

Recommandations Recommandations pour la création d'Unités Neuro-Vasculaires

SOCIÉTÉ FRANÇAISE NEURO-VASCULAIRE*

* Composition du groupe de travail

- F. Woimant¹, M. Hommel² (coordinateurs)
- C. Adnet Bonte³, E. Baldauf⁴, F. Chedru⁵, A. Cohen⁶, T. de Broucker⁷, J.P. Devailly⁸, H. Duclos⁹, A. Gaston¹⁰, S. Grobuis¹¹, P. Kassiotis¹², M. Levasseur¹³, J.J. Merland¹, F. Mounier Vehier¹⁴, A. Nibbio¹⁵, J.M. Orgogozo¹⁶, H. Outin¹⁷, F. Pinel¹⁸, J.P. Pruvo¹⁹, G. Rancurel²⁰, D. Saudeau²¹, C. Scart-Gres²², M. Sévène⁷, P.J. Touboul¹, P. Vassel²³, M. Zuber²⁴

Comité de lecture

- C. Arquizan¹⁶, J.C. Baron²⁵, F. Becker²⁶, A. Bes²⁷, J. Boulliat²⁸, M.G. Bousser¹, S. Bracard²⁹, A. Branchereau³⁰, J.P. Castel¹⁶, J.P. Caussanel³¹, J. Civit²⁹, M. Collard³², P. Davoine², L. Derouille³³, R. Dumas²⁶, P. Frerebeau³⁴, M. Giroud²⁶, P. Goldstein¹⁹, J. Lagarrigue²⁷, J.P. Lejeune¹⁹, P. Lestavel¹⁹, D. Leys¹⁹, M.H. Mahagne³⁵, C. Manelfe²⁷, J.L. Mas²⁴, M. Masson³⁶, D. Michel³⁷, T. Moulin³⁸, J. Perret², H. Petit¹⁹, B. Proust³⁹, F. Rouanet¹⁶, D. Rougemont¹, F.X. Roux²⁴, Y. Samson²⁰, P. Trouillas⁴⁰

Tirés à part : F. WOIMANT, Service de Neurologie, Hôpital Lariboisière, 2, rue Ambroise Paré, 75475 Paris Cedex 10.

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont fréquents et graves. Leur prise en charge ne se conçoit que dans le cadre d'une filière de soins : prise en charge urgente pré-hospitalière, traitement dans les Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires, transfert après 3 à 5 jours vers les Unités Neuro-Vasculaires, puis en fonction de la récupération, retour à domicile ou transfert en soins de suite : services de rééducation ou de soins de moyenne ou de longue durée.

Nous exposons ici les recommandations pour la création des Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires et pour les Unités Neuro-Vasculaires. Parallèlement, il est indispensable d'organiser les filières pré-

hospitalières (urgences médicales, centre 15, médecins généralistes, hôpitaux sans unité spécialisée), de structurer la prise en charge intra-hospitalière, de revoir les capacités d'accueil des AVC dans les structures de soins de suite, voire de créer des équipes mobiles pour la prise en charge des séquelles d'AVC à domicile, sans oublier la formation continue des médecins traitants qui ont un rôle primordial dans l'AVC, que ce soit en prévention primaire (tabac, HTA, diabète, cholestérol...) ou après l'AVC.

En se basant sur des études épidémiologiques récentes, Hankey et Warlow (1999) ont estimé que, chaque année, dans une population de 1 million d'habitants d'un

pays développé, 2 400 patients ont recours à une structure de soins du fait d'un premier AVC (n = 1 800) ou d'un AVC récidivant (n = 600) et 500 patients supplémentaires présentent un AIT (accident ischémique transitoire). Parmi les 2 400 patients ayant eu un AVC, 480 (20 p. 100) sont décédés au terme du premier mois et 1 300 (55 p. 100) sont décédés (n = 700) ou dépendent d'un tiers dans les activités de la vie quotidienne (n = 600) au terme de la première année. Les 1 700 patients survivant à leur AVC (600 dépendants et 1 100 indépendants) sont en permanence ajoutés à un pool d'environ 12 000 patients (pour une population d'1 million d'habitants) qui ont des antécédents d'AIT et/ou d'AVC.

1. Lariboisière, Paris – 2. Grenoble – 3. Roubaix – 4. Colmar – 5. Meaux – 6. Saint Antoine, Paris – 7. Saint-Denis – 8. Bobigny – 9. Pontoise – 10. Henri-Mondor, Creteil – 11. Le Chesnay – 12. Vannes – 13. Orsay – 14. Lens – 15. Berck Sur mer – 16. Bordeaux – 17. Poissy – 18. Rennes – 19. Lille – 20. Pitié Salpêtrière, Paris – 21. Tours – 22. Paris – 23. Coubert – 24. Saint-Anne, Paris – 25. Caen – 26. Dijon – 27. Toulouse – 28. Bourg en Bresse – 29. Nancy – 30. Marseille – 31. Auch – 32. Strasbourg – 33. Rodez – 34. Montpellier – 35. Nice – 36. Clichy – 37. Saint-Étienne – 38. Besançon – 39. Rouen – 40. Lyon.

Parmi les 1 100 survivants indépendants, seulement 30 p. 100 retrouvent leurs activités antérieures. Parmi ces 12 000 patients ayant des antécédents d'AIT et ou d'AVC, 800 (7 p. 100) ont un AVC chaque année (600 récurrences, 200 nouveaux AVC chez des patients ayant des antécédents d'AIT).

Bases scientifiques de l'organisation de la prise en charge des AVC

Apport des Unités Neuro-Vasculaires dans la prise en charge des AVC

L'hypothèse qu'une prise en charge spécifique pourrait améliorer le pronostic des patients présentant un AVC, a donné lieu, dès les années 50, à diverses expériences pilotes, mais c'est principalement à partir des années 80 que des essais cliniques randomisés se sont attachés à démontrer le bénéfice de ces unités. Il faut souligner ici l'originalité de cette démarche consistant à démontrer le bénéfice d'une organisation de soins, selon le modèle de l'essai thérapeutique randomisé utilisé pour les médicaments.

Résultats des essais cliniques randomisés

Ces essais thérapeutiques ont fait l'objet de méta-analyses (Hommel *et al.*, 1991 ; Hommel *et al.*, 1999) : nous présenterons ici celle de la collaboration Cochrane (Hommel *et al.*, 1999 ; Langhorne et Besson, 1999).

Méthodes

Cette méta-analyse a porté sur 19 essais randomisés comparant un système organi-

sé de soins à une prise en charge conventionnelle.

Les Unités Neuro-Vasculaires incluses dans cette méta-analyse ne constituaient pas un système unique d'organisation des soins. Leur organisation était schématiquement de deux types :

- des unités dédiées exclusivement à la prise en charge des AVC : unités géographiquement définies ou équipes mobiles (n = 13) ;
- des unités mixtes : services ou équipes s'occupant de l'évaluation et la réhabilitation de maladies responsables de handicap dont les AVC (n = 6).

Certaines de ces unités (n = 11) étaient des unités d'admission aiguë (c'est à dire admettant les patients dans la première semaine de leur affection), comportant pour la plupart une période de réadaptation, alors que d'autres (n = 8) n'admettaient les patients qu'après un délai minimum d'une semaine.

Bien que l'organisation de ces unités ait été variable, toutes avaient en commun certaines caractéristiques de base : organisation multidisciplinaire, spécialisation et formation de l'équipe. Ces Unités Neuro-Vasculaires ont été comparées à une prise en charge conventionnelle, généralement dans un service de médecine.

Les trois critères de jugement étudiés étaient :

- le décès à la fin de l'étude, complété par un suivi à un an ;
- le décès ou l'institutionnalisation à la fin de la période de rééducation (dans une résidence d'accueil, un service de long séjour ou à l'hôpital) ;
- le décès ou la dépendance. Les critères choisis pour indiquer une dépendance des patients étaient équivalents à un score de Rankin supérieur à 2 ou à un index de Barthel inférieur ou égal à 18/20.

Résultats

Les *tableaux I et II* montrent que, quel que soit le critère choisi, les résultats sont positifs en faveur des Unités Neuro-Vasculaires et très robustes sur le plan statistique (Hommel *et al.*, 1991 ; Hommel *et al.*, 1999). En outre ces résultats sont concordants avec ceux d'essais cliniques publiés postérieurement (Rinning et Guldvog, 1998) et de séries récentes (Jorgensen *et al.*, 1995 ; Jorgensen *et al.*, 1999 ; Lane *et al.*, 1997 ; Stegmayr *et al.*, 1999).

Mortalité

Dans cette méta-analyse, les Unités Neuro-Vasculaires s'accompagnent d'une diminution de la mortalité d'environ 20 p. 100. Cette diminution de la mortalité serait essentiellement liée à la réduction des complications intercurrentes (Hommel *et al.*, 1991 ; Kalra *et al.*, 1995). En effet, la différence de la mortalité entre les Unités Neuro-Vasculaires et le groupe contrôle intervenait principalement entre la première et la troisième semaine après l'AVC, une période pendant laquelle survient la plupart des complications médicales secondaires (infection pulmonaire ou urinaire, thrombose veineuse des membres inférieurs, embolies pulmonaires...) (Langhorne et Besson, 1999). L'analyse des causes de décès montre aussi que la diminution de la mortalité dans les Unités Neuro-Vasculaires, bien que concernant les 4 catégories de causes de décès (neurologique, cardio-vasculaire, complication de décubitus et autres causes) était plus nette pour les catégories complications de décubitus ou maladie cardio-vasculaire (Hommel *et al.*, 1999).

Handicap neurologique

La diminution de la mortalité chez les patients admis dans des Unités Neuro-Vas-

Tableau I. Méta-analyse des essais cliniques randomisés comparant une prise en charge en Unité Neuro-Vasculaire et une prise en charge conventionnelle (Langhorne et Besson, 1999).

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

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

Tableau II. Proportions de retour à domicile (avec ou sans dépendance), d'institutionnalisation ou de décès, à la fin de la période de suivi (médiane : 1 an) selon le type de prise en charge (Langhorne et Besson, 1999).

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

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

culaires ne se fait pas aux dépens d'un plus grand nombre de patients dépendants ou nécessitant une institutionnalisation. Globalement, la prise en charge dans une Unité Neuro-Vasculaire s'accompagnait d'une réduction de 25 p. 100 du critère de jugement « décès ou institutionnalisation » et d'environ 30 p. 100 du critère « décès ou dépendance ». Il existait une réduction du nombre de patients nécessitant une prise en charge en long séjour qui elle-même n'était pas due à des habitudes différentes de mode de sortie des unités, puisque le bénéfice se maintenait jusqu'à un an après l'AVC. Comme le montre le *tableau II*, l'amélioration du pronostic portait aussi sur le handicap, avec une augmentation du nombre de patients indépendants retournant à domicile. L'augmentation du nombre de retours à domicile serait essentiellement liée à la réduction de la dépendance (Hommel *et al.*, 1999 ; Indredavik *et al.*, 1999). La qualité de vie après un AVC, évaluée dans une analyse post-hoc (Indredavik *et al.*, 1999), serait améliorée chez les patients traités dans une unité spécialisée.

Bénéfices absolus

Le *tableau II* présente aussi les résultats en termes de différence absolue et de nombres de patients à traiter pour éviter un événement. Il apparaît que pour 100 patients traités dans une Unité Neuro-Vasculaire, 5 de plus retournent à domicile et sont indépendants, 4 de moins décèdent et 1 de moins nécessite une prise en charge en long séjour. Environ 25 patients doivent être traités dans l'unité vasculaire pour prévenir un décès et environ 20 patients pour permettre un retour à domicile indépendant.

Quels sont les patients qui bénéficient le mieux de ce type d'unité ?

Le bénéfice est observé indépendamment de l'âge, du sexe, de la gravité de l'AVC, du délai de l'hospitalisation et de la structure de référence : neurologie générale, médecine (Kalra et Eade, 1995 ; Kaste *et al.*, 1995 ; Stoke unit trialists'collaboration, 1997 ; Stoke unit trialists'collaboration, 1997). Il n'existe donc pas, dans cette méta-analyse, de catégories de patients qui ne bénéficient pas d'une hospitalisation en Unité Neuro-Vasculaire. Il faut toutefois noter que la majorité de ces unités comportaient certains critères de sélection en fonction de la sévérité de l'AVC, en particulier les AVC très discrets ou les AVC très sévères et donc aucune conclusion ne peut être formulée pour ces catégories.

Quel type d'unités est efficace ?

Le bénéfice observé était indépendant du type d'Unité Neuro-Vasculaire : « unités dédiées » ou « unités mixtes ». La comparaison *directe* de ces deux types d'organisation suggère cependant un meilleur résultat dans les « unités dédiées » (Langhorne et Besson, 1999). Les données sont actuellement insuffisantes pour savoir si les résultats peuvent être transposés à un autre type d'organisation : les « unités mobiles » (équipe mobile sans unité de lieu).

Avantages des Unités Neuro-Vasculaires

De nombreuses publications ont trait aux avantages de telles unités (Langhorne et Besson, 1999 ; Hommel *et al.*, 1999 ; Leys, 1999) : nous en résumerons les grandes lignes.

Donner aux patients les plus grandes chances de survie et de récupération

Les études détaillées plus haut démontrent que l'hospitalisation dans une Unité Neuro-Vasculaire améliore le pronostic vital et fonctionnel des patients victimes d'un AVC. Ce bénéfice se maintient jusqu'à 10 ans après l'AVC ; les patients qui survivent grâce à ces unités n'ont donc pas un risque accru de récurrence ou de handicap à long terme (Indredavik *et al.*, 1999 ; Indredavik *et al.*, 1999). L'effet favorable de ces unités est sans doute en partie dû à la prise en charge standardisée et spécialisée des patients, permettant des diagnostics plus précis et plus précoces, des investigations plus appropriées et une meilleure prévention des complications. Le pourcentage de faux diagnostics positifs chez les patients admis pour un AVC varie de 10 à 15 p. 100, la meilleure efficacité diagnostique revenant aux spécialistes neurovasculaires (Norris et Hachinski, 1993 ; The members of the Lille Stroke Program, 1997). Leur compétence à la fois évite des explorations ou des traitements inutiles voire dangereux aux patients sans AVC et permet l'accès aux soins pour les patients présentant un AVC. Il en résulte une meilleure adéquation entre la consommation des ressources et la qualité des soins.

Enfin, le bénéfice de ces unités a été démontré à une époque où il n'existait pas de traitement spécifique de l'ischémie cérébrale. A cet effet bénéfique propre de la structure elle-même, doit désormais être ajouté le bénéfice de traitements spécifiques, comme les thrombolytiques. Des travaux récents ont en effet montré qu'un traitement thrombolytique par le rt-PA, prescrit dans les premières heures suivant un infarctus cérébral, permet de réduire

d'environ 30 p. 100 le risque de décès ou de dépendance à 3 mois, mais comporte un risque élevé d'hémorragie cérébrale (qui est multiplié par 3) (Hacke *et al.*, 1999). Les Unités Neuro-Vasculaires constituent un lieu privilégié (en termes de compétences et de moyens) pour sélectionner en urgence les patients susceptibles de bénéficier de ce traitement et assurer leur surveillance. En terme de service rendu à une population d'un million d'habitants, dans laquelle surviennent 2 400 AVC par an, l'organisation en Unités Neuro-Vasculaires permet d'éviter 1 décès ou dépendance pour 20 patients traités, ce qui correspond (tous les patients pouvant être traités en unités neurovasculaires), à 120 décès ou dépendances évitées par an et par million d'habitants. La thrombolyse dans les 3 heures par le rt-PA permet d'éviter 1 décès ou handicap pour 7 malades traités et, étant applicable à 10 p. 100 des patients, évite 34 décès ou dépendances par an et par million d'habitants. Pour la population de la France (66 millions d'habitants), l'organisation en Unités Neuro-Vasculaires permettrait d'éviter 7 920 décès ou dépendances par an, et la thrombolyse dans les 3 heures par le rt-PA permettrait d'en éviter 2 244 supplémentaires.

Structurer la filière de soins dans les AVC

Les Unités Neuro-Vasculaires constituent la clef de voûte de la structuration de la filière de soins en pathologie neuro-vasculaire. La prise en charge des patients atteints d'un AVC implique l'élaboration de protocoles acceptés par tous les partenaires concernés : neurologues, radiologues, urgentistes, SAMU, cardiologues, rééducateurs, réanimateurs, etc. Ces protocoles

sont le meilleur garant de la qualité et de la complémentarité des interventions de chacun. Ils sont d'autant plus facilement mis en place que les AVC sont accueillis dans une seule structure par établissement. L'équipe responsable de cette structure sera d'autant plus motivée par la mise en place de ces protocoles que la prise en charge des AVC représente l'essentiel de son activité et motivera d'autant plus ses partenaires qu'elle est impliquée dans la prise en charge d'un nombre important de malades.

Enfin, de par leur situation stratégique dans l'urgence neurologique, ces unités aident à évaluer les besoins de santé de la population dans ce domaine et à transmettre l'information aux tutelles.

Favoriser la recherche et l'enseignement

Les unités spécialisées constituent un lieu privilégié de recherche clinique dans des disciplines aussi variées que l'épidémiologie, la physiopathologie, la génétique, le diagnostic, l'évaluation de nouvelles techniques d'investigation, la thérapeutique, l'organisation des soins ou l'économie. Elles représentent un centre d'information concernant la prévention primaire et secondaire des AVC. Elles doivent par ailleurs permettre la formation de médecins qui, bien au delà des neurologues, peuvent être amenés à intervenir dans la prise en charge des AVC.

Approche économique

Les AVC, de par leur fréquence et leur gravité, pèsent lourd dans les dépenses hospitalières. Aux États-Unis, la prise en charge hospitalière représente la moitié des dépenses directes pour un AVC (Hommel *et al.*, 1999), soit 4,5 p. 100 des dé-

penses de santé du pays. Les patients atteints d'un AVC occupent 12 p. 100 des lits hospitaliers (Hommel *et al.*, 1999).

L'aspect économique de la gestion des AVC peut être abordé par la durée de séjour hospitalière (DMS) qui constitue le principal indicateur du coût durant la période aiguë (Hommel *et al.*, 1999 ; Diringer *et al.*, 1999). Les unités spécialisées permettraient une réduction de la durée de séjour de près de 8 p. 100 soit 0,3 jour (intervalle de confiance à 95 p. 100 de -1,8 à 1,1 jour) (Hommel *et al.*, 1999 ; Bowen et Yaste, 1994), atteignant 40 p. 100 dans certaines séries (Hommel *et al.*, 1991 ; Jorgensen *et al.*, 1995 ; Kalra, 1994 ; Wentworth et Atkinson, 1996). Le *tableau III* (issu de la méta-analyse Cochrane) montre que pour 100 patients traités dans une Unité Neuro-Vasculaire, il existe une réduction de 26 journées. Cette réduction de la DMS est attribuée à une meilleure récupération et à une meilleure organisation de la sortie des patients (Bowen et Yaste, 1994 ; Kalra et Dale, 1993). Indépendamment des unités spécialisées, la DMS chez les patients présentant un AVC est plus longue (de 3 à 10 jours en moyenne) que ce qui serait médicalement nécessaire en raison des difficultés à mettre en place un système de soins adapté lors la sortie de l'hôpital (Van Straten *et al.*, 1997). La sévérité initiale (Jorgensen *et al.*, 1997) et le sexe féminin (Smurawska *et al.*, 1994) seraient les principaux indicateurs de la DMS, illustrant les difficultés de placement dans des structures de rééducation et de soins de suite et de long séjour. La réduction de durée d'hospitalisation et la suppression d'exams et de thérapeutiques désuets et inutiles pourrait réduire d'un quart le coût direct des AVC (Wentworth et Atkinson, 1996).

Tableau III. Différence de nombre de journées d'hospitalisation, selon le type de prise en charge (Langhorne et Dennis, 1999).

Critère	Unité NV	Contrôle	Δ absolue (IC95 p. 100)	DMS (jours)	Δ (IC95 p. 100) (journées)
Décès	23 p. 100	28 p. 100	- 4 (- 7, 0)	19	- 76 (- 133, 0)
Institutionnalisation	20 p. 100	22 p. 100	- 1 (- 4, + 1)	90	- 90 (- 360, + 90)
Retour à domicile (dépendant)	18 p. 100	16 p. 100	0 (- 4, + 3)	27	0 (- 108, + 81)
Retour à domicile (indépendant)	39 p. 100	33 p. 100	+ 5 (+ 1, + 8)	28	140 (+ 28, - 224)
			Total	- 26	

Δ absolue : différence absolue du nombre d'événements pour 100 patients traités.

DMS : durée moyenne de séjour.

Δ nombre de journées : différence de nombre de journées = Δ absolue \times DMS.

En conclusion

La publication d'essais cliniques randomisés et de leurs méta-analyses au début des années 90, a permis de démontrer le bénéfice des Unités Neuro-Vasculaires et de les inclure dans les recommandations (Pan European consensus meeting on stroke management, 1996 ; European Federation of Neurological Societies Task Force, 1997 ; Adams *et al.*, 1994). Ces unités améliorent le pronostic vital et fonctionnel des patients. Ce bénéfice vital et fonctionnel se maintient 10 ans après l'AVC ; les patients qui survivent n'ont pas un risque accru de récurrence ou de handicap à long terme. Ces unités permettraient aussi de réduire la durée d'hospitalisation (Langhorne et Dennis, 1999) et le coût direct de la prise en charge des AVC (Jorgensen *et al.*, 1995). Le bénéfice lié à de telles unités n'est pas fondé sur l'action d'un médicament, mais sur l'efficacité d'une équipe multidisciplinaire interactive.

Soins de suite et réadaptation

Comme le montre le *tableau II*, la poursuite de soins après la phase aiguë, que ce soit à domicile ou dans une structure de moyen ou long séjour, est nécessaire chez un grand nombre de patients. Un étude récente portant sur la population de Rochester (USA) a montré que parmi les patients qui survivent à leur AVC à 3 mois et à 1 an, 25 p. 100 résidaient dans une structure de long séjour (« nursing home ») à 3 mois et 22 p. 100 à 1 an. Cette proportion dépassait 50 p. 100 chez les patients ayant eu un infarctus cérébral sévère (score de Rankin = 4 ou 5). L'âge du patient et la sévérité du déficit étaient dans cette étude deux facteurs indépendants prédisant la nécessité d'une structure de long séjour après un AVC (Brown *et al.*, 1999).

Les études concernant le bénéfice relatif de différentes modalités de prise en charge après la phase aiguë sont peu nombreuses et comportent des limitations qui limitent leur interprétation (Brown *et al.*, 1999).

La prise en charge radiologique

En cas d'accident vasculaire cérébral, doivent être réalisés en urgence une imagerie de l'encéphale pour différencier l'ischémie de l'hémorragie, préciser la topographie

de l'accident et une exploration des vaisseaux. En cas d'ischémie, il est important de connaître la perméabilité des vaisseaux intra et extra-crâniens, et la cas échéant de découvrir la cause de l'infarctus. En cas d'hémorragie, il est souvent nécessaire de rechercher une malformation vasculaire. Seuls seront envisagés les examens urgents sous 24 heures et ceux qui sont nécessaires dans les premiers jours de l'hospitalisation initiale.

Le scanner X cérébral

Le scanner X reste actuellement l'examen à effectuer en première intention devant tout AVC. Il visualise les accidents hémorragiques. En cas d'ischémie récente, il est souvent normal ou peut montrer moins de 6 heures après l'installation du déficit des signes précoces : effacement ou disparition partielle du noyau lenticulaire, effacement du ruban insulaire et des sillons corticaux, perte de la différenciation substance grise-substance blanche (Von Kummer *et al.*, 1997 ; Moulin *et al.*, 1996). Le scanner détecte mal les lésions de la substance blanche et de la fosse postérieure en particulier à la période aiguë.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) encéphalique

Lorsqu'elle est disponible en urgence, son utilisation est hautement souhaitable. Elle est en effet très supérieure au scanner par la précocité de détection des anomalies du signal, la précision diagnostique et topographique.

Les séquences T2, T1, FLAIR sont couramment utilisées. Lorsque l'IRM est le premier examen neuro-radiologique, il est impératif de réaliser une séquence spéciale (sensible aux modifications locales de la susceptibilité magnétique) type écho de gradient pour ne pas méconnaître une hémorragie (Bradley, 1993).

La séquence pondérée en diffusion permet un diagnostic très précoce des anomalies de signal et aide à dater les lésions lorsqu'elles sont multiples (Van Everdingen *et al.*, 1998 ; Nagesh *et al.*, 1998 ; Kuroiwa *et al.*, 1998 ; Oppenheim *et al.*, 1999). De nombreuses publications scientifiques rapportent les résultats de protocoles IRM étudiant de façon couplée la cartographie de la diffusion des protons et de la perfusion cé-

rébrale à la phase aiguë de l'ischémie cérébrale (Karonen *et al.*, 1999 ; Fisher et Albers, 1999 ; Sunshine *et al.*, 1999). L'imagerie de diffusion des protons (T2*, trace, ADC) est altérée précocement dans l'ischémie. L'étude de la perfusion réalisée par l'analyse séquentielle des modifications du signal lors du passage dans une région d'intérêt d'un bolus de Gadolinium, permet de déterminer les paramètres circulatoires suivants : le volume sanguin relatif (r CBV), le temps de transit moyen du produit du contraste (Mean Transit Time : MTT) et le débit cérébral régional (r CBF). La cartographie simultanée de ces données permet d'approcher la physiopathologie des infarctus cérébraux, sur le site clinique, à la période aiguë et en particulier la détection des zones critiques (pénombre ischémique).

L'IRM a cependant des limites et des contre-indications. La coopération insuffisante des malades ou l'agitation, peuvent représenter une limite à l'utilisation de cette méthode.

L'angiographie en résonance magnétique (ARM)

L'angiographie en Résonance Magnétique (séquences vasculaires TOF « time of flight » et séquences rapides utilisant le rehaussement par le gadolinium) permet une étude exhaustive des artères extra et intracrâniennes (Leclerc *et al.*, 1999). Elle doit être réalisée dans le même temps que l'IRM.

À terme, l'Unité Neuro-Vasculaire devra être capable d'assurer une prise en charge radiologique par IRM de première intention ; les différentes séquences à effectuer à la phase aiguë seront à évaluer en fonction de l'évolution des connaissances.

L'artériographie cérébrale

Elle est rarement proposée à la période aiguë de l'ischémie cérébrale. Elle peut être indiquée devant les insuffisances diagnostiques des moyens d'imagerie non invasive (par exemple en cas de suspicion de dissection vertébrale intracrânienne, d'angiopathie intracrânienne, d'anévrisme...) ou en raison d'un geste de Neuro-radiologie Interventionnelle

Les explorations ultrasonores des vaisseaux extra et intra-crâniens

Elles associent le doppler continu, l'échographie-doppler extra-crânien et le doppler transcrânien. Le doppler continu permet au lit du patient de faire le diagnostic d'une sténose serrée ou d'une occlusion de l'artère carotide interne (doppler de poche). Le doppler cervical couplé à l'échographie permet de diagnostiquer sténoses et occlusions artérielles, de préciser le siège et l'extension d'une occlusion, d'en présumer la cause (athérome, dissection, thrombus endoluminal). Le doppler transcrânien permet de diagnostiquer une sténose serrée ou une occlusion des artères intracrâniennes, d'apprécier et de surveiller le retentissement hémodynamique intracrânien d'une occlusion ou d'une sténose serrée extra-crânienne. De plus, l'enregistrement continu du signal doppler de l'artère sylvienne permet la détection d'éventuels signaux microemboliques (les HITS), qui pourraient être associés à un risque plus important de récives précoces. Le doppler transcrânien est un examen idéal pour assister le clinicien dans l'urgence ; il peut être répété au lit du patient et permet de suivre durant les premières heures ou jours les modifications spontanées ou induites de l'état vasculaire (reperméabilisation artérielle ou au contraire extension de la thrombose, diminution des HITS...) (Barber *et al.*, 2000). Les limites de cette méthode sont connues ; résultats « opérateur dépendant », imagerie insuffisante de la carotide sous-pétreuse, du système vertébro-basilaire et caractère inconstant de la trans-sonorité de la voûte du crâne.

Les explorations cardiologiques

La disponibilité, la proximité d'une compétence cardiologique sont indispensables au bon fonctionnement des Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires et aux Unités Neuro-Vasculaires. Les examens clinique et électrocardiographique doivent être réalisés dès l'admission du patient, pour documenter une source potentielle d'infarctus cérébral. L'échographie transthoracique est également indiquée de façon précoce (dans les 24 premières heures). Celle-ci doit pouvoir être réalisée avec épreuve de contraste, si

nécessaire. Les indications de l'échographie transoesophagienne (ETO) dont la rentabilité diagnostique est excellente, restent à discuter. Cet examen paraît indispensable dans les infarctus de cause inexpliquée, quel que soit l'âge du patient (Cohen et Chauvel, 1996). La réalisation précoce de cet examen pourrait augmenter sa rentabilité diagnostique. Enfin, les indications de l'exploration électrophysiologique et de l'exploration rythmologique en particulier restent à déterminer (Gencen *et al.*, 1994).

Recommandations pour la création d'unités neuro-vasculaires

Aucune étude ne permet actuellement de dire quelle est l'organisation idéale d'une Unité Neuro-Vasculaire. L'étude de la littérature permet toutefois de mettre en avant un certain nombre d'aspects considérés comme importants par la majorité des auteurs et qui sont repris dans ces recommandations (Kaste *et al.*, 2000 ; Alberts *et al.*, 2000). Sont successivement abordés l'aspect organisationnel (fonctionnement, locaux, équipement, environnement) des Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires et des Unités Neuro-Vasculaires puis les besoins en personnel qui sont évalués pour l'ensemble des Unités.

Définition des unités de soins intensifs neurovasculaires et des unités neurovasculaires

Les Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires sont des structures aptes

- à prendre en charge 24 heures sur 24 les accidents vasculaires cérébraux récents, à confirmer en urgence le diagnostic ; un accès prioritaire au plateau technique est donc nécessaire,
- à assurer la surveillance de l'état neurologique, des paramètres vitaux et hémodynamiques,
- à assurer le traitement médical à la phase aiguë,
- à débiter le bilan étiologique,
- à prendre avis 24 heures sur 24 auprès des cardiologues, réanimateurs, des neurochirurgiens, des neuro-radiologues, des chirurgiens vasculaires,

– à organiser le transfert des patients en urgence, si des traitements ne pouvant être effectués dans l'Unité de Soins Intensifs sont nécessaires : transfert en réanimation, neurochirurgie, neuro-radiologie interventionnelle, chirurgie vasculaire, cardiologie...

- à assurer la rééducation dès la phase aiguë,
- à organiser le passage en Unités Neuro-Vasculaires, dès que l'état du patient le permet.

Cette activité nécessite un personnel médical et paramédical formé à la prise en charge de ces urgences.

Les Unités Neuro-Vasculaires sont des structures aptes

- à accueillir les AVC à la sortie de l'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires,
- à accueillir des AVC non récents pour bilan étiologique et traitement,
- à adapter les traitements médicaux,
- à poursuivre la rééducation,
- à organiser le retour au domicile ou le transfert vers une unité de soins de suite.

Cette activité nécessite également un personnel médical et paramédical formé à la prise en charge des AVC.

Unités de soins intensifs neuro-vasculaires

Organisation – Fonctionnement

- L'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires ne peut fonctionner qu'avec une équipe médicale et paramédicale formée en neurologie vasculaire, c'est-à-dire dans un établissement disposant soit d'un service de neurologie soit d'un service de médecine comportant une orientation neurologique.
- L'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires reçoit soit directement, soit par un service d'accueil des urgences selon des modalités propres à chaque structure, en urgence, et 24 heures sur 24, les patients suspects de pathologie neuro-vasculaire aiguë récente et ne relevant pas a priori d'un traitement chirurgical.
- Comme tous les types de patients tirent bénéfice d'un séjour en Unité Neuro-Vasculaire, tout AVC ou AIT récent doit avoir accès, même transitoirement à une Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires,

sans discrimination d'âge, de gravité ou de nature (ischémique ou hémorragique).

- Trois à cinq jours suffisent dans la majorité des cas pour établir un diagnostic de nature, et un diagnostic étiologique, si l'accès au plateau technique est rapide, et donc pour orienter la stratégie la plus adaptée.

- Un coefficient d'occupation moyen de 90 p. 100 ne doit pas être dépassé afin d'assurer une prise en charge des patients dans des délais courts

Une Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaire doit avoir des contrats avec des lits, situés dans l'Unité Neuro-Vasculaire dédiée à la prise en charge de la pathologie neuro-vasculaire au-delà du 3^e jour, et avec des lits de suite, afin de favoriser la disponibilité des lits.

- L'équipe multidisciplinaire spécialisée comprenant médecins, infirmières, aides soignantes, kinésithérapeutes, orthophonistes, psychologues, assistantes sociales doit être stable et motivée.

- Cette équipe assure la coordination des soins avec des réunions régulières des acteurs de la prise en charge des patients.

- Cette équipe informe et établit avec les patients, les familles et les proches le projet de réadaptation.

- Ces Unités assurent la formation du personnel médical et paramédical,

- Ces Unités assurent une activité de recherche, en particulier d'évaluation de nouvelles techniques et thérapeutiques.

Cas particulier des Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires Interventionnelles

- Certaines Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires peuvent être organisées pour accueillir des patients nécessitant une angiographie conventionnelle et des traitements par voie endovasculaire effectués en collaboration avec les neuro-radiologues interventionnels.

- Ces Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires ont un accès sur le site, 24 heures sur 24 et dans un délai inférieur à 60 minutes, à une installation d'artériographie (avec injection de produit iodé) fonctionnant avec une équipe médicale et paramédicale formée à l'artériographie cérébrale diagnostique et interventionnelle. Cette équipe est de garde sur le site ou d'astreinte.

- Ces Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires Interventionnelles établissent des conventions bilatérales avec les autres Unités de Soins Intensifs spécialisées ne disposant pas de neuro-radiologie interventionnelle sur leur site.

Locaux

- Unité individualisée, située à proximité ou dans le service de Neurologie ou dans un secteur de Neurologie au sein d'un service de Médecine.

- Capacité d'au moins 4 lits (capacité définie en cohérence avec la capacité d'hospitalisation dans l'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires)

- Disposition des lits devant permettre la surveillance visuelle des patients.

Équipement

- Un module de surveillance ECG par lit (recommandations de l'European Ad hoc Consensus Group) (European Ad Hoc Consensus Group, 1997) avec enregistreur automatique et système de stockage de 24 heures au moins ou répéteur central par câble ou téléométrie

- Un module de mesure non invasive de pression artérielle par lit

- Un saturomètre pour 2 lits

- Lits à hauteur variable

- Fluides médicaux – O₂ – vide

- Un ECG trois pistes

- Un chariot avec matériel de réanimation d'urgences et un défibrillateur externe

- Des seringues auto-pousseuses et des pompes à perfusion

- Des pompes à alimentation entérale

- Un appareil de doppler continu, et de doppler transcârien (l'écho-doppler cervical étant disponible dans l'établissement)

Environnement

L'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires dispose sur place

- D'un accès prioritaire au scanner 24 heures sur 24 tous les jours de la semaine, y compris le week-end, celui-ci devant être réalisé le plus rapidement possible et toujours dans un délai inférieur à une heure suivant l'admission.

- D'un accès prioritaire à l'IRM 24 heures sur 24 tous les jours de la semaine, y compris le week-end. Une formation

neuro-radiologique du personnel de radiologie est nécessaire.

- D'une exploration vasculaire par doppler continu ou ARM 24 heures sur 24.

- D'un écho doppler cervical et d'une échocardiographie trans-thoracique (avec épreuve de contraste si nécessaire) pouvant être réalisés dans les 24 premières heures.

- D'un accès à une Unité de Réanimation.

- D'un accès au SAMU.

- D'un accès à l'Unité Neuro-Vasculaire.

L'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires dispose sur place ou par convention

- D'examens biologiques conventionnels : hématologie, bactériologie, biochimie, enzymologie, hémostase, gazométrie 24 heures sur 24.

- D'un accès rapide et au maximum dans les 3 jours suivant l'admission à l'échographie cardiaque par voie œsophagienne.

- D'un accès en urgence à l'artériographie cérébrale diagnostique ou interventionnelle.

- D'un accès en urgence aux services de neurochirurgie.

- D'un accès en urgence aux services de chirurgie vasculaire.

- D'un accès aux services de rééducation et soins de suite.

Activité des Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires

- Au minimum, 400 admissions par an pour 6 lits d'Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires

Indices des besoins en Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires

D'après les données de Hankey et Warlow (1999), dans une population de 1 million d'habitants, 2 400 patients ont recours à une structure de soins pour un AVC et 500 patients supplémentaires présentant un AIT.

Dans une population de 100 000 habitants, il convient de prendre en charge en urgence 2 90 AVC auxquels il faut ajouter 10 p. 100 d'erreurs de diagnostic ne correspondant pas à une pathologie vasculaire, soit 319 patients par an.

Pour une durée moyenne de séjour de 3 jours, cela correspond à $319 \times 3 = 957$ journées d'hospitalisation.

Pour un coefficient d'occupation à 90 p. 100 ; il est donc nécessaire de disposer de **3 lits de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires pour 100 000 habitants.**

Unités neuro-vasculaires

Organisation – Fonctionnement

- L'Unité Neuro-Vasculaire fonctionne en coordination avec une Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires, sur le même site et avec une équipe médicale et non médicale formée en neurologie vasculaire.
- L'Unité Neuro-Vasculaire reçoit les patients transférés de l'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires, et des AIT ou AVC non récents, nécessitant un bilan étiologique.
- Un coefficient d'occupation moyen de 90 p. 100 ne doit pas être dépassé afin d'assurer une prise en charge des patients dans des délais courts
- La durée moyenne d'hospitalisation des AVC (AIT, AIC et Hémorragie) en Neurologie en France en 1999 (Enquête SFNV) est de 12, 65 jours (Woimant, 2000). Si on envisage une durée de séjour de 3 jours dans l'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires et de 9 jours en Unité Neuro-Vasculaire, trois à quatre lits d'Unité Neuro-Vasculaire sont nécessaires pour un lit de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires, ce pour assurer la suite de l'hospitalisation en Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaire et la prise en charge de patients souffrant d'AVC non récents.
- L'équipe de l'Unité Neuro-Vasculaire, tout comme celle des Unités de Soins Intensifs informe et établit avec le patient, les familles et les proches le projet de réadaptation.
- L'Unité doit avoir des contrats avec des lits de suite. Dans l'enquête de la SFNV (50), 20 p. 100 des AVC hospitalisés en neurologie sont transférés en soins de suite – rééducation, la durée moyenne de séjour en rééducation est de 60 jours. La durée moyenne de séjour en soins de moyenne durée n'a pas été évaluée dans l'enquête mais peut – être également estimée à 60 jours. Quatre lits de soins de suite (rééducation, moyen séjour) sont donc nécessaires pour un lit de Soins Intensifs Neuro-Vasculaire, ou un lit de soins de suite pour un lit dans l'Unité Neuro-Vasculaire.

Locaux

- Unité individualisée, située à proximité de l'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires.
- Capacité d'au minimum 12 lits (capacité définie en cohérence avec la capacité de l'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires)

Équipement

- Lits à hauteur variable
- Fluides médicaux – O₂ – vide
- Un ECG trois pistes
- Un chariot avec matériel de réanimation d'urgences et un défibrillateur externe
- Des seringues auto-pousseuses et des pompes à perfusion
- Des pompes à alimentation parentérale

Personnel des unités de soins intensifs neuro-vasculaires et des unités neuro-vasculaires

Les Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires et les Unités Neuro-Vasculaires fonctionnent avec une équipe multidisciplinaire spécialisée, stable et motivée : médecins, infirmières, aides soignantes, kinésithérapeutes, orthophonistes, psychologues, assistantes sociales. Aussi, le personnel est défini pour la prise en charge dans l'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires et dans l'Unité Neuro-Vasculaire.

Personnel médical

- Neurologues spécialisés en pathologie neuro-vasculaire en nombre suffisant pour assurer une présence effective sur place 24 heures sur 24 toute l'année. Pour 30 lits (6 lits de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires et 24 en Unité Neuro-Vasculaire) : un minimum de 3 neurologues équivalents temps plein est nécessaire,
- Dans l'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires,
 - Le jour : une permanence médicale est assurée sur place
 - La nuit : une garde ou une astreinte opérationnelle est assurée. Pour l'astreinte opérationnelle, le médecin doit être en mesure de répondre à tout appel téléphonique et à se rendre dans l'Unité de Soins Intensifs en moins de 60 minutes.

– À terme (2005), une garde devra être assurée dans toute Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires.

– Qualification des médecins assurant la permanence le jour, la garde ou l'astreinte opérationnelle :

- Médecin spécialisé, habilité ou ayant une compétence théorique et pratique en pathologie neuro-vasculaire. Pour les médecins en cours de spécialisation (DES ou DIS), il est recommandé d'avoir reçu une formation théorique et pratique à la pathologie neuro-vasculaire organisée par les coordonnateurs du DIU neuro-vasculaire. Ils doivent avoir validé trois années d'internat dont 2 semestres dans un service qualifiant pour la neurologie, incluant un semestre en Unité Neuro-Vasculaire.
- L'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires et l'Unité Neuro-Vasculaire sont des lieux de stage et de formation pour les internes en DES ou DIS de Neurologie ou dans d'autres spécialités médicales (cardiologie, neuro-chirurgie, réanimation, radiologie, etc...) et pour les internes en formation en médecine générale

Personnel paramédical

Infirmiers et aide soignants

Pour l'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires.

- Le nombre d'infirmiers et d'aides soignants ne saurait être inférieur à celui défini dans les Unités de Soins Intensifs Cardiologiques (USIC) (article D 712-120 du code de santé publique) ; en effet les actes techniques avec l'arrivée des nouvelles thérapeutiques seront comparables et le nombre de patients dépendants est bien supérieur dans les Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires que dans les USIC.
 - Sous la responsabilité d'un cadre infirmier : doivent être effectivement présents
 - De jour : 1 IDE et 1 AS pour 4 patients
 - De nuit : 1 IDE et 1 AS pour 8 patients
 - Pour l'Unité Neuro-Vasculaire : doivent être effectivement présents
 - De jour : 1 IDE et 2 AS pour 10 lits
 - De nuit : 1 IDE et 2 AS pour 20 lits
- Ainsi, une Unité de 30 lits comprenant 6 lits de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires

et une Unité Neuro-Vasculaire de 24 lits nécessite la présence effective de :

- De jour : 3,9 IDE et 6,3 AS
- De nuit : 2 IDE et 3,15 AS

Kinésithérapeutes

- Une demi-heure de rééducation par jour est nécessaire pour presque tous les AVC constitués et ce dès l'admission.
- Soit 2 kinésithérapeutes pour une Unité de 30 lits comprenant 6 lits de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires et une Unité Neuro-Vasculaire de 24 lits.

Orthophonistes

- Une demi-heure de rééducation orthophonique par patient, ce dès l'admission, en sachant que 30 à 50 p. 100 des AVC nécessitent cette rééducation.
- Soit 1 orthophoniste pour une Unité de 30 lits comprenant 6 lits de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires et une Unité Neuro-Vasculaire de 24 lits.

Psychologues

- Un bilan des troubles cognitifs est nécessaire pour 30 p. 100 des patients hospitalisés pour AVC. Ce bilan s'effectue sur une demi-journée.
- De plus, 50 p. 100 des patients ont une dépression dans les suites de l'AVC. Les familles nécessitent aussi un soutien psychologique dans cette épreuve qui sera longue.
- Soit une neuro-psychologue et une psychologue pour une Unité de 30 lits comprenant 6 lits de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires et une Unité Neuro-Vasculaire de 24 lits.

Assistantes sociales

- Les assistantes sociales ont un rôle très important dans les Unités Neuro-Vasculaires :
- Transfert dans un service de rééducation ou de soins de suite
- Aide à l'obtention d'aides financières...
- Au minimum 1/2 assistante sociale pour une Unité de 30 lits comprenant 6 lits de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires et une Unité Neuro-Vasculaire de 24 lits.

Secrétariat

- L'Unité Neuro-Vasculaire doit disposer d'un secrétariat dédié à l'unité, chargé

de l'accueil et des problèmes administratifs.

Hôpitaux ayant un service d'accueil des urgences (SAU) et n'ayant pas d'unité de soins intensifs neuro-vasculaires

Les hôpitaux disposant d'un SAU, mais pas d'Unité de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires doivent établir :

- Des protocoles d'accueil des AVC,
- Des conventions bilatérales avec les Unités de Soins Intensifs Neuro-Vasculaires définissant les modalités de transfert,
- Des filières de soins de suite pour AVC.
- La télé-transmission d'images est encouragée dans ces centres.

Références

- ADAMS HP, BROTT TG, CROWELL RM, *et al.* (1994). Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a specific writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*, 25: 1901-14.
- ALBERTS MJ, HADEMENOS G, LATCHAW RE, *et al.* (2000). for the Brain Attack Coalition. Recommendations for the establishment of primary stroke centers. *JAMA*, 283: 3102-09.
- BARBER PA, DEMCHUK AM, VALEXANDROV AV. (2000). Transcranial dopler sonography in acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 68: 532-41
- BOWEN J, YASTE C. (1994). Effect of a stroke protocol on hospital costs of stroke patients. *Neurology*, 44: 1961
- BRADLEY WG Jr. (1993). MR appearance of hemorrhage in the brain. *Radiology*, 189: 15-26.
- BROWN RD, RANSOM J, HASS S, PETTY GW, O'FALLON WM, WHISNANT JP, LEIBSON CL. (1999). Use of nursing home after stroke and dependence on stroke severity. A population-based analysis. *Stroke*, 30: 924-9.
- COHEN A, CHAUVEL C. (1996). Transesophageal echocardiography in the management of transient ischemic attack and ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*, 6 (suppl.1): 15-25.
- DIRINGER MN, EDWARDS DF, MATTSON DT, AKINS PT, SHEEDY CW, HSU CY, DROMERICK AW. (1999). Predictors of acute hospital costs for treatment of ischemic stroke in an academic center. *Stroke*, 30: 724-8.

EUROPEAN AD HOC CONSENSUS GROUP. (1997). Optimizing intensive care in stroke: an european perspective. *Cerebrovasc Dis*, 7: 113-128.

EUROPEAN FEDERATION OF NEUROLOGICAL SOCIETIES TASK FORCE. (1997). Neurological acute stroke care: the role of European Neurology. *Eur J Neurol*, 4: 435-44.

FISHER M, ALBERS G. (1999). Applications of diffusion-perfusion magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke. *Neurology*, 52: 1750-6.

GENCEL L, PAQUET S, GOSSE P, HAÏSSAGUERRE M, MARCUS F, CLEMENTY J. (1994). Correlation of signal averaged P wave with electrophysiological testing atrial vulnerability in stroke of an plaided etiology. *Pace*, 17: 2118-24.

HACKE W, BROTT T, CAPLAN L, *et al.* (1999). Thrombolysis in acute ischemic stroke: controlled trials and clinical experience. *Neurology*, 53 (suppl. 4): S3-S14.

HANKEY GJ, WARLOW CP. (1999). Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs, and effects on individuals and populations. *Lancet*, 354: 1457-63.

HOMMEL M, JAILLARD A, BESSON G. (1999). Filières de soins, unités d'urgences cérébro-vasculaires. *Rev Neurol (Paris)*, 155: 666-9.

HOMMEL M, MEMIN B, BESSON G, PERRET J. (1991). Hospital admission and acute stroke units. *Cerebrovasc Dis*, 1 (suppl 1): 50-3.

INDREDAVIK B, BAKKE F, SLØRDAHL SA, ROKSETH R, HÅHEIM LL. (1999). Stroke unit treatment 10-year follow-up. *Stroke*, 30: 1524-7.

INDREDAVIK B, BAKKE F, SLØRDAHL SA, ROKSETH R, HÅHEIM LL. (1999). Treatment in a combined acute and rehabilitation stroke unit. Which aspects are most important? *Stroke*, 30: 917-23.

JØRGENSEN HS, KAMMERSGAARD LP, NAKAYAMA H, RAASCHOU HO, LARSEN K, HÜBBE P, OLSEN TS. (1999). Treatment and rehabilitation on a stroke unit improves 5-year survival. A community-based study. *Stroke*, 30: 930-3.

JØRGENSEN HS, NAKAYAMA H, RAASCHOU O, LARSEN K, HÜBBE P, OLSEN TS. (1995). The effect of a stroke unit: reduction in mortality, discharge rate to nursing home, length of hospital stay, and cost. A community-based study. *Stroke*, 26: 1178-82.

JØRGENSEN HS, NAKAYAMA H, RAASCHOU O, OLSEN TS. (1997). Acute stroke care and rehabilitation: an analysis of the direct cost and its clinical and social determinants. The

- Copenhagen Stroke Study. *Stroke*, 28: 1138-41.
- KALRA L, EADE J. (1995). Role of stroke rehabilitation units in managing severe disability after stroke. *Stroke*, 26: 2031-4.
- KALRA L, DALE P, CROME P. (1993). Improving stroke rehabilitation: a controlled study. *Stroke*, 24: 1462-7.
- KALRA L. (1994). The influence of stroke unit rehabilitation on functional recovery from stroke. *Stroke*, 25: 821-5.
- KALRA L, YU G, WILSON K, ROOTS P. (1995). Medical complications during stroke rehabilitation. *Stroke*, 26: 990-4.
- KARONEN JO, VANNINEN RL, LIU Y, et al. (1999). Combined diffusion and perfusion MRI with correlation to single-photon emission CT in acute ischemic stroke. *Stroke*, 30: 1583-90.
- KASTE M, OLSEN TS, ORGOGOZO JM, BOGUSLAVSKY J, HACKE W, For the EUSI Executive Committee. (2000). Organization of stroke care: education, stroke units and rehabilitation. *Cerebrovasc Dis*, 10 (suppl.3): 1-11.
- KASTE M, PALOMÄKI H, SARNA S. (1995). Where and how should elderly stroke patients be treated? A randomized trial. *Stroke*, 26: 249-53.
- KUROIWA T, NAGAOKA T, UEKI M, YAMADA I, MIYASAKA N, AKIMOTO H. (1998). Different apparent diffusion coefficient water content correlations of gray and white matter during early ischemia. *Stroke*, 29: 859-65.
- LANE R, BURREL K, DENNIS C. (1997). Study confirms results of systematic review of care in stroke unit. *BMJ*, 315: 881.
- LANGHORNE P, DENNIS M. (1999). Stroke units: an evidence based approach. BMJ books, Londres.
- LECLERC X, GAUVRIT JY, NICOL L, PRUVO JP. (1999). Contrast-enhanced MR angiography of the craniocervical vessels: a review. *Neuroradiology*, 41: 867-74.
- LEYS D. (1999). Sept raisons pour hospitaliser les accidents vasculaires cérébraux dans des unités de soins spécialisées. *La Presse Médicale*, 28: 181-3.
- MOULIN T, CATTIN F, CREPIN-LEBLOND T et al. (1996). Early CT signs in acute middle cerebral artery infarction: predictive value for subsequent infarct locations and outcome. *Neurology*, 47: 366-75.
- NAGESH V, WELCH KM, WINDHAM JP, et al. (1998). Time course of ADCw changes in ischemic stroke: beyond the human eye. *Stroke*, 29: 1778-82.
- NORRIS JW, HACHINSKI VC. (1982). Misdiagnosis of stroke. *Lancet*, 1: 328-331.
- ODDERSON RI, MCKENNA BS. A model for management of patients with stroke during the acute phase. Outcome and economic implications.
- OPPENHEIM C, STANESCU-COSSON R, DORMONT D et al. (1999). IRM de diffusion et ischémie cérébrale: quand calculer le coefficient de diffusion? *J Neuroradiol*, 26: 242-8.
- PAN EUROPEAN CONSENSUS MEETING ON STROKE MANAGEMENT. (1996). *J Intern Med*, 240: 173-80.
- RÖNNING OM, GULDVOG B. (1998). Stroke units versus general medical wards, I: twelve- and eighteen-month survival: a randomized, controlled trial. *Stroke*, 29: 58-62.
- SMURAWSKA LT, ALEXANDROV AV, BLADIN CF, NORRIS JW. (1994). Cost of acute stroke care in Toronto, Canada. *Stroke*, 25: 1628-31.
- STEGMAYR B, ASPLUND K, HULTER-ASBERG K, NORRVING B, PELTONEN M, TERENT A, WESTER PO, for the Riks Stroke Collaboration. (1999). Stroke units in their natural habitat: can results of randomized trials be reproduced in routine clinical practice? *Stroke*, 30: 709-14.
- STROKE UNITS TRIALISTS' COLLABORATION. (1997). Collaborative systematic review of the randomized trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *BMJ*, 314: 1151-9.
- STROKE UNIT TRIALISTS' COLLABORATION. (1997). How do stroke units improve patient outcome? A collaborative systematic review of the randomized trials. *Stroke*, 28: 2139-44.
- SUNSHINE JL, TARR RW, LANZIERI CF, LANDIS DM, SELMAN WR, LEWIN JS. (1999). Hyperacute stroke: ultrafast MR imaging to triage patients prior to therapy. *Radiology*, 212: 325-332.
- THE MEMBERS OF THE LILLE STROKE PROGRAM. (1997). Misdiagnoses in 1250 consecutive patients admitted in an acute stroke unit. *Cerebrovasc Dis*, 7: 284-8.
- VAN EVERDINGEN K, VAN DER GROND J, KAPPELLE LJ, RAMOS LM, MALI WP. (1998). Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke. *Stroke*, 29: 1783-90.
- VAN STRATEN A, VAN DES MEULEN JH, VAN DEN BOS GA, LIMBURG M. (1997). Length of hospital stay and discharge delays in stroke patients. *Stroke*, 28: 137-40.
- VON KUMMER R, ALLEN K, HOLLE R. (1997). Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology*, 205: 327-33.
- WENTWORTH DA, ATKINSON RP. (1996). Implementation of an acute stroke program decreases hospitalization costs and length of stay. *Stroke*, 27: 1040-3.
- WOIMANT F pour le groupe de travail : Organisation des structures de soins dans la pathologie neuro-vasculaire de la Société Française Neuro-Vasculaire. (2000). Prise en charge des accidents vasculaires cérébraux en France. Aspects actuels et perspectives. *Rev Neurol (Paris)*; 156 (suppl.1): 1S143.