



# Etude PRESTO-F sur le RENAUI

CHUGA (centre de recours - NRI)

CHMS site Chambéry (centre avec UNV de proximité)

*Journée RESURCOR/AC/AVC - 9/12/2021 - Dr Annie BOISSIEUX, Urgentiste CHMS*

# PRESTO-F

## PREhospital routage of acute Stroke patients with suspected large vessel Occlusion: mothership versus drip and ship, a randomized control study in France (PRESTO-F)

*Evaluation médico-économique d'une stratégie préhospitalière d'adressage direct vers un centre de recours avec neuroradiologie interventionnelle dans la prise en charge de l'AVC aigu. Essai multicentrique randomisé*

**E. Touzé<sup>(1,2)</sup>, R. Macrez<sup>(1,3,4)</sup>, S. Baffert<sup>(5)</sup>, H. Charreire<sup>(6)</sup>, A. Bochaton<sup>(7)</sup>, M. Mazighi<sup>(8)</sup>, E. Roupie<sup>(3,9)</sup>**

- (1) Normandie Université, Université Caen Normandie, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale U1237, Centre Hospitalier et Universitaire Caen, Caen, France.
- (2) Service de neurologie, Unité Neurovasculaire, Centre Hospitalier et Universitaire Caen, Caen, France
- (3) SAMU 14, Centre Hospitalier et Universitaire Caen, Caen, France.
- (4) Département de traitements et d'accueil des urgences, Centre Hospitalier et Universitaire Caen, Caen, France.
- (5) CEMKA, Bourg-la-Reine, France
- (6) Département de Géographie, Université Paris-Est, Créteil, France
- (7) Laboratoire LADYSS UMR7533, Université Paris Nanterre la Défense, Nanterre, France
- (8) Service de neuroradiologie interventionnelle, Fondation Rothschild, Paris, France
- (9) Normandie Université, Université Caen Normandie, Centre Hospitalier et Universitaire Caen, Caen, France

### Comité scientifique PRESTO-F :

Pr. Yannick BEJOT, Pr Gilles CAPELLIER, Pr Hubert DESAL, Pr Jean-Christophe FERRE,  
Pr Saïd LARIBI, Pr Olivier MIMOZ, Pr Charbel MOUNAYER, Pr Jeannot SCHMIDT,  
Pr Igor SIBON, Pr Serge TIMSIT



**DRIP and SHIP  
versus  
MOTHERSHIP**



MINISTÈRE  
DES SOLIDARITÉS  
ET DE LA SANTÉ

**Programme de Recherche  
Médico-Economique  
(PRME-2017)**

**CHU**  
CAEN NORMANDIE

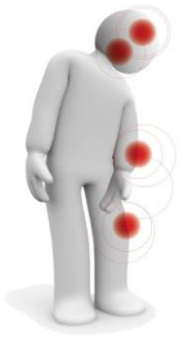


UNIVERSITÉ  
CAEN  
NORMANDIE



Pourquoi cette étude ?

# Prise en charge AVC en Savoie, jusqu'à présent



- **Patient suspect d'AVC → Appel au 15**
  - Régulation : heure de début, signes neuro déficitaires et signes de gravité ?
  - Appel du neuro-vasculaire d'astreinte de l'UNV de proximité (Chambéry)
- **Transfert rapide du patient en ambulance sur le SAU de proximité**
  - Accueil SAU pour imagerie (IRM ou TDM)
  - Thrombolyse ?
- **Transfert secondaire sur Grenoble pour thrombectomie complémentaire si besoin**

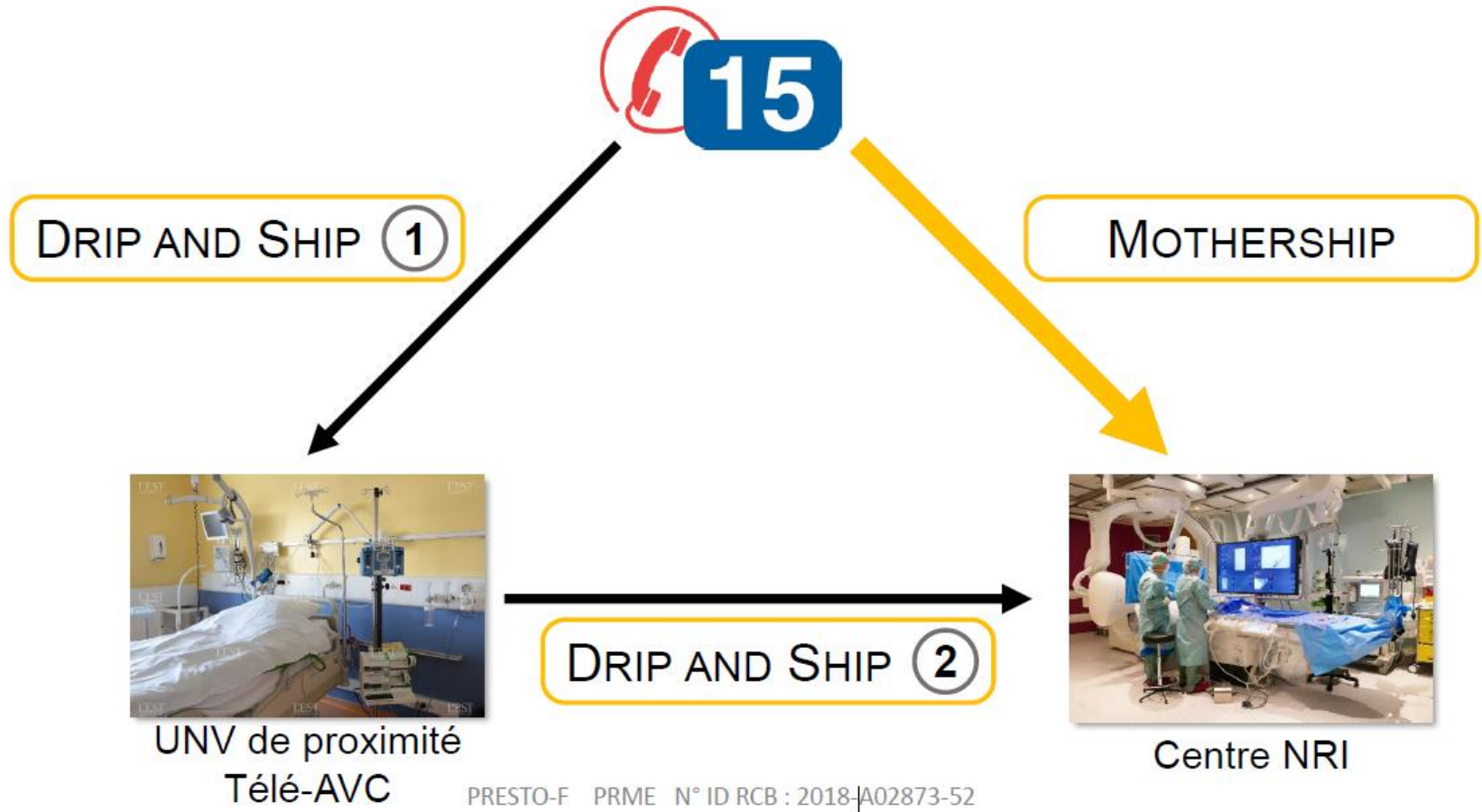
# Infarctus cérébral - PEC



- **Thrombolyse IV**
  - Toute occlusion artérielle récente (< 4h30)
  - Peu efficace sur occlusion proximale
- **Thrombectomie mécanique**
  - Plateau technique spécifique
  - Seulement pour occlusion proximale

**L'efficacité diminue avec le temps !**

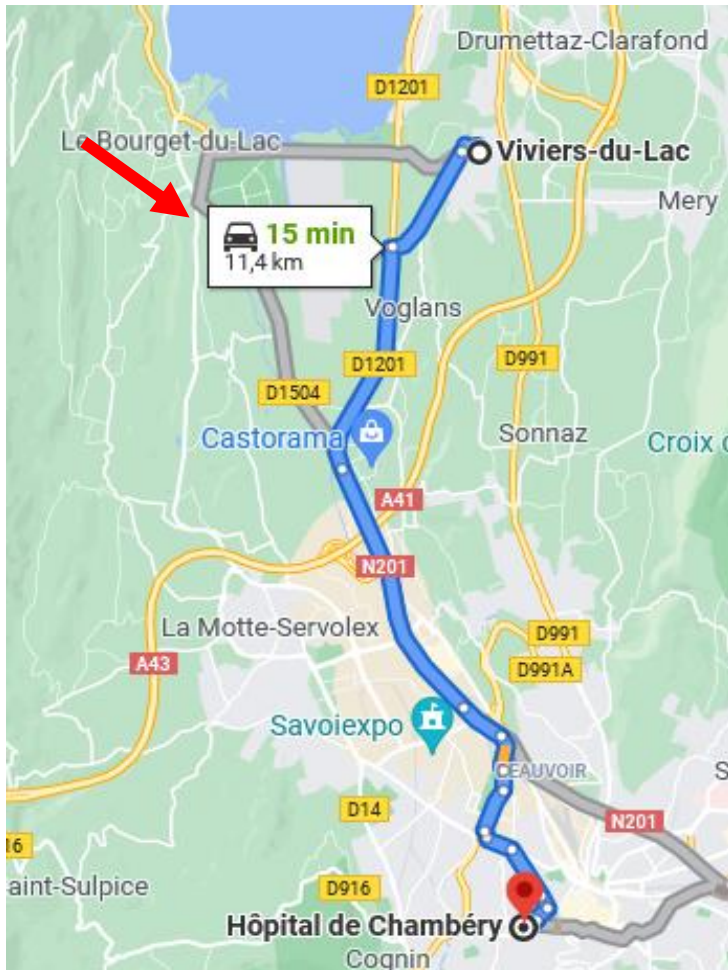
# Suspicion d'AVC sévère, quelle meilleure stratégie d'orientation ?





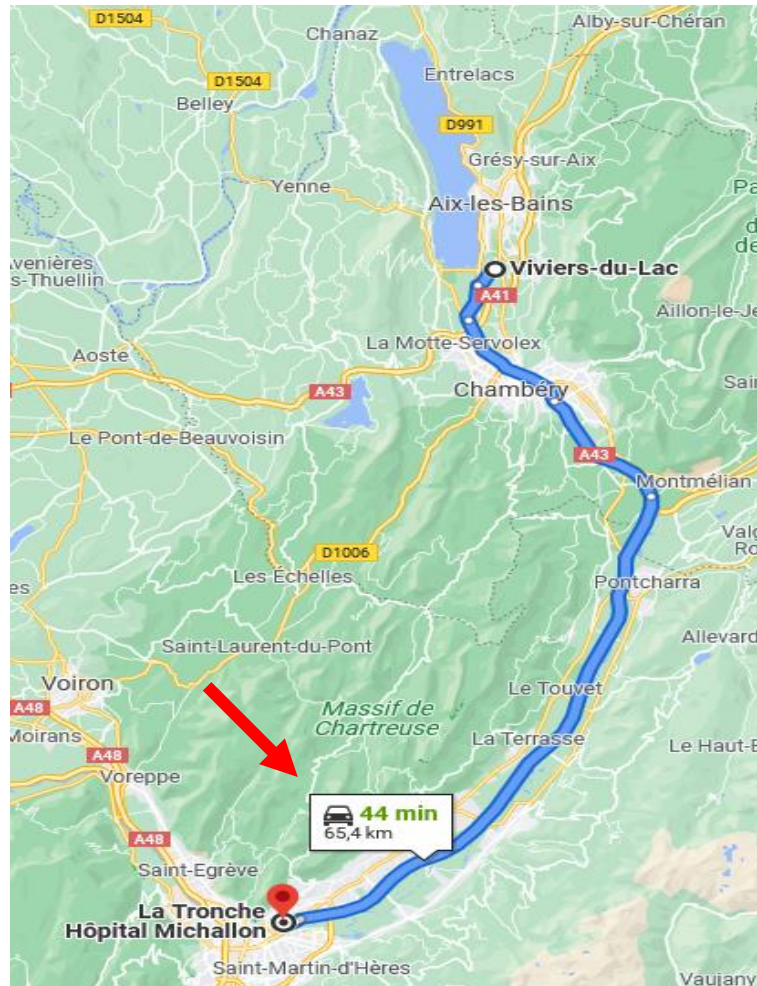
# Suspicion d'AVC sévère, quelle meilleure stratégie d'orientation ?

Drip and ship :



# Suspicion d'AVC sévère, quelle meilleure stratégie d'orientation ?

Mother ship :





# Avantages/Inconvénients



## ***DRIP AND SHIP***

### ► **AVANTAGES**

- Tri des patients AVC/ Stroke mimic
- Accès rapide à une TIV
- PEC rapide des ACSOS
- Meilleure sélection des patients éligibles à une TM

### ► **INCONVÉNIENTS**

- Perte de temps si indication à une TM
- Ressources / Transport / Coût des transports ?

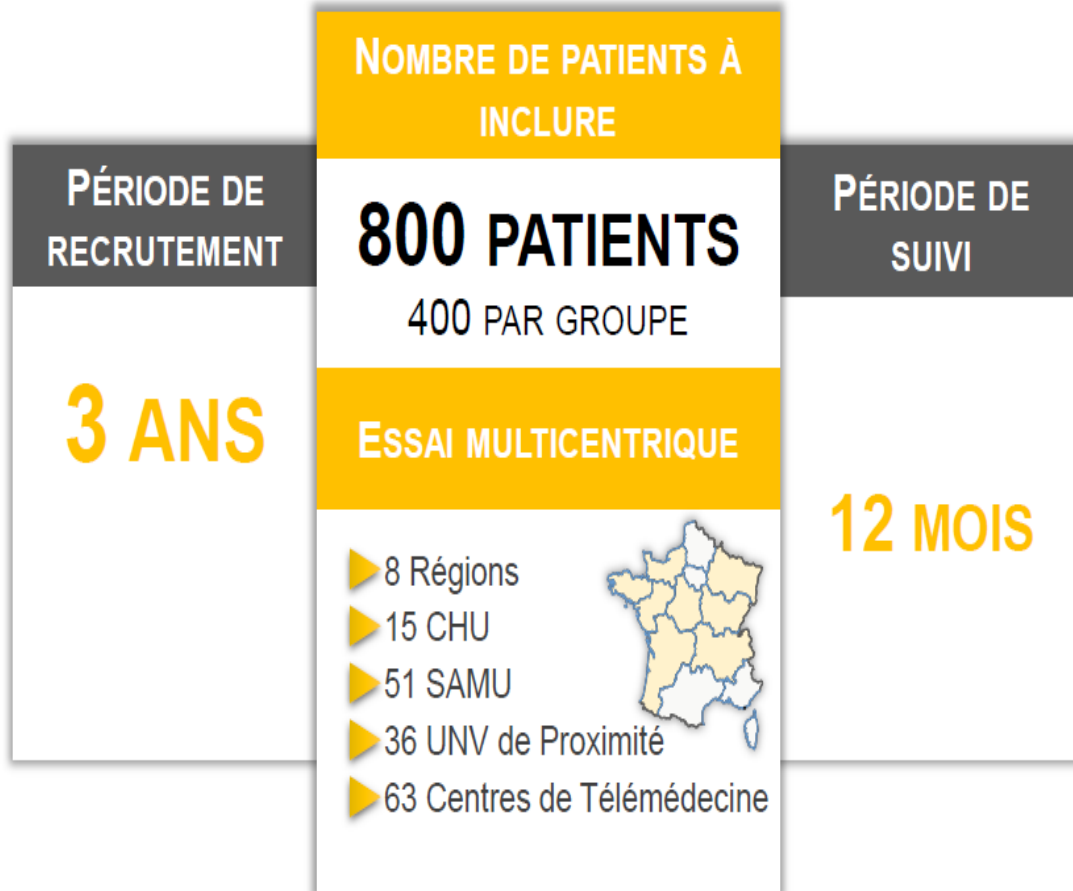


## ***MOTHERSHIP***

- Délai pour TM diminué
- Temps de reperfusion plus court?

- Délai pour TIV augmenté
- Transfert de patients inéligibles à une TM
- Transport / Ressources en personnel

# Design de l'étude



## TYPE D'ÉTUDE

ÉTUDE MÉDICO-ÉCONOMIQUE PROSPECTIVE, MULTI-CENTRIQUE, OUVERTE, CONTRÔLÉE RANDOMISÉE AVEC ÉVALUATION EN AVEUGLE DES CRITÈRES DE JUGEMENTS (MÉTHODOLOGIE PROBE)

# Objectif principal

- Comparaison sur la double dimension des coûts et des résultats d'efficacité des deux stratégies de routage des patients suspects d'un infarctus cérébral à la phase aiguë :

Stratégie classique d'adressage vers une UNV de proximité ou un site de télémedecine sans NRI

VS

Stratégie d'adressage direct vers une UNV de recours avec NRI

Il s'agit ici de déterminer si le déploiement d'une stratégie de recours direct dans la prise en charge de l'AVC, présente un ratio coût-utilité acceptable, un an après la survenue de l'AVC, comparativement à la stratégie habituelle d'adressage vers une UNV de proximité ou un site de télémedecine sans NRI.

Du fait de l'absence en France d'un seuil d'acceptabilité de coût par unité de résultat de santé, l'utilisation de la frontière d'efficience relève de la décision publique.



# Objectifs secondaires

- ▶ Démontrer la capacité de la stratégie de recours direct à réduire les délais préjudiciables au patient :
  - Augmentation de la proportion de patients avec score de Rankin (mRS)  $\leq 2$
  - Augmentation de la proportion de patients recevant un traitement optimal dans les 6h
  - Amélioration du pronostic des patients en termes de mortalité, de qualité de vie et de handicap
- ▶ Évaluer l'impact budgétaire de la généralisation de la nouvelle stratégie organisationnelle sur le budget hospitalier et celui de l'Assurance Maladie à 3 ans
- ▶ Vérifier l'absence de majoration des risques liée à la diffusion de la stratégie innovante :
  - Taux de complications hémorragiques cérébrales
- ▶ Évaluer le potentiel de diffusion de l'innovation organisationnelle :
  - Évaluer les freins à la diffusion de la stratégie directe (notamment capacité des équipes de NRI et d'anesthésie à répondre à une demande accrue de déplacements en période de permanence de soins, disponibilités de lits dans les UNV de recours...)
  - Évaluer la satisfaction des professionnels de santé impliqués
  - Évaluer la pertinence du questionnaire téléphonique de sélection des patients par rapport au score RACE (cette méthode serait plus facile à généraliser et moins coûteuse qu'une formation de tous les ambulanciers à l'utilisation du score RACE)

## Le score RACE (Rapid Arterial occlusion Evaluation scale)

### Tableaux de cotation et instructions

L'échelle RACE est basée sur le recueil de 5 items. Le dernier item sera différent selon que l'hémiplégie se situe à gauche ou à droite.

- **PARALYSIE FACIALE :** Demander au patient de sourire ou montrer ses dents. En cas de difficulté de compréhension de la part du patient ou en absence de réaction, effectuer une pression douloureuse en de la mandibule afin de provoquer une grimace (manœuvre de Pierre-Marie et Foix). Evaluer alors la mobilité/motricité faciale (symétrie du sourire ou de la grimace).

0	Absence d'asymétrie
1	Asymétrie faciale est légère
2	Asymétrie faciale est complète

- **MOTRICITE DU MEMBRE SUPERIEUR :** Demander au patient de lever les bras devant lui en extension à 45° si il est en position allongée ou à 90° si il est en position assise. Si la consigne n'est pas appliquée par le patient, mettez-lui les bras en extension selon la position appropriée. Mesurer le temps pendant lequel il maintient cette position contre la pesanteur sans toucher le lit ou une autre surface.

0	Le patient maintient la position contre la pesanteur plus de 10 secondes
1	Le patient maintient la position contre la pesanteur moins de 10 secondes
2	Le patient ne maintient pas la position contre la pesanteur, le bras tombe immédiatement

- **MOTRICITE DU MEMBRE INFERIEUR :** Demander au patient de lever les jambes en extension à 30° en position allongée. Si la consigne n'est pas appliquée par le patient, mettez-lui les jambes en extension. Mesurer le temps pendant lequel il maintient cette position contre la pesanteur sans toucher le lit ou une autre surface.

0	Le patient maintient la position contre la pesanteur plus de 5 secondes
1	Le patient maintient la position contre la pesanteur moins de 5 secondes
2	Le patient ne maintient pas la position contre la pesanteur, la jambe tombe immédiatement

- **DEVIATION DE LA TETE ET DES YEUX :** Évaluer si le patient a tendance à tourner la tête et à regarder en arrière.

0	Absente
1	Présente

- **AGNOSIE/NEGLIGENCE (SI HEMIPARESIE GAUCHE) :**

- Évaluer si le patient reconnaît son hémicorps affecté. Prendre son bras gauche et le porter devant son visage, puis lui demander : « A qui appartient ce bras ? ». Le patient présente une asomatognosie s'il ne reconnaît plus la partie gauche de son corps.
- Évaluer si le patient reconnaît sa paralysie. Demander au patient s'il pense être en mesure de bouger les deux bras et d'applaudir. Le patient souffre d'anosognosie s'il ne reconnaît pas sa paralysie (malgré sa faiblesse, il croit qu'il peut bien bouger ses extrémités).

0	Absence d'asomatognosie et d'anosognosie
1	Présence d'asomatognosie ou d'anosognosie
2	Présence d'asomatognosie et anosognosie

**APHASIE/LANGAGE (SI HEMIPARESIE DROITE) :** Demander au patient d'exécuter les deux ordres suivants (il faut toujours utiliser les mêmes ordres) à savoir : **Fermez les yeux et Serrez le poing**

0	Exécute correctement les deux ordres
1	Exécute correctement un seul ordre
2	N'exécute aucun ordre



# Critère de jugement principal

## RATIO COÛT-UTILITÉ

- ▶ Ratio coût-utilité incrémental (RCUI) à 12 mois, défini par le rapport du coût différentiel d'une prise en charge par le transfert en UNV de recours (en comparaison au bras contrôle site de TIV de proximité) par rapport au gain de survie en bonne santé (quality adjusted life years, QALY).

Les QALYs seront calculés à partir du questionnaire EQ-5D recueillis à 7 jours (ou sortie), 3 mois et 12 mois, en aveugle du bras de randomisation. L'EQ-5D sera recueilli par hétéro-évaluation en face à face ou par téléphone (<https://euroqol.org/eq-5d-instruments/eq-5d-5l-available-modes-of-administration/>), par un investigateur indépendant, non informé du bras de randomisation.

# Critères de jugement secondaires

## PRONOSTIQUES

- ▶ Handicap fonctionnel et mortalité : mRS à 7 jours (ou sortie), 3 mois  $\pm 15$ j et 12 mois  $\pm 1$  mois (en aveugle par téléphone). Suite à la publication de l'étude DAWN, dans laquelle le score de Rankin a été transformé en score d'utilité entre 0 (mRS $\geq 5$ ) et 10 (mRS=0), nous proposerons aussi cette modalité d'évaluation du pronostic
- ▶ Qualité de vie des patients : EQ-5D à 7 jours (ou sortie), 3 mois  $\pm 15$ j et 12 mois  $\pm 1$  mois (en aveugle par téléphone)
- ▶ Score NIHSS à 24 heures

## FILIÈRE DE SOINS

- ▶ Délais de prise en charge (appel des secours, prise en charge par les secours, arrivée dans l'établissement de prise en charge initiale, transferts inter-hospitaliers, TIV, ponction artérielle, reperfusion)
- ▶ Proportion de patients randomisés parmi les éligibles
- ▶ Pourcentage de patients éligibles à une reperfusion (TIV ou TIV+TM ou TM seule)
- ▶ Proportion de patients recevant le traitement optimal de reperfusion (selon les cas TIV ou TIV+TM ou TM seule)








## SÉCURITÉ

- ▶ Taux d'hémorragie intracérébrale symptomatique

## MÉDICO-ÉCONOMIQUES

- ▶ Modélisation du ratio coût-utilité à l'horizon vie entière
- ▶ RCUI évalué par le score de Rankin (mRS) à 3 mois et un an
- ▶ Coûts induits et coûts évités par la mise en place de ce nouveau mode de prise en charge, estimés dans une perspective principale d'Assurance Maladie obligatoire

# Critères d'inclusion

-  Appel téléphonique au centre 15, pouvant randomiser le patient
-  Heure de début des symptômes connue
- ELIGIBILITÉ GÉOGRAPHIQUE**
  -  Temps de transport vers le centre de recours NRI compatible avec le délai de réalisation d'une TIV (centre de recours accessible dans les 3H30 après le début des symptômes)
  -  Score RACE  $\geq 5$  à l'arrivée des secours
  -  Délai d'acheminement vers le centre de recours avec NRI  $\geq$  délai d'acheminement vers un centre local
-  Patient(e) âgé(e) de 18 ans et plus
-  Symptômes évocateurs d'un AVC sévère, définis par une paralysie sévère d'un hémicorps (le patient sera éligible s'il ne peut pas décoller le membre supérieur et le membre inférieur)

# Critères de non inclusion

## ELIGIBILITÉ GÉOGRAPHIQUE



Délai d'acheminement vers le centre de recours avec NRI  $\leq$  délai d'acheminement vers un centre local



Patient alité la majeure partie de la journée (par exemple GIR 1 ou 2 selon la grille AGGIR)



Personne sous tutelle ou sous curatelle



Absence de vecteur disponible pour un transport direct vers l'UNV de recours

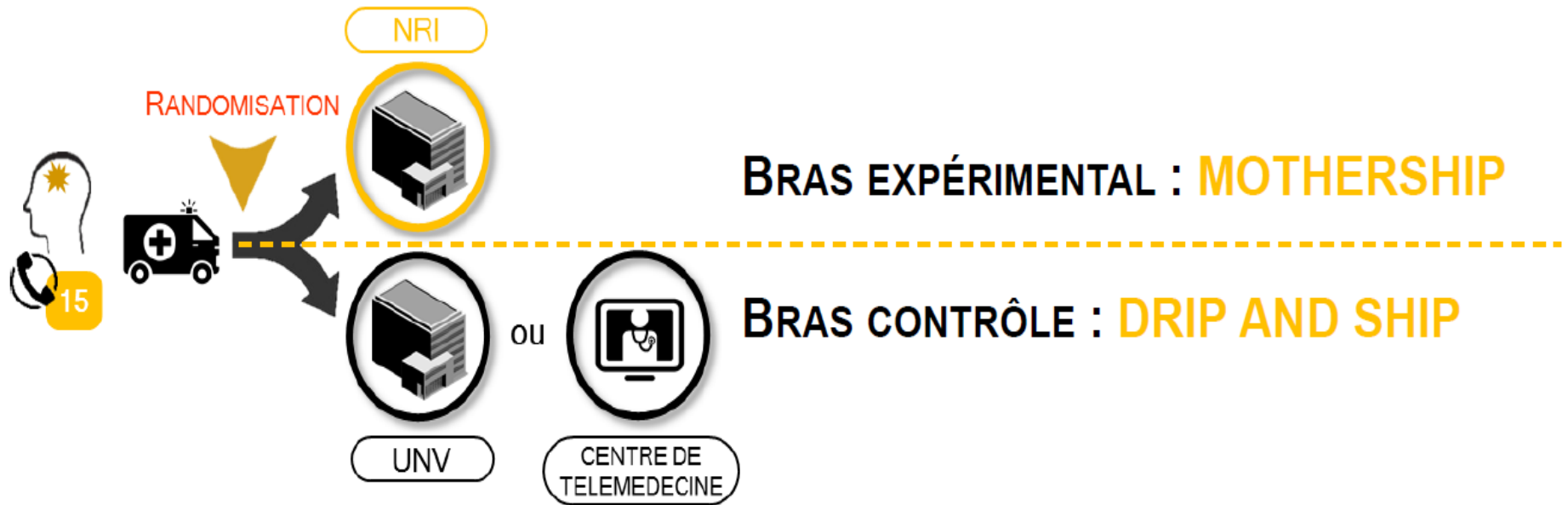


Contre-indication absolue à la TIV et/ou à la TM



Femme enceinte ou allaitante

# Randomisation







Démarrage de l'étude prévu : fin décembre 2021 ou janvier 2022 ...