



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2015

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Lucile RAULOT

le 24 juin 2015

**Thrombolyse de l'infarctus cérébral par télémedecine comparée au
traitement directement instauré dans une unité neurovasculaire
expérimentée**

Thrombolyse de l'infarctus cérébral : Télémedecine versus unité neurovasculaire

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Xavier DUCROCQ

Président

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Juge

Monsieur le Professeur René ANXIONNAT

Juge

Madame le Docteur Léopoldine TOUSSAINT-DURUPT

Juge

Monsieur le Docteur Sébastien RICHARD

Juge et Directeur de Thèse

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

Lucile RAULOT

le 24 juin 2015

**Thrombolyse de l'infarctus cérébral par télémedecine comparée au
traitement directement instauré dans une unité neurovasculaire
expérimentée**

Thrombolyse de l'infarctus cérébral : Télémedecine versus unité neurovasculaire

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Xavier DUCROCQ

Président

Monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Juge

Monsieur le Professeur René ANXIONNAT

Juge

Madame le Docteur Léopoldine TOUSSAINT-DURUPT

Juge

Monsieur le Docteur Sébastien RICHARD

Juge et Directeur de Thèse



**Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT**

**Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN**

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen

Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Universitarisation des professions paramédicales : Pr Annick BARBAUD

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Louis
BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET
Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES
Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-
Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-
VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert
PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - François PLENAT - Jean-Marie POLU
Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD
Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel
SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert
THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel
VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel WEBER

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques LECLERE
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT
Professeur Jacques POUREL - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET - Professeur Michel WAYOFF

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET - Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE - Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : *(Radiologie et imagerie médecine)*

Professeur Michel CLAUDON - Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT - Professeur Jean-Luc OLIVIER - Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : *(Physiologie)*

Professeur François MARCHAL - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : *(Biologie Cellulaire)*

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER - Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : *(Bactériologie - virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI - Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY - Professeur Christian RABAUD - Professeure Céline PULCINI

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER - Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN - Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE - Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER - Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (*Réanimation ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY - Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Patrick NETTER - Professeur Pierre GILLET - Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE - Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (*Neurologie*)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ - Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD - Professeure Louise TYVAERT

2^{ème} sous-section : (*Neurochirurgie*)

Professeur Jean-Claude MARCHAL - Professeur Jean AUQUE - Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (*Psychiatrie d'adultes ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (*Pédopsychiatrie ; addictologie*)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (*Médecine physique et de réadaptation*)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLÉ

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie orthopédique et traumatologique*)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX - Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ - Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (*Pneumologie ; addictologie*)

Professeur Yves MARTINET - Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (*Cardiologie*)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Yves JUILLIÈRE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardiovasculaire*)

Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)

Professeur Denis WAHL - Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (*Néphrologie*)

Professeure Dominique HESTIN - Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (*Urologie*)

Professeur Jacques HUBERT - Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY - Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD - Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET
Professeur Cyril SCHWEITZER - Professeur Emmanuel RAFFO - Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA - Professeur Marc KLEIN - Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE - Professeure Muriel BRIX

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON - Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI - Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteure Aude MARCHAL - Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médecine)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA (*stagiaire*)

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN - Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteur Abderrahim OUSSALAH (*stagiaire*)

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL - Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie - Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Corentine ALAUZET

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique))

Docteure Anne DEBOURGOGNE (sciences)

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIERE - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Cédric BAUMANN -

Docteure Nelly AGRINIER (stagiaire)

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique))

Docteur Aurore PERROT (stagiaire)

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE - Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Nicolas GAMBIER - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX (stagiaire)

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteure Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Pascal REBOUL - Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS - Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER - Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)

Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)

Brown University, Providence (U.S.A)

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)

Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)

Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)

Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)

*Research Institute for Mathematical Sciences de
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)

Université d'Helsinki (FINLANDE)

Professeur James STEICHEN (1997)

Université d'Indianapolis (U.S.A)

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)

Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Daniel G. BICHET (2001)

Université de Montréal (Canada)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)

Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)

Université de Dundee (Royaume-Uni)

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)

Université de Wuhan (CHINE)

Professeur David ALPERS (2011)

Université de Washington (U.S.A)

Professeur Martin EXNER (2012)

Université de Bonn (ALLEMAGNE)

REMERCIEMENTS

A notre maître et président de Jury

Monsieur le Professeur Xavier DUCROCQ

Professeur de Neurologie

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse.

J'ai été honorée de la confiance que vous m'avez accordée pour ce travail.

Veillez trouver ici le témoignage de ma haute considération et de mon profond respect.

A monsieur le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur en Réanimation Médicale et Médecine d'Urgence

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de juger notre travail.

Permettez-moi de vous témoigner toute ma reconnaissance.

A monsieur le Professeur René ANXIONNAT

Professeur en Radiologie et Imagerie Médicale

Je vous remercie de l'attention que vous avez bien voulu porter à cette thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

A monsieur le Docteur Sébastien RICHARD

Docteur en Neurologie avec spécialité de Neurovasculaire

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger et juger ce travail de thèse.

Laissez-moi exprimer ici toute ma reconnaissance pour la constance de votre investissement, de votre rigueur, de votre aide. Merci de m'avoir initié au travail de recherche. Sans vous, je n'y serais jamais arrivé.

A Madame le Docteur Léopoldine TOUSSAINT-DURUPT

Docteur en Médecine avec spécialité de Neurologie

Je te remercie d'avoir partagé ce travail avec moi.

Ce fût un plaisir de travailler à tes côtés.

Je dédie ce travail de thèse à **Charles**,

Pour ton aide de statisticien et de docteur en Neurosciences, sans quoi ce travail n'aurait pu aboutir, merci de m'avoir supportée pendant des heures et d'avoir toujours été présent dans mes moments d'angoisses ... Dieu sait qu'il y en a beaucoup !! Mais surtout merci pour ton amour, ton soutien de tous les jours, merci tout simplement d'être à mes côtés dans ce nord-est de la France.

A mes parents,

Merci infiniment pour votre soutien, votre présence constante depuis le 2 octobre 1987.
Merci de m'avoir encouragée à tenir bon jusqu'au bout, de m'avoir donné plus que le nécessaire.
Je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous m'apportez.

A mon frère, Bat,

Sans qui j'aurais abandonné plus d'une fois mes études, merci d'avoir été là dans les moments difficiles et d'être toujours présent. Je te dois ma réussite.
Plus qu'un exemple, tu es mon héros et mon sauveur !!!
Je te remercie de m'avoir apporté un autre soutien à travers Marie et Martin.

A ma sœur, Charline,

Merci d'être là quoi qu'il arrive et de m'apporter tout ton amour qui m'aide chaque jour.
Pour tous nos bons moments passés en famille et entre filles ... et à venir.
Merci à Christophe qui me rend heureuse en te rendant épanouie.

A mes grands parents,

A ma famille, avec une énorme pensée pour **Jean-Paul** qui j'espère est fier de sa filleule d'en haut.
« J'ai tenu ferme » !!

A mes beaux parents, belles sœurs

A toutes les personnes qui m'ont apporté leur soutien :

A la belle équipe de **Verdunois** que nous étions, à nos supers moments partagés (harlem shake, wii, soirées, sport), à nos moments plus angoissants (mardis de la terreur), merci pour votre amitié et votre soutien. Christian, Bobotte, Birdo, MAB, Anne so, Elo, François ...

A toutes les personnes des **Urgences de Bar-le-Duc**, en particulier l'équipe paramédicale où j'ai fait d'excellentes rencontres humaines (Youssef, Annick, Laurence, Céline, Thibault, Hakim, Romain,...), pour leur accueil, leur professionnalisme et leur bonne humeur.

A toutes les personnes du service de **Médecine A2 de Bar-le-Duc** où j'ai beaucoup appris avec Docteur Lavandier et Professeur Evon pleins de savoir, d'humanité et d'humilité.

Merci à l'équipe paramédicale pour leur efficacité, leur soutien et leur professionnalisme (Fabien, Sabine, Marie, ...).

Et merci à **Christian**, le meilleur co-interne de tous les temps de m'avoir fait passer 6 mois géniaux.

A mes deux praticiens généralistes **Docteur Robin et Docteur Bertaux** qui m'ont appris la médecine générale et qui m'ont convaincu que j'étais sur la bonne voie.

A toute l'équipe d'internes de **Pédiatrie du CHU** de Brabois 2014-2015, pour les rigolades, les pâquerettes, les photos, les strings, les axolotes, les « Nike » et surtout votre soutien, des nouveaux amis ...

A **mes amis Rémois** avec qui j'ai passé tout mon externat, qui ont toujours été là et pas que pour les beuveries !!! On a tous réussi, médecin généraliste, pédiatre, psychiatre ... A nos années passées ensemble (Loulou, Astrou, Poulette, Sara, Cha, ...).

A **mes amis de toujours**, merci d'être présents depuis si longtemps, merci de me permettre de penser à autre chose que la médecine (Jojo, Mamat, Amandine, Manue, ...).

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

TABLE DES MATIERES

Serment.....	12
Titre.....	14
Abstract.....	15
Résumé.....	16
Keywords - mots clés.....	17
Introduction.....	18
Materials & Methods.....	19
Results.....	22
Discussion.....	24
Conclusion.....	26
Acknowledgments.....	27
Bibliographie.....	28
Demande d'imprimatur.....	30

Intravenous thrombolytic therapy for ischemic stroke via telemedicine compared with bedside treatment in an experienced stroke unit

Running title: Thrombolysis of stroke via telemedicine compared with bedside treatment

Thrombolyse de l'infarctus cérébral par télémedecine comparée au traitement directement instauré dans une unité neurovasculaire expérimentée

Titre courant: Thrombolyse de l'infarctus cérébral: Télémedecine versus unité neurovasculaire

Lucile Raulot¹, Xavier Ducrocq², Charles P. Hoffmann², Serge Bracard³, Marc Braun^{3,4}, Arielle Brunner⁵, Arnaud Vezain⁶, Stéphanie Langard⁶, Frédérique Lesage⁵, Léopoldine Durupt⁷, Sébastien Richard^{1,2}

¹ CH Bar le Duc, 1 boulevard d'Argonne 55012 Bar le Duc Cedex, France

² Unité Neurovasculaire, service de Neurologie, CHU Nancy, Hopital Central, 29 avenue du Marechal de Lattre de Tassigny-CO n° 34 54035 Nancy Cedex, France.

³ Service de Neuroradiologie Diagnostique et Thérapeutique, CHU Nancy, Hopital Central, 29 avenue du Marechal de Lattre de Tassigny-CO n° 34 54035 Nancy Cedex, France.

⁴ Centre Universitaire d'Enseignement et de Simulation Médicale, Faculté de médecine de Nancy, 9 avenue de la Forêt de Haye 54505 Vandoeuvre-les-Nancy.

⁵ Agence Régionale de Santé, région Lorraine, 3 Boulevard Joffre 54000 Nancy, France

⁶ GCS Télésanté Lorraine, 6 allée de Longchamp 54600 Villers-les-Nancy, France

⁷ CH Verdun Saint-Mihiel, 2 rue d'Anthouard BP 20713 55107 Verdun Cedex, France

Abstract

Background

Telemedicine is emerging as a reliable tool for examining and delivering treatment to patients during the acute phase of stroke but little is known about patient outcome in this setting. We retrospectively compared time to diagnosis and outcomes of patients assessed via a telestroke system (*Virtuall*, established in Lorraine, east France) with those treated by experienced staff in a stroke unit.

Methods

We compared time to examination and outcomes between two groups of consecutive patients treated with intravenous of recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) at the acute phase of ischemic stroke between 1st July 2013 and 31st June 2014. One group of patients was managed via the telestroke system and the second at the bedside in the stroke unit of Nancy Hospital. Examination and treatment decisions were performed by the same physicians in both groups.

Results

During this period 27 patients received rt-PA via the telestroke system and 70 in the stroke unit. Both groups were similar in terms of age (75 ± 15 vs. 74 ± 12 years, $p = 0.36$) and severity of stroke (initial National Institutes of Health Stroke Scale score at 12 ± 9 vs. 14 ± 10 , $p = 0.68$). There was no significant difference in onset to needle times (188 ± 64 vs. 178 ± 60 minutes, $p = 0.35$), despite a longer door to needle time in the telestroke system group (91 ± 45 vs. 56 ± 20 minutes, $p < 0.001$). Outcome was similar in both groups: intracranial haemorrhage (19 vs. 24 %, $p = 0.60$); death (30 vs. 20 %, $p = 0.42$); and patient independence at 3 months (modified Rankin Scale score ≤ 1 : 30 vs. 31 %, $p = 1.00$).

Conclusion

This study demonstrates that the telestroke system, *Virtuall*, is as safe and effective in initiating rt-PA treatment as bedside evaluation in an experienced stroke unit, despite a longer intra-hospital time. This system can be considered as one of the leading treatment of ischemic stroke.

Résumé

Introduction

La télémédecine est aujourd'hui de plus en plus utilisée pour évaluer et traiter les patients à la phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, permettant ainsi l'accès à l'avis nécessaire d'un spécialiste dans des zones géographiques dépourvues d'unité neurovasculaire (UNV). Or, le devenir des patients traités par l'intermédiaire de cette technique reste encore peu connu, notamment en comparaison à celui des patients directement pris en charge au sein de l'UNV.

Patients et Méthodes

Nous avons comparé de façon rétrospective le devenir de deux groupes de patients, traités pour un AVC ischémique, par activateur du plasminogène tissulaire recombinant (rt-PA) intraveineux, inclus de façon consécutive entre le 1^{er} Juillet 2013 et le 31 Juin 2014. Le premier groupe a été examiné et traité par l'intermédiaire d'un système de téléAVC développé en région Lorraine, dans le nord-est de la France, appelé « *Virtuall* », et le second directement au sein de l'UNV expérimentée du Centre Hospitalier Universitaire de Nancy. Les expertises et les décisions de traitement ont été réalisées par les mêmes praticiens neurologues et radiologues.

Résultats

Durant cette période 27 patients ont été traités par rt-PA via le-téléAVC et 70 directement au sein de l'UNV. Les deux groupes, téléAVC et UNV, ont les mêmes caractéristiques cliniques d'âge (75 ± 15 vs. 74 ± 12 ans, $p = 0.36$) et de sévérité (score initial National Institutes of Health Stroke Scales à 12 ± 9 vs. 14 ± 10 , $p = 0.68$). Les délais séparant la survenue de l'AVC et l'instauration du traitement ne sont pas significativement différents (188 ± 64 vs. 178 ± 60 minutes, $p = 0.35$), malgré un délai entre l'admission et le traitement plus élevé dans le groupe évalué par télémédecine (91 ± 45 vs. 56 ± 20 minutes, $p < 0.001$). Le devenir des patients est similaire avec des pourcentages d'hémorragies cérébrales (19 vs. 24 %, $p = 0.60$), de décès (30 vs. 20 %, $p = 0.42$) et de patients autonomes à 3 mois (score modifié de Rankin ≤ 1 , 30 vs. 31 %, $p = 1.00$) comparables entre les deux groupes.

Conclusion

La force de notre étude est de comparer le devenir de deux groupes de patients, atteints d'AVC ischémiques traités par rt-PA, dont les caractéristiques cliniques sont comparables et dont l'évaluation par téléAVC ou au sein de l'UNV a été réalisée par les mêmes experts. Nos résultats démontrent que notre système de télémédecine, *Virtuall*, est un moyen aussi sûr et efficace d'examen et de prise de décision de traitement dans ce contexte que l'évaluation directe au sein d'une UNV, en gardant à l'esprit un temps intra-hospitalier accru. Ainsi, le téléAVC doit être considéré comme l'un des traitements majeurs de l'ischémie cérébrale.

Keywords

Telemedicine, telestroke, ischemic stroke, thrombolysis, recombinant tissue plasminogen activator, stroke unit.

Mots clés

Télémédecine, téléAVC, infarctus cérébral, thrombolyse, activateur du plasminogène tissulaire recombinant, unité neurovasculaire.

Introduction

Ischemic stroke remains one of the leading causes of death and is the first cause of acquired adult disability [1]. The cornerstone treatment with a proven effect on outcome is thrombolytic therapy [2] and management in a dedicated and specialised hospital stroke unit [3]. However, not all hospital centres have the means to establish a stroke unit as they require a high healthcare professional staffing ratio including neurologists and considerable technical equipment. The effectiveness of thrombolytic therapy by intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) is dependent on the time elapsed before treatment initiation: a therapeutic window of less than 4.5 hours after stroke onset has been shown to significantly improve clinical outcomes with a decrease in benefit over time and higher rate of haemorrhagic transformation [4]. Patients living in rural and depopulated areas far from stroke units are thus disadvantaged as they may have to travel a considerable distance before receiving intravenous rt-PA or, even worse, could be excluded from receiving rt-PA if they arrive at the unit too long after stroke onset. This problem is all the more critical as patients in rural areas are typically elderly and present more serious strokes [5]. In this setting, telemedicine constitutes a solution to improving access to expertise and treatment by expanding the reach of specialists to persons beyond their own geographic location and shortening time to treatment initiation [6-8]. For this reason, “telestroke” systems – based on clinical evaluation and analysis of cerebral imaging by an expert centre via telecommunication with the patient admitted to the nearest local hospital – have been developed in some areas of France, such as the Meuse, a rural district located at more than one hour from a stroke unit. An observational study about telestroke in this area describing demographic data, times to treatment and patient outcomes has already shown similar results to those found in the literature [5]. In this paper we compare the results of rt-PA treatment in patients with ischemic stroke managed through this system to those obtained in patients managed at the bedside in the expert centre of the stroke unit of Nancy.

Materials and Methods

Description of the telestroke

Meuse is a rural area in the East of France with a population of around 200,000. The two community hospitals, Bar-le-Duc and Verdun, have a capacity of 450 beds each. Neither have a stroke unit and each admits an average of 250 patients with stroke per year. The stroke unit of Nancy has 32 beds, with five neurologists, and admits an average of 1000 patients at the acute phase of stroke per year, 100 of whom are treated with rt-PA. The centre is directly linked to a department of Neuroradiology with five radiologists specialized in stroke imaging analysis and endovascular thrombectomy. Since July 2013, a rural telestroke "*hub and spoke*", available 24 hours per day and 7 days per week (24/7), has been running between the stroke unit of Nancy University Hospital (*hub*) and Bar-le-Duc and Verdun Hospitals (*spokes*) which have consequently become "rt-PA capable" centres for patients with ischemic strokes (Fig. 1).

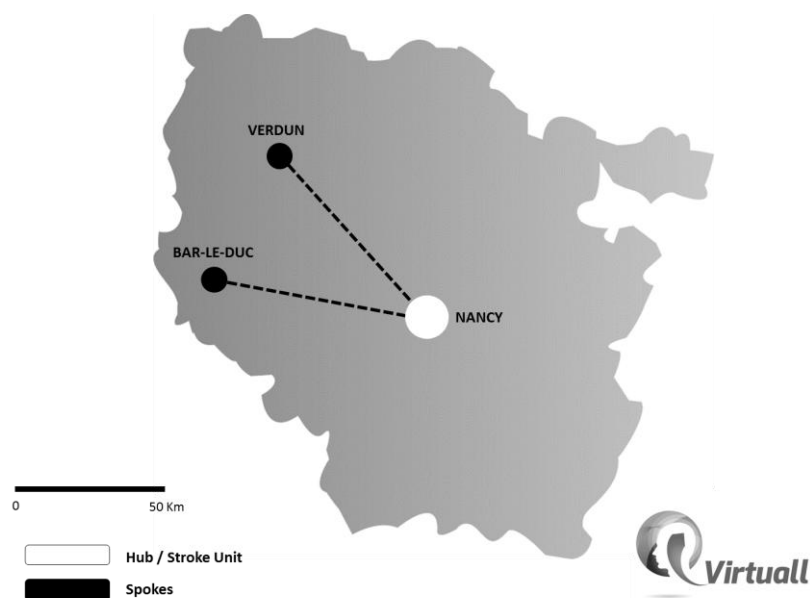


Fig. 1: Map of *hub* (i.e. Nancy) and *spokes* (i.e., Bar-le-Duc and Verdun) sites using the *Virtuell* system of telemedicine.

This telestroke unit is part of *Virtuell*, a system of telemedicine to treat patients at the acute phase of stroke established in the area of Lorraine, East of France. The two local hospitals are equipped with a video camera (AXIS P5534 Network Camera®), microphone (Octopus MT454 Audio Mixer®) in an emergency room where suspected stroke patients are admitted, and are linked to the *hub* via a telemedicine secured software (Covotem™ edited by Covalia) and internet connexion (2 megabits per second minimum). Access to cerebral magnetic resonance imaging (MRI), and a computed tomography (CT) scan is ensured with a teleradiology system (T-Lor®, edited by Global Imaging Online). The medical and paramedical teams of the local hospitals have been trained to manage patients with stroke and initiate rt-PA treatment once the indication is confirmed by the expert centre. The *hub* comprises five neurologists and five radiologists, specialised in the treatment of stroke, who are responsible for examining every patient admitted to the stroke unit at the bedside and all the patients in the *spokes* via the telestroke, and decide whether to start thrombolytic

treatment. The expertise provided via telestroke is divided into various steps: informing the patient or their next of kin about telestroke and obtaining consent; videoconferencing with a description of the medical history; examining the patient and determining the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score and vital parameters; analysing cerebral imaging; reading laboratory results; and making a diagnosis with treatment decision. Intravenous rt-PA is initiated in the *spoke*, before transferring the patient as soon as possible to the stroke unit by medical air transport if possible. The patients seen at the stroke unit are admitted straight into the Neuroradiology department and undergo an initial examination by a neurologist lasting approximately 15 minutes, before cerebral imaging, and admission in the stroke unit where intravenous rt-PA is administered if indicated.

Patients

We retrospectively reviewed all consecutive cases of patients with ischemic stroke who had been treated with intravenous rt-PA in the local hospitals of Bar-le-Duc and Verdun via telestroke and those treated at the bedside in the stroke unit of Nancy Hospital between 1st July 2013 and 31st June 2014. Patients with additional reperfusion therapies were excluded. Data of both patient groups were compared. This was a retrospective observational study without any intervention on human being. Data processing was carried out in compliance with French Information Technology and Privacy Law (C.N.I.L.).

Data collection

Patients' demographic characteristics, baseline NIHSS, door to videoconferencing time, door to brain imaging time, onset/door to needle times, initial and follow-up brain imaging (intracranial haemorrhage (ICH) was considered as symptomatic when it led to an NIHSS score increase of at least 4 points), length of hospital stay, and outcome (NIHSS score at 24 hours, modified Rankin Scale score (mRS) at 3 months) were collected. Time to admission in the emergency department, time of the first connection for videoconferencing, time of the first cerebral imaging performed and time of initiation of intravenous rt-PA were estimated for the *spokes*. For the Nancy Hospital stroke unit, time of admission was calculated by adding 15 minutes to the time of the first cerebral imaging performed (allowing for the average time taken for the initial clinical examination).

Statistical analysis

A statistical comparison was performed between the telestroke patient group and the bedside group. Statistical analyses were performed using SPSS version 20.0 (SPSS, Inc, an IBM Company, Chicago, Illinois). All data were examined for normality using Shapiro-Wilk's tests. A Student's *t*-test was conducted to compare baseline NIHSS scores. Because of the non-normal distribution of all other samples, non-parametric Mann-Whitney *U* tests were

performed to test for any significant difference in age, time to expertise, treatment and hospitalization, and NIHSS scores. Chi-square tests were used to compare categorical variables (i.e., patients ≥ 80 years, male, NIHSS score ≥ 20 , ICH, symptomatic ICH, outcome mRS ≤ 1 , death at 3 months and early outcome after stroke). The level of significance was set at $p < 0.05$. Missing data were corrected using multiple imputation approach [9].

Results

During this period 97 patients with a mean age of 74 years (39-99 years) were included. One hundred and ten patients with a suspicion of acute stroke were evaluated by telemedicine in the *spoke* sites. MRI was used in 81 cases and CT scan in 28. Seventy-nine patients presented ischemic strokes. Other cases included: eight with ICH; two with migraine with aura; seven with epilepsy; three with alcohol abuse; one each with hypoglycemia, meningioma, and encephalitis; and eight with other “stroke mimics”. Of the 79 patients with ischemic stroke, 27 were treated with IV rt-PA. In the *hub* site, 70 patients received IV rt-PA during the same period. The detailed results of patients’ baseline characteristics and times are given in Table 1.

Table 1. Patient characteristics and time lapses.

	All patients <i>n</i> = 97	Patients treated by telemedicine <i>n</i> = 27	Patients treated at bedside <i>n</i> = 70	<i>p</i> -value
Ischemic stroke, <i>n</i> (%)	97 (100 %)	27 (28 %)	70 (72 %)	
Mean age ± SD (range), years	74 ± 13.0 (39-99)	75 ± 15 (39-92)	74 ± 12 (40-99)	<i>p</i> = 0.36 ^a
Age ≥ 80 years, <i>n</i> (%)	39 (40 %)	15 (56 %)	24 (34 %)	<i>p</i> = 0.07 ^b
Male, <i>n</i> (%)	49 (50 %)	11 (41 %)	38 (54 %)	<i>p</i> = 0.26 ^b
Median baseline NIHSS score ± IQR (range)	14 ± 9 (1-26)	12 ± 9 (1-26)	14 ± 10 (2-25)	<i>p</i> = 0.68 ^c
Baseline NIHSS score ≥ 20, <i>n</i> (%)	18 (19 %)	5 (19 %)	13 (19 %)	<i>p</i> = 1.00 ^b
Mean door to videoconference time ± SD, min		14 ± 11		
Mean onset to videoconference time ± SD, min		112 ± 56		
Mean door to brain imaging time ± SD, min		40 ± 18	15 (estimated)	
Mean onset to brain imaging time ± SD, min	138 ± 57	138 ± 53	137 ± 59	<i>p</i> = 0.71 ^a
Mean door to needle time ± SD, min	66 ± 33	91 ± 45	56 ± 20	<i>p</i> < 0.001 ^a
Mean onset to needle time ± SD, min	181 ± 61	188 ± 64	178 ± 60	<i>p</i> = 0.35 ^a
Mean brain imaging to needle time ± SD, min	43 ± 28	49 ± 42	41 ± 20	<i>p</i> = 0.67 ^a

Results are presented as occurrence (%), mean ± standard deviation (SD) or median ± interquartile range (IQR). min: minutes, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scales.

^a: Mann-Whitney U tests, ^b: Chi-squared tests, ^c: t-tests.

Statistical analyses revealed no significant difference in age, gender, and number of patients ≥ 80 years between patients treated by telestroke and those treated at bedside (*p* > 0.05 for all). Median NIHSS scores at admission in the *spokes* (12 ± 9) and in the *hub* (14 ± 10) were similar (*p* = 0.68). In the telestroke group, the mean time between stroke onset and videoconferencing was 112 ± 56 minutes. The mean time between onset and brain imaging was 138 ± 53 minutes which was the same as that observed in the *hub*

(137 ± 59 minutes, $p = 0.71$). In the *spokes*, the mean door to videoconferencing time was 14 ± 11 minutes and the mean door to brain imaging time was 40 ± 18 minutes. Door to needle time was longer in the group treated by telemedicine (91 ± 45 vs. 56 ± 20 minutes, $p < 0.001$) but with an equivalent mean onset to needle time (188 ± 64 vs. 178 ± 60 minutes, $p = 0.35$). Data about outcome are presented in Table 2. The rate of haemorrhagic transformation was not statistically different between the two groups for ICH overall (19 % in the telestroke group vs. 24 % in the bedside group, $p = 0.60$) and for symptomatic ICH (4 vs. 7 %, $p = 0.67$). Outcome was similar in both groups with equivalent NIHSS scores at 24 hours, percentage of patients with mRS score ≤ 1 at 3 months (30 vs. 31 %) and death (30 vs. 20 %, all $p > 0.05$). The length of hospital stay was greater in the telestroke group ($p < 0.05$) but with the same rate of discharge at home and in rehabilitation (all $p > 0.05$). We observed 4.2 % of missing data.

Table 2. Patient outcomes.

	All patients <i>n</i> = 97	Patients treated by telemedicine <i>n</i> = 27	Patients treated at bedside <i>n</i> = 70	<i>p</i> -value
Intracranial haemorrhage, <i>n</i> (%)	22 (23 %)	5 (19 %)	17 (24 %)	$p = 0.60^a$
Symptomatic intracranial haemorrhage, <i>n</i> (%)	6 (6 %)	1 (4 %)	5 (7 %)	$p = 0.67^a$
Median hospital length of stay $\pm$ IQR, days	10 ± 14	15 ± 14	9 ± 11	$p = 0.03^b$
Median 24-hours NIHSS score $\pm$ IQR	8 ± 14	10 ± 17	8 ± 12	$p = 0.75^b$
Patients with 3-month mRS score ≤ 1 , <i>n</i> (%)	30 (31 %)	8 (30 %)	22 (31 %)	$p = 1.00^a$
Deceased patient at 3 months, <i>n</i> (%)	22 (23 %)	8 (30 %)	14 (20 %)	$p = 0.42^a$
Early outcome after stroke	Home, <i>n</i> (%)	37 (38 %)	11 (41 %)	$p = 0.82^a$
	Rehabilitation unit, <i>n</i> (%)	39 (40 %)	9 (33 %)	$p = 0.49^a$
	Death, <i>n</i> (%)	21 (22 %)	7 (26 %)	$p = 0.59^a$

Results are presented as occurrence (%), or median $\pm$ interquartile range (IQR). mRS: modified Rankin Scale, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scales.

^a: Chi-squared tests, ^b: Mann-Whitney U tests.

Discussion

This study of the effectiveness of stroke care in rural and urban hospitals via telemedicine, showed that patients treated with rt-PA at the acute phase of stroke via a telestroke system had similar outcomes to patients treated at bedside in a highly experienced stroke unit.

The advantage of telemedicine to treat patients at the acute phase of stroke is based on a gain of time [10, 11]. Reducing time to treatment is all the more important for thrombolytic therapy where the rule is “time is brain”: the success of the treatment depends on initiation within a restricted therapeutic window. However, our study shows that intra-hospital times (door to needle) is longer in local hospitals using telestroke than in the stroke unit [12]. This could be explained by the time it takes to set up the videoconferencing between the *spokes* and the *hub* and a longer medical examination than in the stroke unit. But in the end, the overall time (onset to needle time) is similar for both methods of examination and decision making [12,13]. This explains the comparable outcome in both groups with similar baseline characteristics, and confirms that the gain of time due to telemedicine is in the pre-hospital phase, but at the expense of a loss of time during the intra-hospital phase. This balance has to be taken in account in the geographic selection of potential “rt-Pa capable” centres via telemedicine. Our study would suggest that implementation of telestroke in an area located at less than 30 minutes from a stroke unit would not help to save time. Moreover, actions to reduce intra-hospital times in the *spokes* are crucial.

In our telestroke model, the medical and paramedical teams were specifically trained to manage patients at the acute phase of stroke by means of a workshop combining conceptual presentations and medical simulation training. This training results not only in a gain of time but also means that the *hub* team obtain the most accurate information about the patients from the *spokes* staff. Procedures defining patient management were established in the *spokes* to facilitate access to videoconferencing, imaging and treatment. Finally, we decided to ensure that the telestroke system was manned by a group of neurologists and radiologists specialised in the treatment of cerebrovascular diseases with a specific 24/7 on-call medical service. The goal is to ensure that *spokes* receive the most accurate advice from the *hub* with a view to accelerating the decision-making process.

Although this work presents the usual limitations of a retrospective study, the crucial time lapses (door to needle, onset to treatment, etc.) were estimated from dating software used in the emergency and neuroradiology departments. Moreover, the two groups of patients had the same baseline characteristics in terms of age and severity of stroke and expertise was performed by the same physicians (specialised neurologists and radiologists). The study thus emphasises that expertise and decision making at the acute phase of stroke is as effective via telestroke as at the bedside. Another benefit from telestroke, which is not specifically described in our study, is an increase in patient admission to the stroke unit whatever their age, type of stroke and treatment. This is the result of the direct contact between the stroke unit’s neurologist, the patient and the physician in the local hospitals with establishment of a new sustainable cooperation. Perspectives of telestroke should take account the recent results of endovascular treatment with mechanical thrombectomy added to intravenous thrombolysis,

which is the best therapeutic option for patients with occlusion of intracranial vessels of large diameter [14,15]. The treatment requires a high level of human and material resources which is not currently available in many stroke units. This implies that “rt-Pa capable” centres have to detect patients with potential indication of endovascular treatment as soon as possible so as to organize rapid transfer via the fastest means of transport. However, the development of telemedicine in rural areas is not only conditioned by technical aspects. The costs linked to expertise and treatment can lead to administrative barriers in the *spokes* as we experiment a financial model to equilibrate the imbalance between *spokes* and *hubs* [16].

Conclusion

The study of our model of telestroke provides strong evidence of the efficiency and safety of rt-PA treatment at the acute phase of stroke via telemedicine. However, it reveals that particular attention must be paid to intra-hospital times that could be higher in comparison with management in stroke units. This is all the more crucial as some patients have to be transferred as quickly as possible, not only for admission in a stroke unit but also for complementary endovascular treatment. Education of medical staff in the *spoke* hospitals, and access to specialised and trained physicians in the *hub* represent a sign of quality, which reinforce the benefits of telestroke. We believe that this system is the most reliable tool for examining patients far from stroke units at the acute phase of stroke and must be considered as one of the leading treatments of acute cerebral ischemia.

Conflict of interest

None

Acknowledgments

This work was supported by the Association Nationale de Télémédecine (ANTEL). We would like to thank all the medical and paramedical staff of the local hospitals of Bar-le-Duc, Verdun, the stroke unit of the University Hospital of Nancy, and Claude Varoqui, Jean-Michel Kleffert and Hind Hani from the Centre Universitaire d'Enseignement et de Simulation Médicale (CUESIM), Faculté de Médecine de Nancy. This paper was language reviewed by Felicity Neilson from Matrix Consultants.

Bibliographie

- 1→Heuschmann PU, Wiedmann S, Wellwood I, Rudd A, Di Carlo A, Bejot Y, et al. Three-month stroke outcome: the European Registers of Stroke (EROS) investigators. *Neurology* 2011;76:159-65. DOI:10.1212/WNL.0b013e318206ca1e.
- 2→Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (NINDS). *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
- 3→How do stroke units improve patient outcomes? A collaborative systematic review of the randomized trials. Stroke Unit Trialists Collaboration. *Stroke* 1997;28:2139-44.
- 4→Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29. DOI:10.1056/NEJMoA0804656.
- 5→Richard S, Lavandier K, Ziouech Y, Pelletier S, Vezain A, Ducrocq X. Use of telemedicine to manage severe ischaemic strokes in a rural area with an elderly population. *Neurol Sci* 2014;35:683-5. DOI:10.1007/s10072-013-1577-4.
- 6→Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:870-947. DOI: 10.1161/STR.0b013e318284056a.
- 7→De Bustos EM, Vuillier F, Chavot D, Moulin T. Telemedicine in stroke: organizing a network--rationale and baseline principles. *Cerebrovasc Dis* 2009;27 Suppl 4:1-8. DOI:10.1159/000213052.
- 8→Zhai Y-K, Zhu W-J, Hou H-L, Sun D-X, Zhao J. Efficacy of telemedicine for thrombolytic therapy in acute ischemic stroke: a meta-analysis. *J Telemed Telecare* 2015;21:123-30. DOI:10.1177/1357633X15571357.
- 9→Biering K, Hjollund NH, Frydenberg M. Using multiple implementation to deal with missing data and attrition in longitudinal studies with repeated measures of patient-reported outcomes. *Clin Epidemiol* 2015;16:91-106. DOI:10.2147/CLEP.S72247.
- 10→Pedragosa A, Alvarez-Sabin J, Molina CA, Sanclemente C, Martín MC, Alonso F, et al. Impact of a telemedicine system on acute stroke care in a community hospital. *J Telemed Telecare* 2009;15:260-3. DOI:10.1258/jtt.2009.090102.
- 11→Wu T-C, Lyerly MJ, Albright KC, Ward E, Hassler A, Messier J, et al. Impact of Telemedicine on Access to Acute Stroke Care in the State of Texas. *Ann Clin Transl Neurol* 2014;1:27-33.

12→Zaidi SF, Jumma MA, Urra XN, Hammer M, Massaro L, Reddy V, et al. Telestroke-guided intravenous tissue-type plasminogen activator treatment achieves a similar clinical outcome as thrombolysis at a comprehensive stroke center. *Stroke* 2011;42:3291-3. DOI:10.1161/STROKEAHA.111.625046.

13→Switzer JA, Hall C, Gross H, Waller J, Nichols FT, Wang S, et al. A web-based telestroke system facilitates rapid treatment of acute ischemic stroke patients in rural emergency departments. *J Emerg Med* 2009;36:12-8. DOI:10.1016/j.jemermed.2007.06.041.

14→Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:11-20. DOI:10.1056/NEJMoA1411587.

15→Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009-18. DOI:10.1056/NEJMoA1414792.

16→Handschu R, Scibor M, Nüchel M, Asshoff D, Willaczek B, Erbguth F, et al. Teleneurology in stroke management: costs of service in different organizational models. *J Neurol* 2014;261:2003-8. DOI:10.1007/s00415-014-7450-4.

VU

NANCY, le **19 mai 2015**

Le Président de Thèse

Professeur X. DUCROCQ

NANCY, le **20 mai 2015**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur M. BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6709

NANCY, le **2 juin 2015**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Par délégation le Vice-Président

Martial DELIGNON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

La télémedecine est aujourd'hui de plus en plus utilisée pour évaluer et traiter les patients à la phase aiguë de l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, permettant ainsi l'accès à l'avis nécessaire d'un spécialiste dans des zones géographiques dépourvues d'unité neurovasculaire (UNV). Or, le devenir des patients traités par l'intermédiaire de cette technique reste encore peu connu, notamment en comparaison à celui des patients directement pris en charge au sein de l'UNV.

Nous avons comparé de façon rétrospective le devenir de deux groupes de patients, traités pour un AVC ischémique, par activateur du plasminogène tissulaire recombinant (rt-PA) intraveineux, inclus de façon consécutive entre le 1^{er} Juillet 2013 et le 31 Juin 2014. Le premier groupe a été examiné et traité par l'intermédiaire d'un système de téléAVC développé en région Lorraine, dans le nord-est de la France, appelé « Virtual », et le second directement au sein de l'UNV expérimentée du Centre Hospitalier Universitaire de Nancy. Les expertises et les décisions de traitement ont été réalisées par les mêmes praticiens neurologues et radiologues.

Durant cette période 27 patients ont été traités par rt-PA via le-téléAVC et 70 directement au sein de l'UNV. Les deux groupes, téléAVC et UNV, ont les mêmes caractéristiques cliniques d'âge et de sévérité. Les délais séparant la survenue de l'AVC et l'instauration du traitement ne sont pas significativement différents malgré un délai entre l'admission et le traitement plus élevé dans le groupe évalué par télémedecine. Le devenir des patients est similaire avec des pourcentages d'hémorragies cérébrales, de décès et de patients autonomes à 3 mois (score modifié de Rankin ≤ 1) comparables entre les deux groupes.

La force de notre étude est de comparer le devenir de deux groupes de patients, atteints d'AVC ischémiques traités par rt-PA, dont les caractéristiques cliniques sont comparables et dont l'évaluation par téléAVC ou au sein de l'UNV a été réalisée par les mêmes experts. Nos résultats démontrent que notre système de télémedecine, *Virtual*, est un moyen aussi sûr et efficace d'examen et de prise de décision de traitement dans ce contexte que l'évaluation directe au sein d'une UNV, en gardant à l'esprit un temps intra-hospitalier accru. Ainsi, le téléAVC doit être considéré comme l'un des traitements majeurs de l'ischémie cérébrale.

TITRE EN ANGLAIS

Intravenous thrombolytic therapy for ischemic stroke via telemedicine compared with bedside treatment in an experienced stroke unit.

THÈSE

MÉDECINE GÉNÉRALE ANNÉE 2015.

MOTS CLEFS

Télémedecine, téléAVC, infarctus cérébral, thrombolyse, activateur du plasminogène tissulaire recombinant, unité neurovasculaire.

INTITULÉ ET ADRESSE

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex