foley N., Salter K., Zettler L., Kruger E., Jutai J., “Evidence Based Review of Stroke Rehabilitation”, 10th Edition, *Canadian Stroke Network*, 2007.
- Tan-Torres Edejer T, Baltussen R., Adam T., Hutubessy R., Acharya A., Evans DB., Murray CJL (éds.), “Making choices in health: WHO guide to cost effectiveness analysis. World Health Organization”, Geneva 2003.
- Tilley R., “Immediate, Aggressive Stroke Intervention Reduces Recurrent Stroke Risk”, Presented at the *European Stroke Congress*, Glasgow, The 4th of June 2007.
- Van Exel NJA., Koopmanschap MA., Scholte OP., Raimer W., Niessen LW., Huijsman R « *Cost effectiveness of integrated stroke services* ». *Q J Med.* 2005; 98 : 415-425.
- Wahlgren N., Ahmed N., Davalos A., Ford GA., Grond M., Hacke W., Hennerici MG., Kaste M., Kuelkens S., Larrue V., Lees KR., Roine RO., Soinne L., Toni D., Vanhooren G.; SITS-MOST investigators, “Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study”, *Lancet*, 2007, 369, 275-82.
- Wardlaw JM., Zoppo G., Yamaguchi T., Berge E., “Thrombolysis for acute ischaemic stroke”, *Cochrane Database Syst Rev.*, 2003, (3), CD000213.
- Wardlaw JM., Sandercock PA., Berge E. “Thrombolytic therapy with recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: were do we go from here?”, A cumulative meta-analysis, *Stroke*, 2003, 34, 1437-1442.
- Warlow C, Sudlow C, Dennis M, Wardlaw J, Sandercock P., “Stroke”, *Lancet*, 2003, 362, p. 1211-1224.
- WHO, “Neurological disorders”, *Public health challenges*, chapter 2: global burden of neurological disorders, 2006.