



كلية الطب بصفاقس
Faculté de médecine de Sfax

Prise en charge de de l'AVC ischémique à la phase aigüe

Pr Mariem Damak Ben Amar

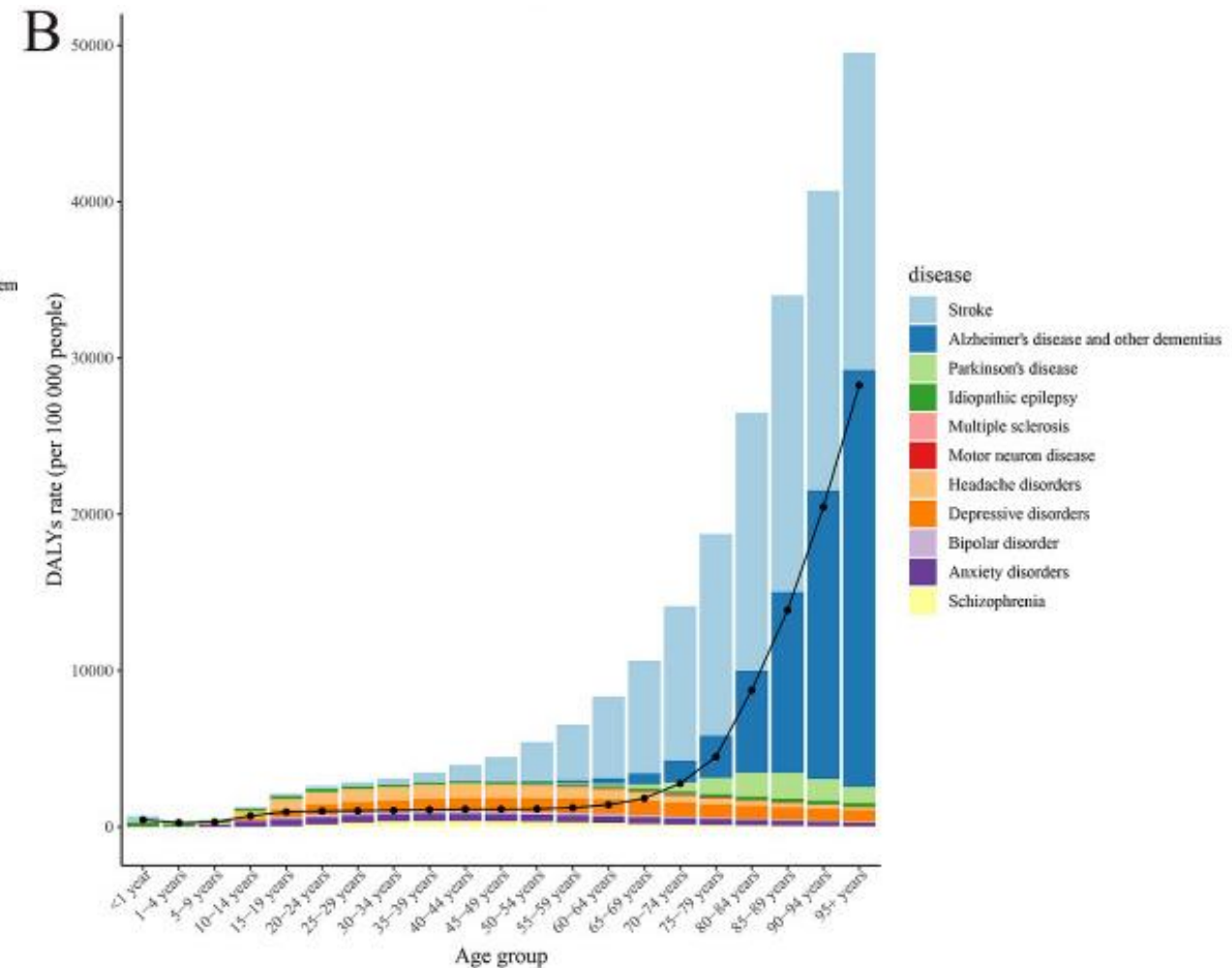
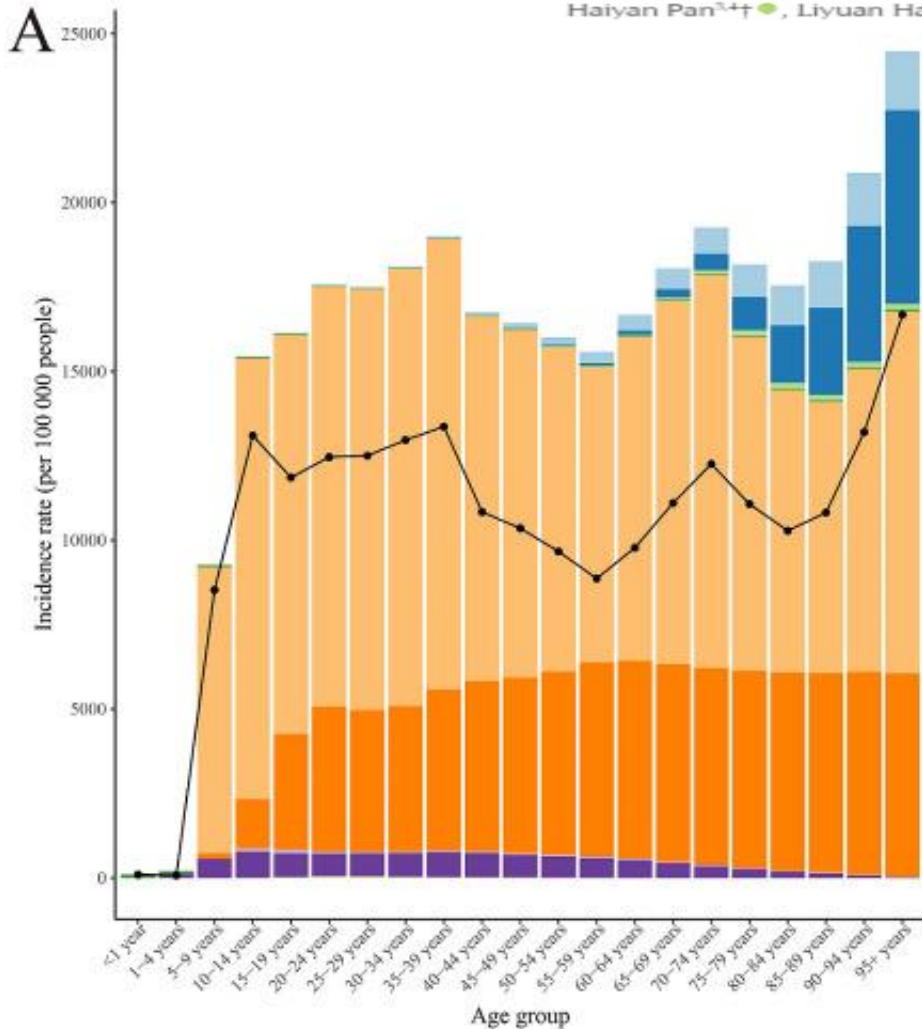


SERVICE DE
NEUROLOGIE
HÔPITAL HABIB BOURGUIBA
Sfax - Tunisie

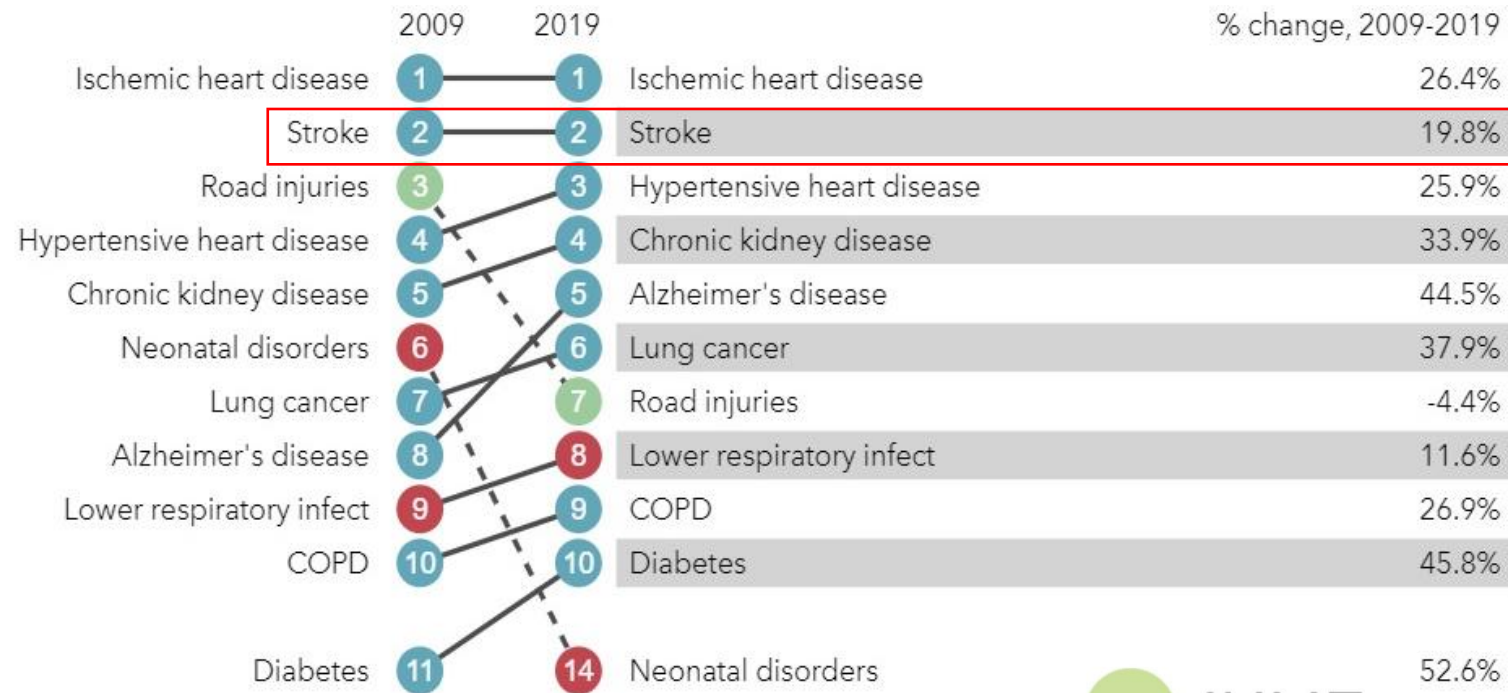
Global, regional, and national burden of neurological disorders in 204 countries and territories worldwide

Yi Huang^{2*}, Yongan Li^{2*},
Haiyan Pan^{3,†}, Liyuan Han^{2,†}

Background We aimed to determine the incidence and disability-adjusted life-years (DALYs) of neurological disorders worldwide from 1990 to 2019.

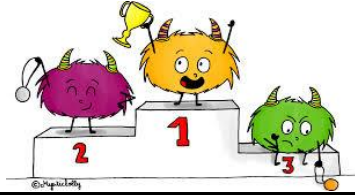


AVC : 2ème cause de mortalité en Tunisie

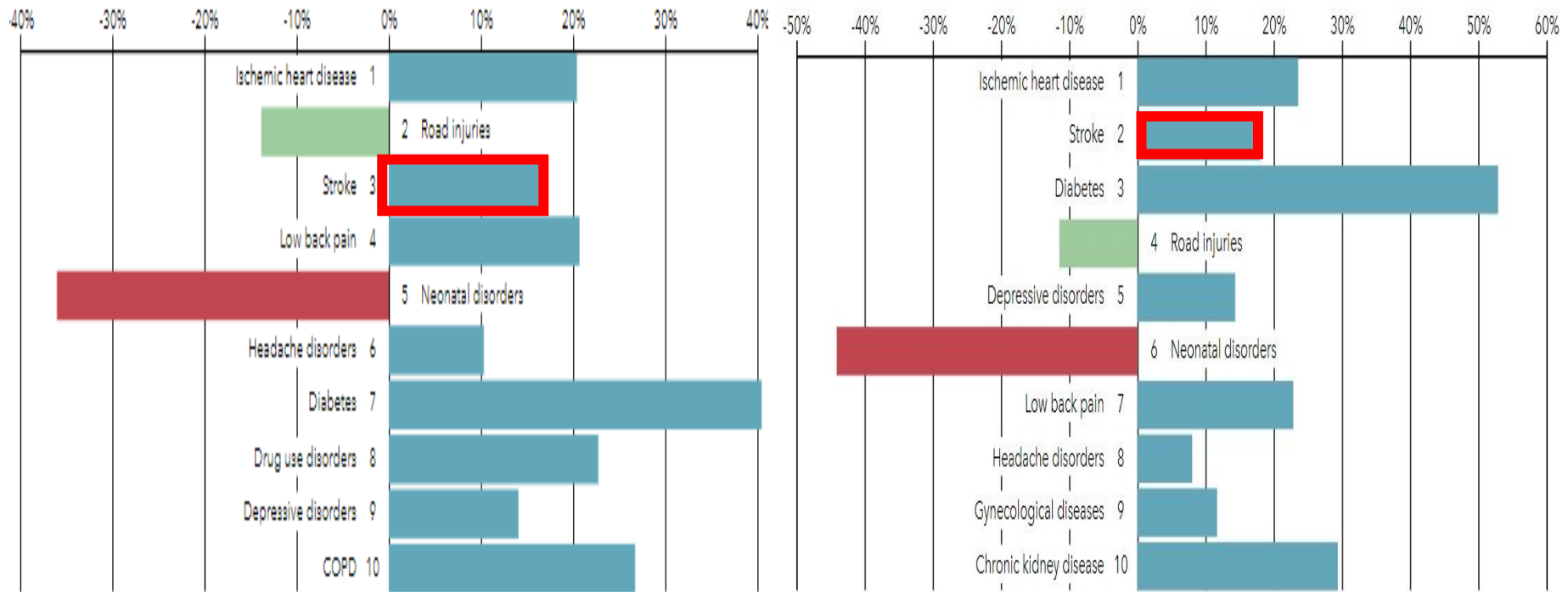


Top 10 causes of total number of deaths in 2019 and percent change 2009-2019, all ages combined

AVC: cause d'incapacité et mortalité combinées



3ème en 2017
2ème en 2019



2017

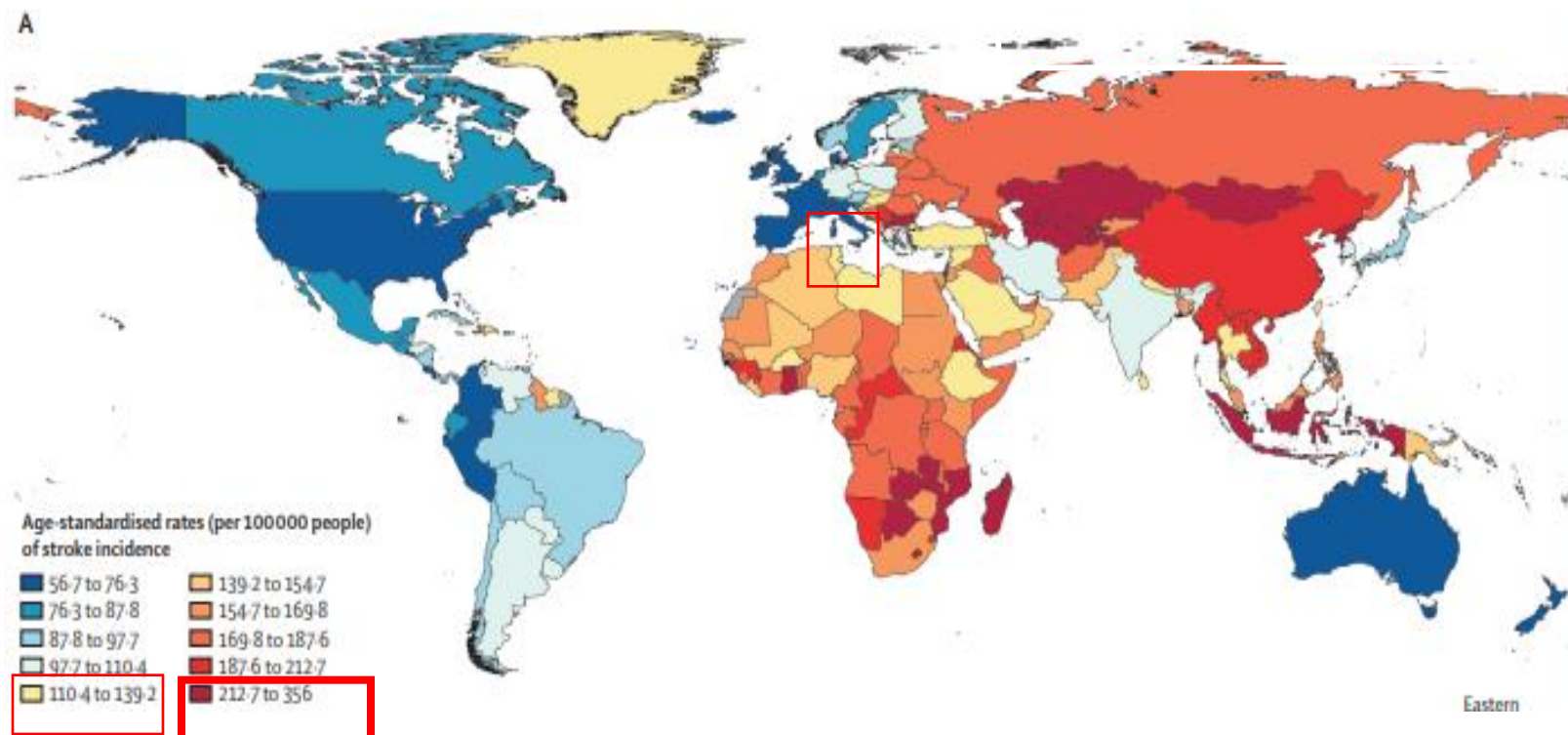
2019

Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021

GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators*

The Lancet Neurology, 2024

Ischemic stroke incidence in Tozeur in 2023
Dhia Garbi et col



Tunisie= 110 -140 AVC /100000 H
(80% AVCI, 20% AVCH)

Incidence : 260 AVCI /100000 H
25 death /100000 H
21% Rankin \geq 3

Incidence des AVC ischémiques à Tozeur en 2023

Dhia Garbi, Houda Mateur, Habib Haguigua, Habiba Mizouni, Mariem Damak

Sex repartition



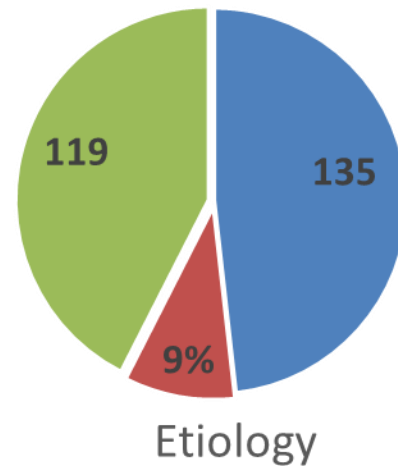
■ Homme ■ Femme

Age moyen de l'AVC = 67 ans

Age moyen de la population à Tozeur=34 ans

Nombre des sujets jeunes (< 50 ans)= 21 cas (7,25%).

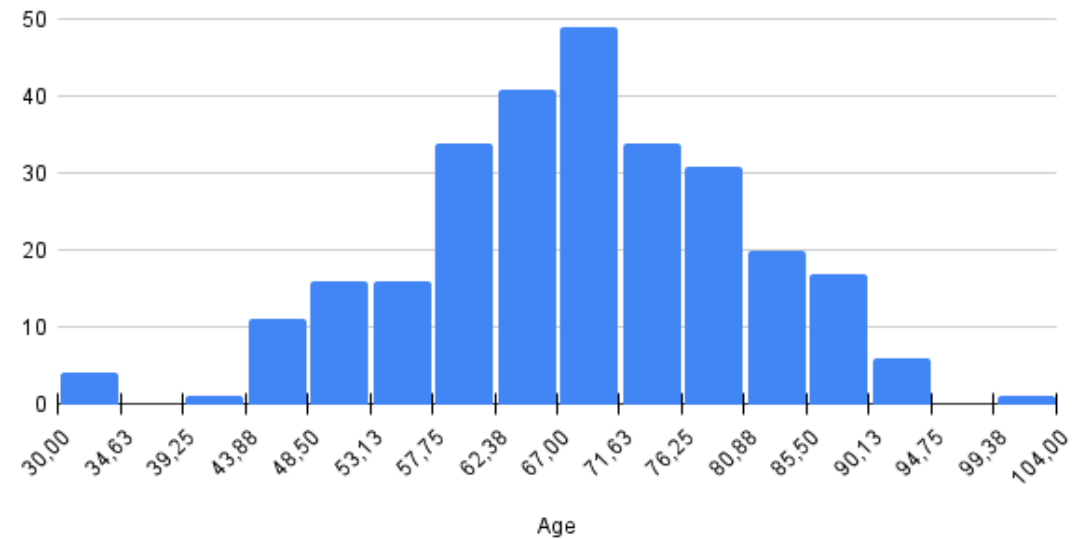
Nombre des sujets âgés (>=50 ans)= 269 cas (92,75%)



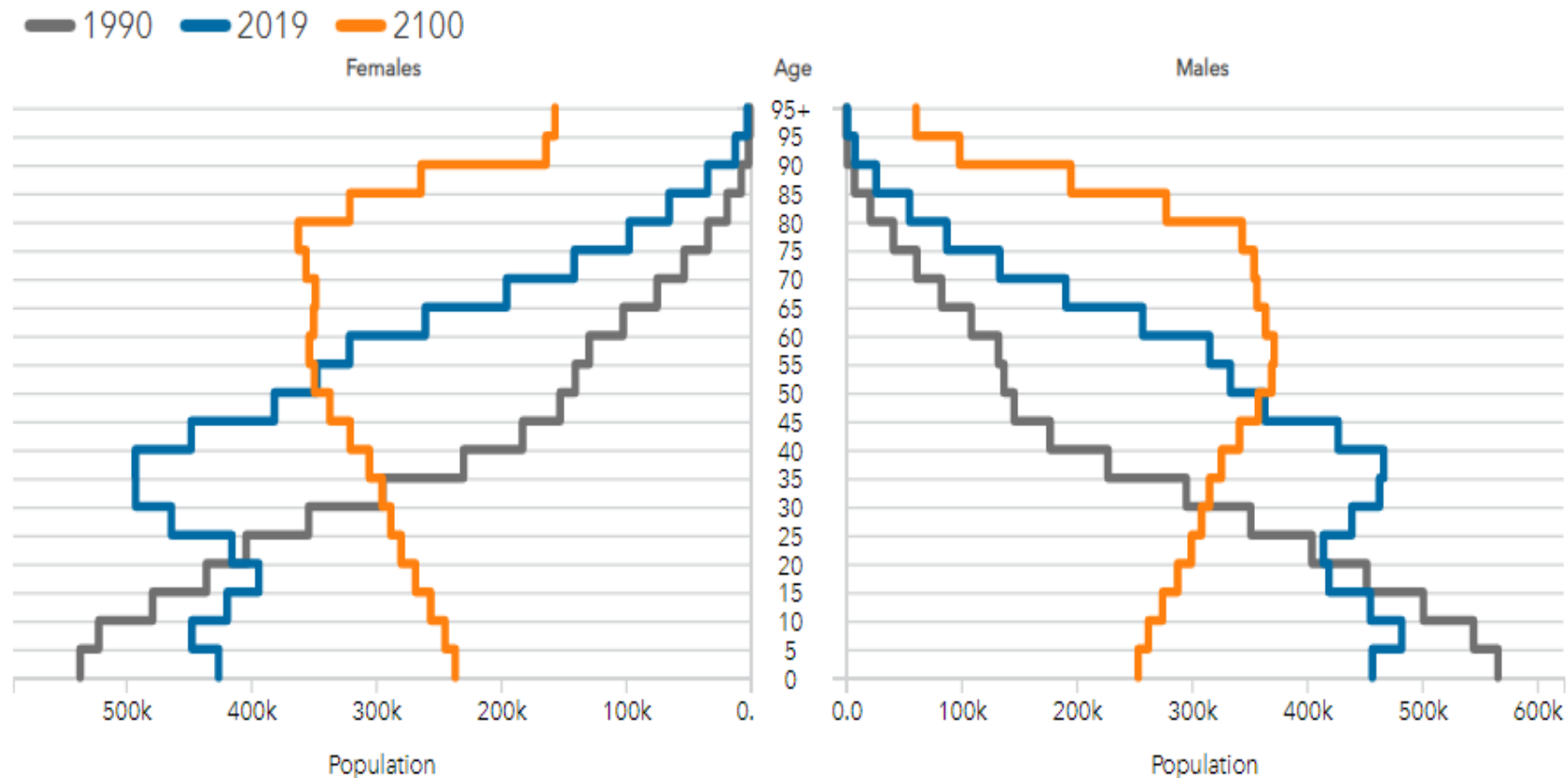
Etiology

■ Atherosclerosis ■ cardioembolic ■ cryptogenic

Répartition selon l'age

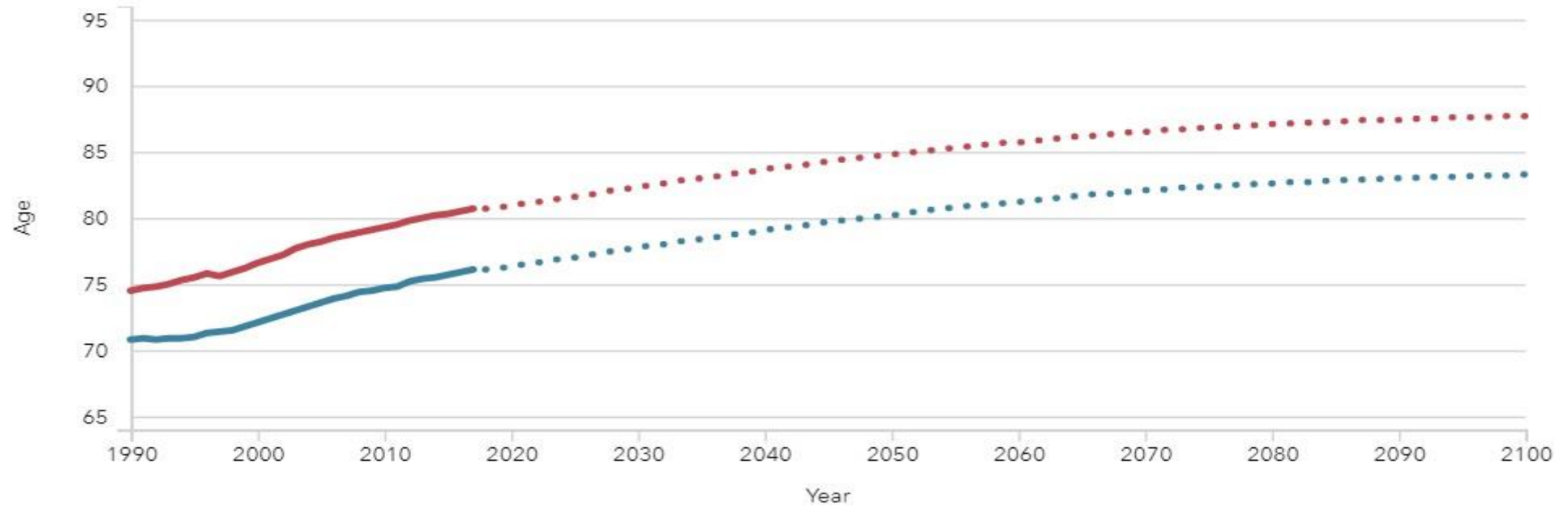


How many older versus younger people are in the population, and how will these patterns change?



Population age structure for males and females in 1990, 2019 (reference scenario), and 2100 (reference scenario). Forecasted data based on Global Burden of Disease 2017 results.

How long do people live, and how will that change?



	— Past		••• Forecasted
	1990	2017	2100
■ Females	74.5	80.7	87.7
■ Males	70.8	76.1	83.3

Life expectancy at birth, 1990-2100. Forecasted data based on Global Burden of Disease 2017 results.

See related publication: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30677-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30677-2)

Cardiovascular risk factors



- Risques métaboliques
- Risques environnementaux/professionnels
- Risques comportementaux

Risque 2011 rank 2021 rank Évolution du nombre des AVCI pour 100 000 habitants, entre 2011 et 2021

Haute tension artérielle systolique	1	1	↑ +420.8
Indice de masse corporelle élevé	4	2	↑ +793.3
Tabac	2	3	↑ +218.3
Glycémie à jeun élevée	5	4	↑ +651.8
Risques alimentaires	3	5	↑ +301.2
Pollution de l'air	7	6	↓ -79.5
LDL élevé	8	7	↑ +161.3
Fonction rénale altérée	9	8	↑ +220.2
Malnutrition	6	9	↓ -834.7
Autres environnementaux	10	10	↑ +18.7





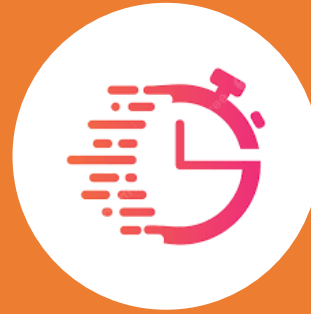
PEC d'un AVC



Diagnostic

Positif

Différentiel



**PEC thérapeutique à la
phase aigue**

Gestion des complication



Bilan étiologique

Prévention secondaire

PEC symptomatique



Mr. Najib...



- 59 ans, droitier
- HTA, diabète type 2, fumeur
- L'épouse appelle le SAMU à 9h
 - Mon mari s'est réveillé normalement
 - Il a fait sa prière et a pris son petit déjeuner
 - **À 8h**, en se préparant pour aller au travail,
 - Il ne pouvait **brutalement** plus **bouger** son membre supérieur droit.
 - Sa bouche est à travers et ne trouvait plus les mots pour **répondre** à mes questions

Suspicion d'un AVC

Déficit neurologique focal d'installation brutale

Circulation antérieure	Artère ophtalmique	• Cécité monoculaire
	Artère cérébrale antérieure	• Déficit moteur à prédominance crurale • Syndrome frontal
	Artère cérébrale moyenne superficielle	• Déficit moteur à prédominance brachiofaciale • Aphasie ou hémiparésie
	Artère cérébrale moyenne profonde	• Hémiplégie proportionnelle
Circulation postérieure	Artère cérébrale postérieure	• Hémianopsie latérale homonyme • Hémianesthésie
	Territoire vertébrobasilaire	• Syndrome alterne (Wallenberg) • Syndrome cérébelleux • Infarctus médullaire cervical

(Source : CEN, 2019.)



فم فجأة غير مستقيم
يد غير قادرة على الحركة
سلاسة الكلام صعبة
عجل! عندك يمكن جلطة في المخ!

فيسع

#فيسع

Mr. Najib...

- 59 ans, droitier
- HTA, diabète type 2, fumeur
- L'épouse appelle le SAMU à **9h**
 - Mon mari s'est réveillé normalement
 - Il a fait sa prière et a pris son petit déjeuner
 - **À 8h**, en se préparant pour aller au travail,
 - Il ne pouvait **brutalement** plus **bouger** son membre supérieur droit.
 - Sa bouche est à travers et ne trouvait plus les mots pour **répondre** à mes questions



Étape pré hospitalière

✓ Acheminer le patient rapidement à une unité neurovasculaire

✓ Anamnèse: préciser:

➤ Heure exacte +++

➤ ATCDS:

❖ FDR vasculaires

❖ TTT en cours : anticoagulants ??



✓ Faire un **examen neurologique** (NIHSS) et **général** initial bref

✓ **GAD**, voie d'abord, ECG

✓ Évaluer l'**état de gravité**: constantes vitales, trouble de la conscience

AVC ?

- Diagnostics différentiels : **Hypoglycémie +++**
- **AVC ischémique ou hémorragique**
 - Céphalées: 40% dans HIC vs 17% AIC
 - Vomissements: 50% dans HIC vs 5% AIC
 - Troubles de la conscience: 40% des HIC
 - Crises comitiales: 5-15% des HIC vs 5% AIC
 - Autres : Raideur de nuque, Fébricule, Modifications du rythme cardiaque

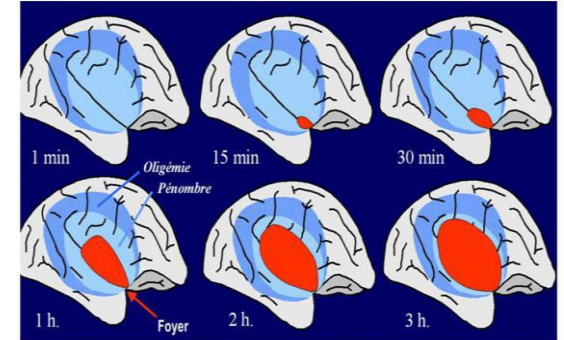
Aucun signe spécifique



Les gestes à ne pas faire



- **Ne pas abaisser les chiffres tensionnels +++**
 - sauf si décompensation cardiaque !!
- Pas d'injection intramusculaire
- Pas de médicaments antiagrégants ou anticoagulants
- Pas de corticoïdes
- Pas de sérum glycosé
- Ne pas donner à boire ou à manger



Pourquoi une UNV ?

Définition de l'UNV:

Unité d'hospitalisation permet la prise en charge en urgence 24H/24H des patients victime d'un AVC

- Mission:
- confirmer en urgence le diagnostic
 - assurer le traitement de thrombolyse
 - assurer la surveillance des différents paramètres
 - assurer la rééducation à la phase aigue

Sous la responsabilité d'un neurologue formé à la pathologie neuro-vasculaire

Comporte une équipe pluridisciplinaire

Pourquoi une UNV ?

Les avantages de l'UNV:

Plusieurs essais cliniques ont démontré le bénéfice de l'UNV:

- Donner aux patients les plus grandes chances de survie et de récupération
- Structurer la filière de soins dans les AVC
- Favoriser la recherche et l'enseignement
- Approche économique (réduction du séjour et suppression des examens et des thérapeutique inutiles)

Pourquoi une UNV ?

- L'hospitalisation en unité neurovasculaire est justifiée :
 - pour les infarctus cérébraux et les hémorragies intraparenchymateuses
 - quels que soient l'âge et le sexe des patients
 - quelle que soit la sévérité clinique (de l'AIT à l'AVC grave)

Imagerie de 1^{ère} intention

IRM cérébrale?

TDM cérébrale?





Imagerie de 1^{ère} intention



AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

2.2. Brain Imaging	COR
1. All patients admitted to hospital with suspected acute stroke should receive brain imaging evaluation on arrival to hospital. In most cases, noncontrast CT (NCCT) will provide the necessary information to make decisions about acute management.	I

La thrombolyse est possible sur simple Scanner SPC

Scanner SPC

AVC hémorragique

Hyperdensité spontanée



AVC ischémique

Normal

Hypodensité systématisée

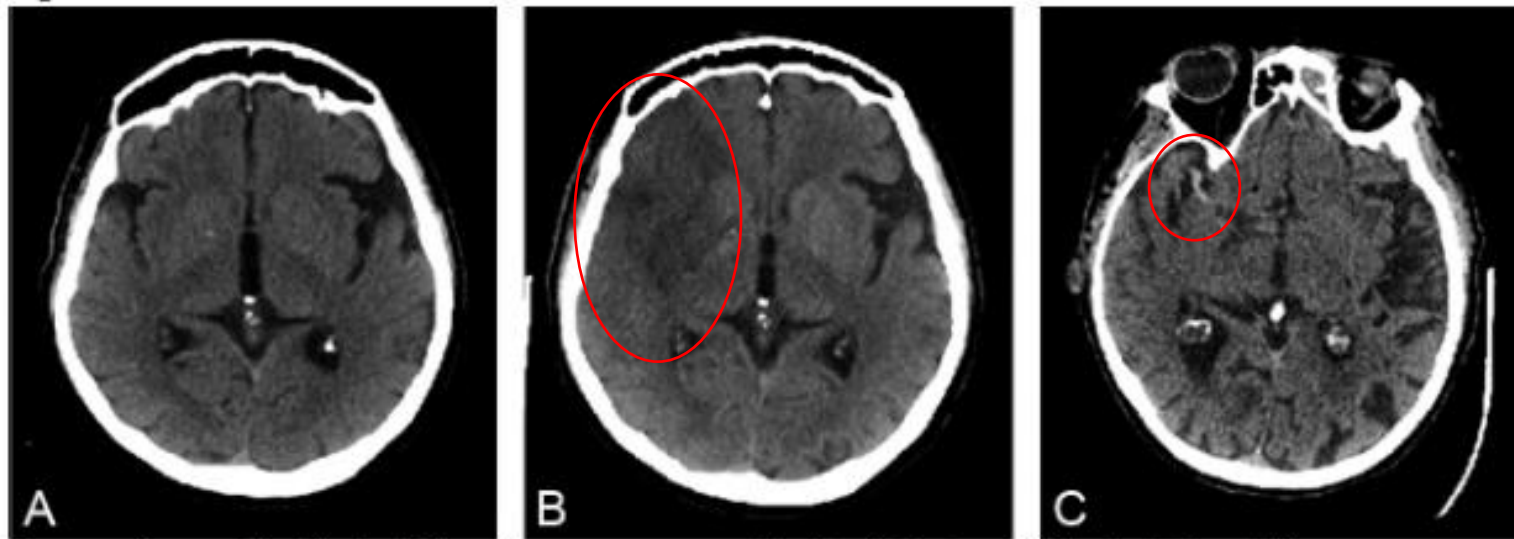
Signes précoces (ACM): 60%

Scanner SPC

AVC hémorragique
Hyperdensité spontanée

AVC ischémique

Normal
Hypodensité systématisée
Signes précoces (ACM): 60%



Signes précoces d'ischémie cérébrale en scanner sans injection (infarctus cérébral sylvien droit).

A. Scanner cérébral normal. B. Hypodensité systématisée au territoire sylvien, effacement partiel du noyau lenticulaire et effacement des sillons corticaux hémisphériques droits. C. Hyperdensité spontanée de l'artère cérébrale moyenne droite (signe de la sylvienne blanche).

ner et AVCI

- Exploration

depuis la crosse de l'artère jusqu'à

Computed Tomography Angiography Assessment of Patients With

Bijoy K. Menon, MD¹ and Andrew M. G...

Ischemic stroke

CT/CE

CT
Prot
Site a
Throm

Paolo Federico, MD, FRCPC;
S. PORELLI, M. LL
L. SIMONETTI

Facteurs de

étendu

Role of CT Angiography in Thrombolysis Decision-Making for Patients With Presumed Seizure at Stroke Onset

W W Peck

SAGE
DOI: 10.1177/1941874411418523

nbus

Emerging thrombolysis

M N Brant-Zawadzki, L...

...: détermin...

...out si le délai > 3 heures

... et faire le tri

écoco plus le

ta... (revascularisation augmente)

Bilan rénal?



Neurons Over Nephrons Systematic Review and Meta-Analysis of Contrast-Induced Nephropathy in Patients With Acute Stroke

Waleed Brinjikji, MD; Andrew M. Demchuk, MD; Mohammad H. Murad, MD;
Alejandro A. Rabinstein, MD; Robert J. McDonald, MD, PhD; Jennifer S. McDonald, PhD;
David F. Kallmes, MD

Background and Purpose—Because of the perceived risk of contrast-induced acute kidney injury (AKI), many centers require pre-imaging serum creatinine levels, potentially delaying care. We performed a systematic review and meta-analysis evaluating AKI rates in patients with acute ischemic stroke receiving computed tomographic angiography (CTA) and computed tomographic perfusion (CTP).

Methods—We searched MEDLINE, EMBASE, and the Web of Science through December 2016 for studies reporting on AKI in patients with acute ischemic stroke receiving CTA/CTP. Using a random-effects model, estimates were pooled across studies. Outcomes of interest were (1) the odds of AKI in patients receiving CTA/CTP versus noncontrast computed tomography, (2) overall rate of AKI and hemodialysis in patients with acute ischemic stroke undergoing CTA/CTP, and (3) the odds of CTA/CTP-associated AKI among patients with and without chronic kidney disease.

Results—Fourteen studies were included (6 case-control studies and 8 single-arm studies) with 5727 CTA/CTP and 981 noncontrast computed tomography patients. In case-control studies, AKI was significantly lower among CTA/CTP patients compared with noncontrast computed tomography patients (odds ratio=0.47; 95% confidence interval=0.33–0.68; $P<0.01$). Adjusting for baseline creatinine, there was no difference in AKI rates between groups (odds ratio=0.34; 95% confidence interval=0.10–1.21). The overall rate of AKI in CTA/CTP patients was 3% (95% confidence interval=2%–4%). The overall rate of hemodialysis in the CTA/CTP group was 0.07% (3 of 4373). There was no difference in AKI among CTA/CTP patients with and without chronic kidney disease (odds ratio=0.63; 95% confidence interval=0.34–1.12).

Conclusions—Nonrandomized evidence suggests that CTA/CTP are not associated with statistically significant increase in risk of AKI in patients with stroke, even those with known chronic kidney disease. (*Stroke*. 2017;48:1862-1868. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.016771.)

Key Words: acute kidney injury ■ case-control studies ■ computed tomography angiography ■ creatinine ■ stroke



Est-ce un AVC ishémique ?



- **Stroke mimics à scanner cérébral SPC : normal (5%)**

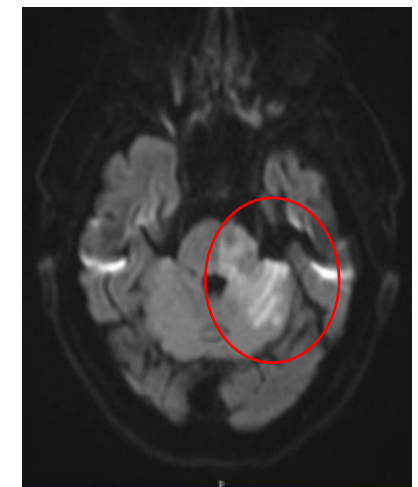
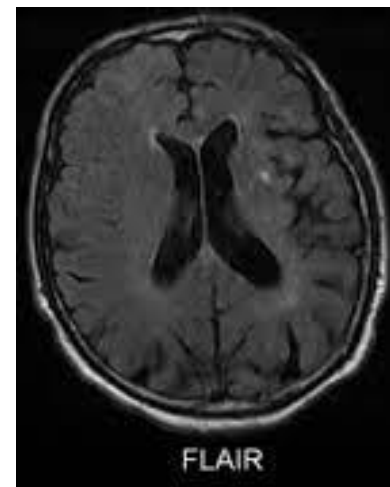
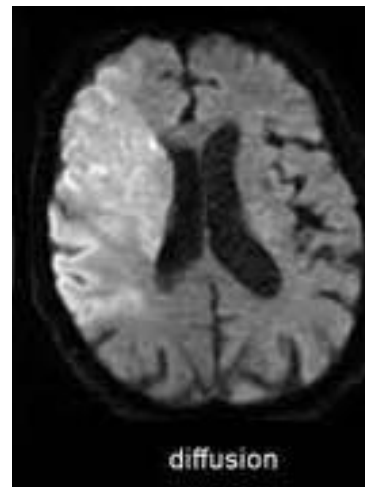
- TVC / PRESS
- Hypoglycémie
- Épilepsie focale
- Migraine accompagnée
- fonctionnel



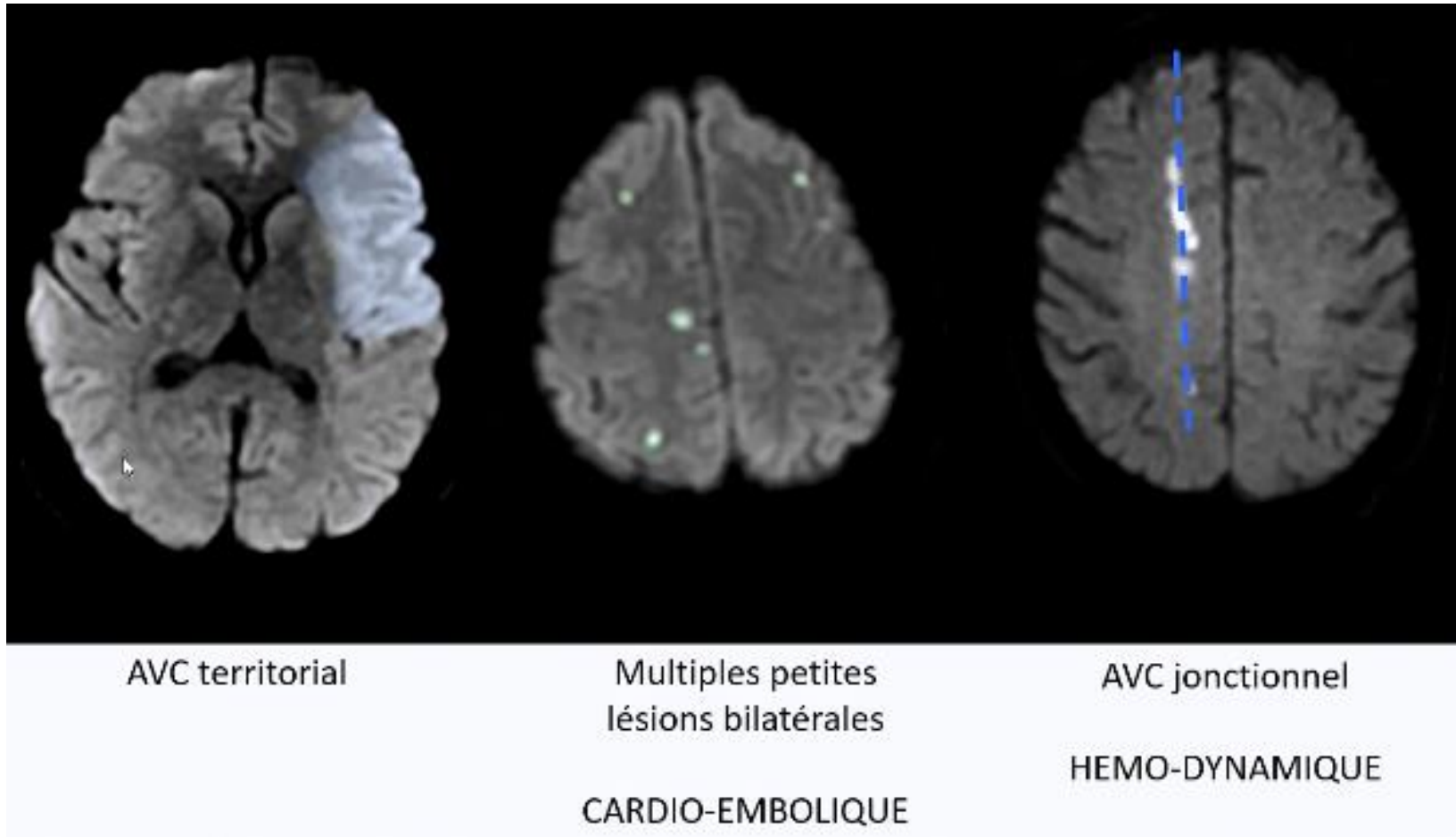
➤ **Rôle du clinicien: symptômes, biologie,.....**

IRM cérébrale

- Examen de référence si accès rapide et priorisé
- 4 séquences principales :
 - Diffusion (1 min): 1^{ere} séquence qui se positive
 - T2_Flair (3min)
 - T2* (1min à 4min)
 - ARM 3DTOF (3min30)



Mécanisme de l'AVCI



Étude vasculaire



Niveau d'occlusion



Mauvaise collatéralité=
signe du spaghetti
(bas débit artériel)

Susceptibility vessel sign : SVS

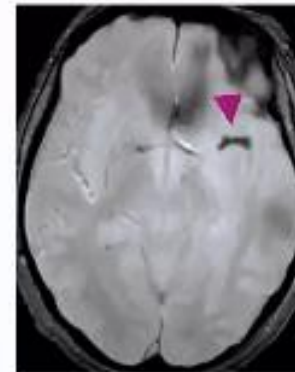
Site et longueur du caillot

Naggara O et al, PLoS one 2013

Associé avec une origine cardio-embolique

Bourcier R et al, Clin Neuroradiol 2018

Composition du thrombus ?



Caillot

Microbleeds

2.2.2. IV Alteplase Eligibility	COR
1. Administration of IV alteplase in eligible patients without first obtaining MRI to exclude cerebral microbleeds (CMBs) is recommended.	I
2. In otherwise eligible patients who have previously had a small number (1–10) of CMBs demonstrated on MRI, administration of IV alteplase is reasonable.	IIa
3. In otherwise eligible patients who have previously had a high burden of CMBs (>10) demonstrated on MRI, treatment with IV alteplase may be associated with an increased risk of sICH and the benefits of treatment are uncertain. Treatment may be reasonable if there is the potential for substantial benefit.	IIb

ASA 2019

IN-HOSPITAL MORTALITY RATE FOLLOWING ISCHEMIC STROKE

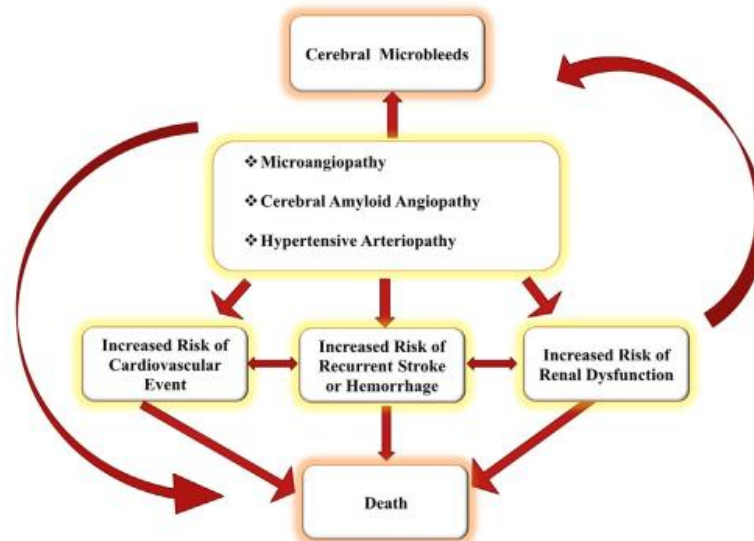
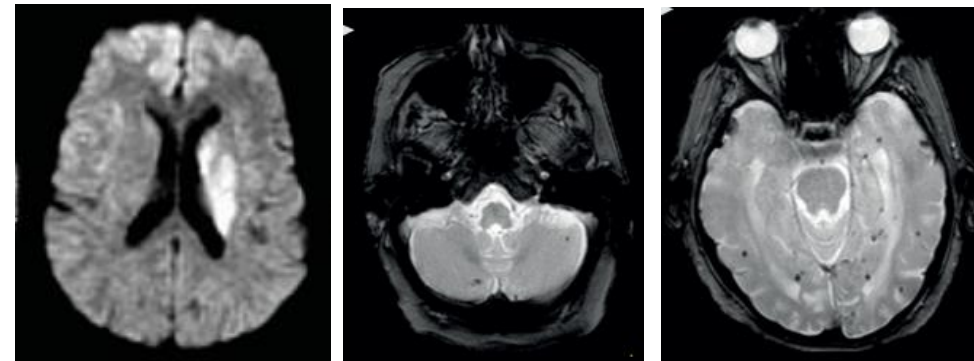


Figure 1. Microbleeds—a surrogate for an angiopathy.



Cerebral Microbleeds are Associated with Higher Mortality Among Ischemic Stroke Patients

Ramin Zand, MD, MPH,*† Shima Shahjouei, MD,*‡ Georgios Tsivgoulis, MD,*§
 Mantinderpreet Singh, MD,* Michael McCormack, MD,*
 Nariman Noorbakhsh-Sabet, MD,*|| Nitin Goyal, MD,* and
 Andrei V Alexandrov, MD*

IRM et AVCI

- ✓ Certitude diagnostique dès les premières minutes
- ✓ Approche physiopathologique de chaque patient
- ✓ Visualisation de la cible thérapeutique

= ECG + coronarographie + scintigraphie myocardique du neurologue



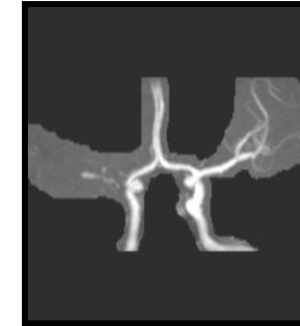
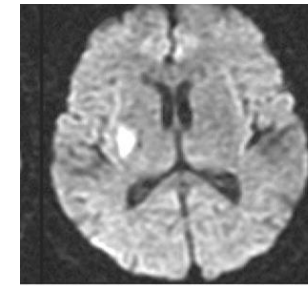
- ✓ Dépiste les Accidents de petites tailles



IRM et AIT

Quantification radiologique du risque

- 120 AIT ou AIC (NIHSS <3)
- IRM/ARM < 12 H



IRM/ARM	AIC à 3 mois	Dépendance à 3 mois
DIFF -	4.3 %	1,9%
DIFF +	10.8 %	6,2%
DIFF + occlusion	32.6 %	21%

Mr. Najib... **Thrombolyse ?** H1,45 min

- 59 ans, droitier
- TA: 16/8
- GAD: 1,2 g/l
- NIHSS : 10
- Pas de prise d'anticoagulants



Histoire de la thrombolyse

- Thrombolyse des infarctus cérébraux: dès 1958 par Sussman

Trombolysis with fibrinolysin in cerebral arterial occlusion. Sussman B.J, Fitch T.S.P. J Ann Med Assoc 1958. 167: 1705-9

- Plusieurs essais

- Streptokinase

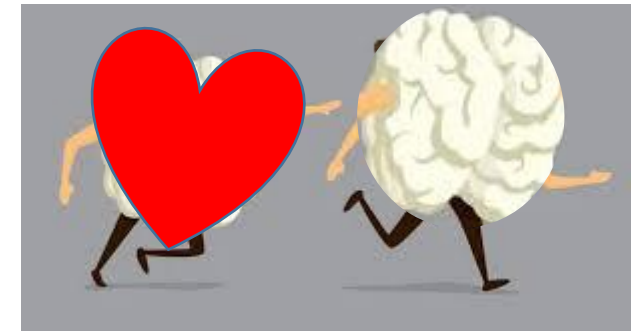
- Tous interrompus (excès de mortalité par hémorragie intra-cérébrale)

- rt-PA

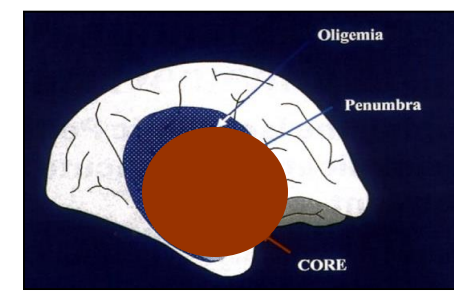
- <3H (NINDS) ou < 6H (ECASS I et II, ATLANTIS)

- Autorisations

–USA	1996
–Canada	1999
–Allemagne	2000
–Europe	2002
–Tunisie	2003



Physiopathologie



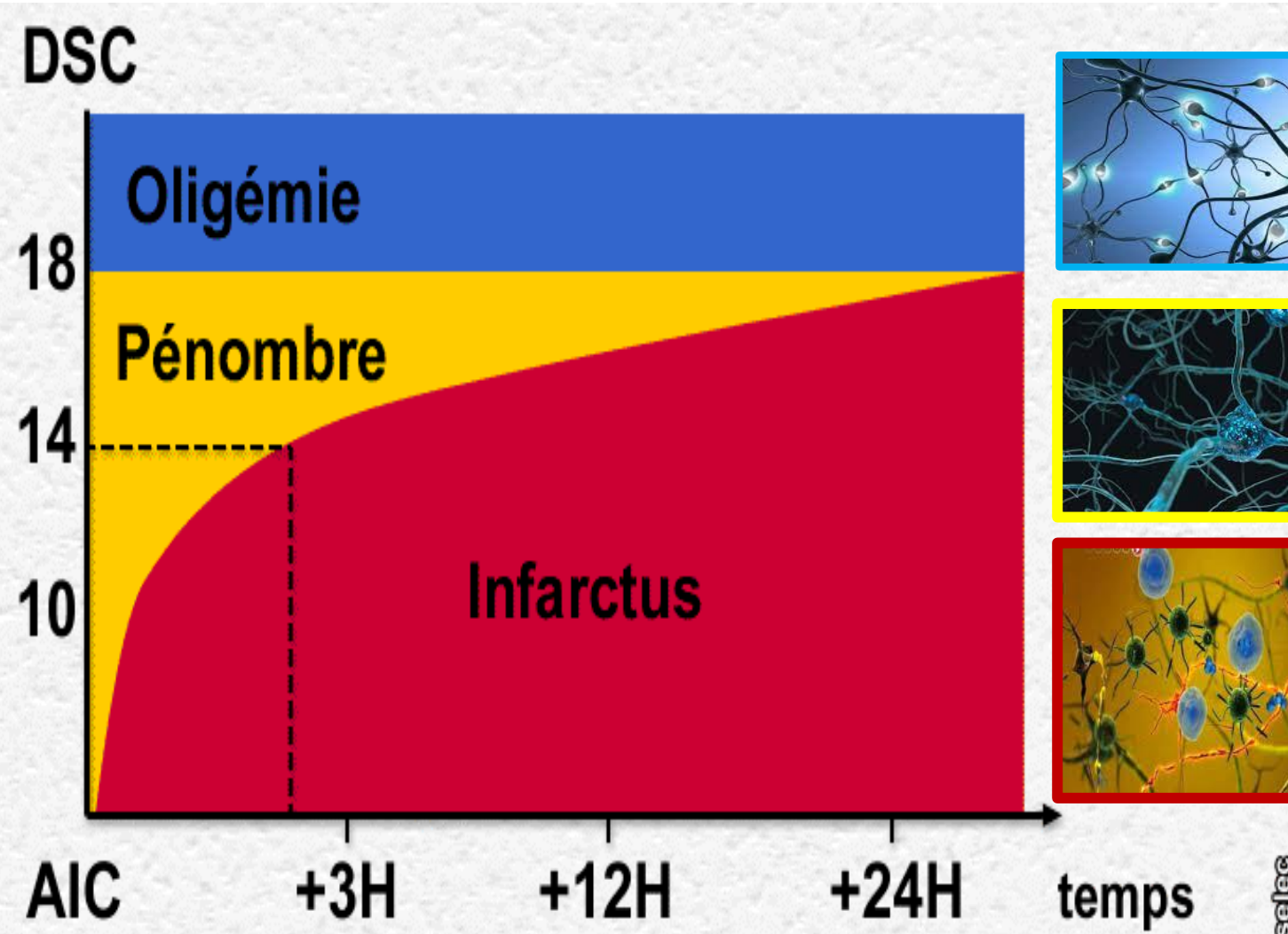
Pénombre ischémique cérébral

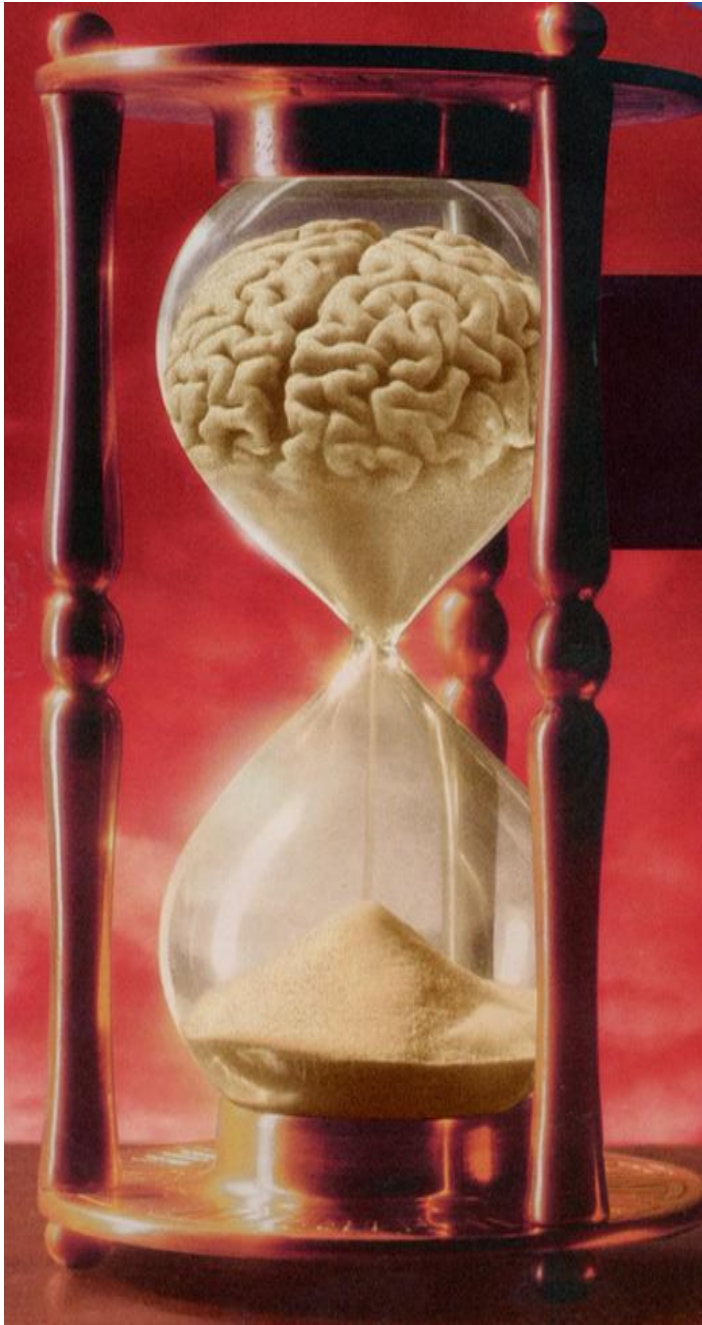
L'activité synaptique est abolie mais la souffrance neuronale reste

réversible

L'intégrité structurale de la cellule est préservée

**Tissu Non fonctionnel
mais viable**





WITH A STROKE, TIME LOST IS BRAIN LOST

Learn more at StrokeAssociation.org

- 2 millions de neurones /min
- 12 km de fibres myélinisées/min
- 14 milliards de synapses/min
- 1 minute gagnée = 1.8 jours de vie sans handicap
- 15 min = 1 mois sans handicap ...



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

SEPTEMBER 25, 2008

VOL. 359 NO. 13

Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke

Werner Hacke, M.D., Markku Kaste, M.D., Erich Bluhmki, Ph.D., Miroslav Brozman, M.D., Antoni Dávalos, M.D., Donata Guidetti, M.D., Vincent Larrue, M.D., Kennedy R. Lees, M.D., Zakaria Medeghri, M.D., Thomas Machnig, M.D., Dietmar Schneider, M.D., Rüdiger von Kummer, M.D., Nils Wahlgren, M.D., and Danilo Toni, M.D., for the ECASS Investigators*

	tPA (n = 418)	Placebo (n = 403)	Statistical significance
Favorable outcomes ^a	52%	45%	p = 0.04 ^c
Symptomatic CNS bleeds ^b	2.4%	0.2%	p = 0.008
All deaths	7.7% (n = 32)	8.4% (n = 34)	NS

European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke

European Stroke Journal

0(0) 1–62

© European Stroke Organisation
2021

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

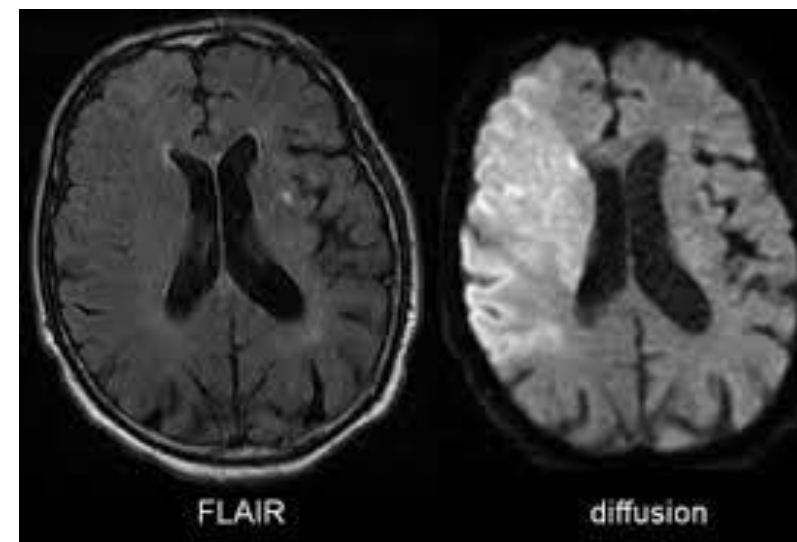
DOI: 10.1177/2396987321989865

journals.sagepub.com/home/eso



Recommendation

For patients with ischaemic stroke of 4.5–9 h duration (known onset time) and with CT or MRI core/perfusion mismatch*, and for whom mechanical thrombectomy is either not indicated or not planned, we recommend intravenous thrombolysis with alteplase.



European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke

European Stroke Journal

0(0) 1–62

© European Stroke Organisation
2021

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/2396987321989865

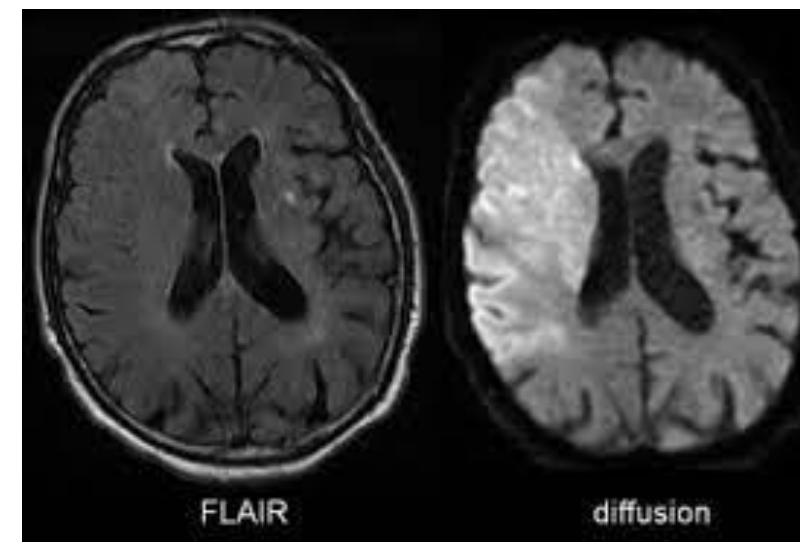
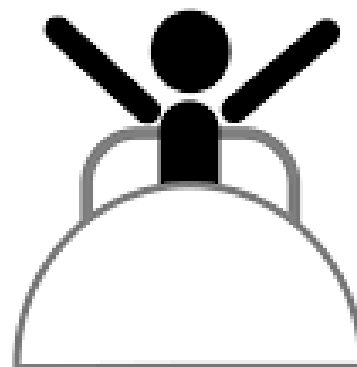
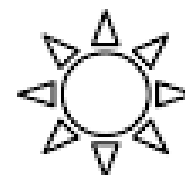
journals.sagepub.com/home/eso




ORIGINAL ARTICLE

MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset

Götz Thomalla, M.D., Claus Z. Simonsen, M.D., Ph.D., Florent Boutitie, Ph.D., Grethe Andersen, M.D., D.M.Sc., Yves Berthezene, M.D., Bastian Cheng, M.D., Bharath Cheripelli, M.D., Tae-Hee Cho, M.D., Franz Fazekas, M.D., Jens Fiehler, M.D., Ian Ford, Ph.D., Ivana Galinovic, M.D., *et al.*, for the WAKE-UP Investigators*



European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke

European Stroke Journal
0(0) 1–62
© European Stroke Organisation
2021
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/2396987321989865
journals.sagepub.com/home/eso


- To treat ischaemic stroke patients with alteplase if it can be started within 4.5 h of symptoms beginning.
- The stroke symptoms should be disabling at the time of treatment.
- The age of the patient does not matter.



European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke

European Stroke Journal

0(0) 1–62

© European Stroke Organisation
2021

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/2396987321989865

journals.sagepub.com/home/eso



- If an ischaemic stroke patient could be treated with alteplase, do not avoid treatment if the patient:
 - Has a diagnosis of **high blood pressure**, **diabetes**, **previous stroke**, or a **heart attack**
 - Takes **antiplatelet drugs** like aspirin
 - At the time of stroke has a **high blood glucose** level, or an **epileptic seizure** (if the diagnosis of stroke is certain) or **dissection** of the carotid artery
 - Has had a brain scan that shows a **brain aneurysm that has not burst**, or **< 10 tiny brain bleeds** (microbleeds), or damage to the brain '**white matter**'
 - Has had a **brain bleed** because of a cause unlikely to re-occur



European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke

European Stroke Journal

0(0) 1–62

© European Stroke Organisation
2021

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/2396987321989865

journals.sagepub.com/home/eso



- Once blood pressure is lower than **185 / 110** mmHg, alteplase can be given safely



European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke

European Stroke Journal

0(0) 1–62

© European Stroke Organisation
2021

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/2396987321989865

journals.sagepub.com/home/eso













- to avoid treatment with alteplase if the ischaemic patient is taking blood thinning drugs such as a ‘**direct oral anticoagulants**’ or **warfarin**, unless:
 - The patient is taking warfarin and the INR (a measure of blood clotting) is known to be **< 1.7**.
 - The patient had been prescribed a ‘direct oral anticoagulant’ (such as apixaban, dabigatran, rivaroxaban, edoxaban) but has not taken the drug in the **48 h before stroke**.

ORIGINAL RESEARCH

Intravenous Thrombolysis With Alteplase at 0.6 mg/kg in Patients With Ischemic Stroke Taking Direct Oral Anticoagulants



Takashi Okada, MD; Takeshi Yoshimoto , MD; Shinichi Wada, MD, PhD; Sohei Yoshimura , MD, PhD; Tetsuya Chiba , MD; Shuhei Egashira , MD; Shunsuke Kimura, MD; Masayuki Shiozawa , MD; Manabu Inoue , MD, PhD; Masafumi Ihara , MD, PhD; Kazunori Toyoda , MD, PhD; Hiroshi Takashima , MD, PhD; Masatoshi Koga , MD, PhD

BACKGROUND: We elucidated the safety of treatment with alteplase at 0.6 mg/kg within 24 hours for patients on direct oral anticoagulants (DOACs) before ischemic stroke onset.

METHODS AND RESULTS: Consecutive patients with acute ischemic stroke who underwent intravenous thrombolysis using alteplase at 0.6 mg/kg from 2011 to 2021 were enrolled from our single-center prospective stroke registry. We compared outcomes between patients taking DOACs and those not taking oral anticoagulants within 48 hours of stroke onset. The primary safety outcome was the rate of symptomatic intracranial hemorrhage with a ≥ 4 -point increase on the National Institutes of Health Stroke Scale score from baseline. The efficacy outcome was defined as 3-month modified Rankin Scale score of 0 to 2 after stroke onset. Of 915 patients with acute ischemic stroke who received intravenous thrombolysis (358 women; median age, 76 years; median National Institutes of Health Stroke Scale score, 10), 40 patients took DOACs (6 took dabigatran, 8 took rivaroxaban, 16 took apixaban, and 10 took edoxaban) within 24 hours of onset and 753 patients did not take any oral anticoagulants. The rate of symptomatic intracranial hemorrhage was comparable between patients on DOACs and those not on oral anticoagulants (2.5% versus 2.4%, $P=0.95$). The rate of favorable outcomes was comparable between the 2 groups (59.4% versus 58.2%, $P=0.46$), although the admission National Institutes of Health Stroke Scale score was higher in patients on DOACs. No significant differences showed in any intracranial hemorrhage within 36 hours or mortality at 3 months.

CONCLUSIONS: Intravenous thrombolysis would be safely performed for patients on DOACs following the recommendations of the Japanese guidelines.

REGISTRATION: URL: <https://www.clinicaltrials.gov>; Unique identifier: NCT02251665.

Key Words: direct oral anticoagulants ■ ischemic stroke ■ low-dose alteplase ■ thrombolysis

European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke

European Stroke Journal

0(0) 1–62

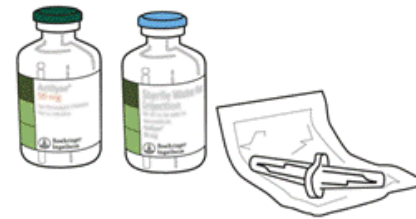
© European Stroke Organisation
2021

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/2396987321989865

journals.sagepub.com/home/eso



Recommendation

For patients with acute ischaemic stroke of <4.5 h duration, we recommend intravenous thrombolysis with alteplase.

Quality of evidence: **High** ⊕⊕⊕⊕

Strength of recommendation: **Strong** ↑↑

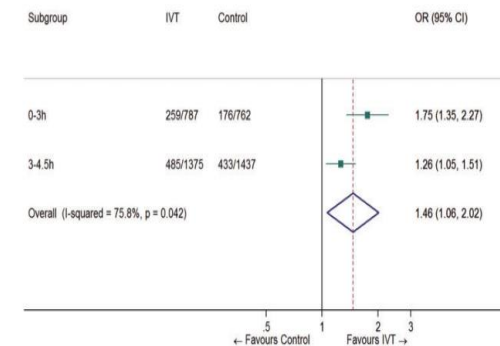
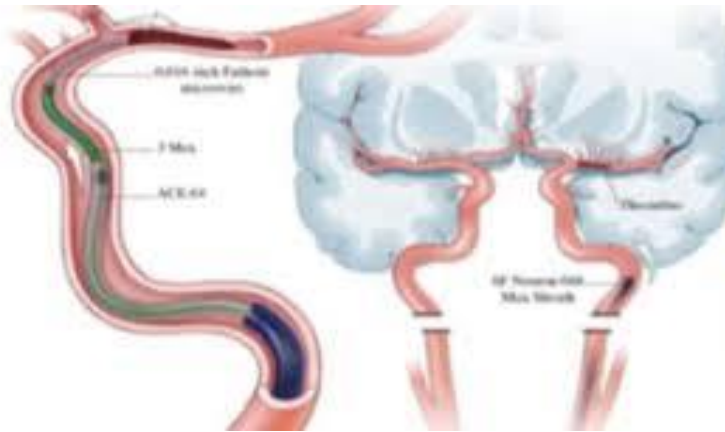


Figure 1. Pooled odds ratio for excellent outcome (mRS 0–1) in patients treated with IVT vs. control in the 0–4.5 h time window. The numbers and the ORs for the two time subgroups are from the individual patient data meta-analysis of nine RCTs by Emberson et al.

European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke

European Stroke Journal
0(0) 1–62
© European Stroke Organisation
2021

Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/2396987321989865
journals.sagepub.com/home/eso



Tenecteplase \geq
Alteplase

Recommendation

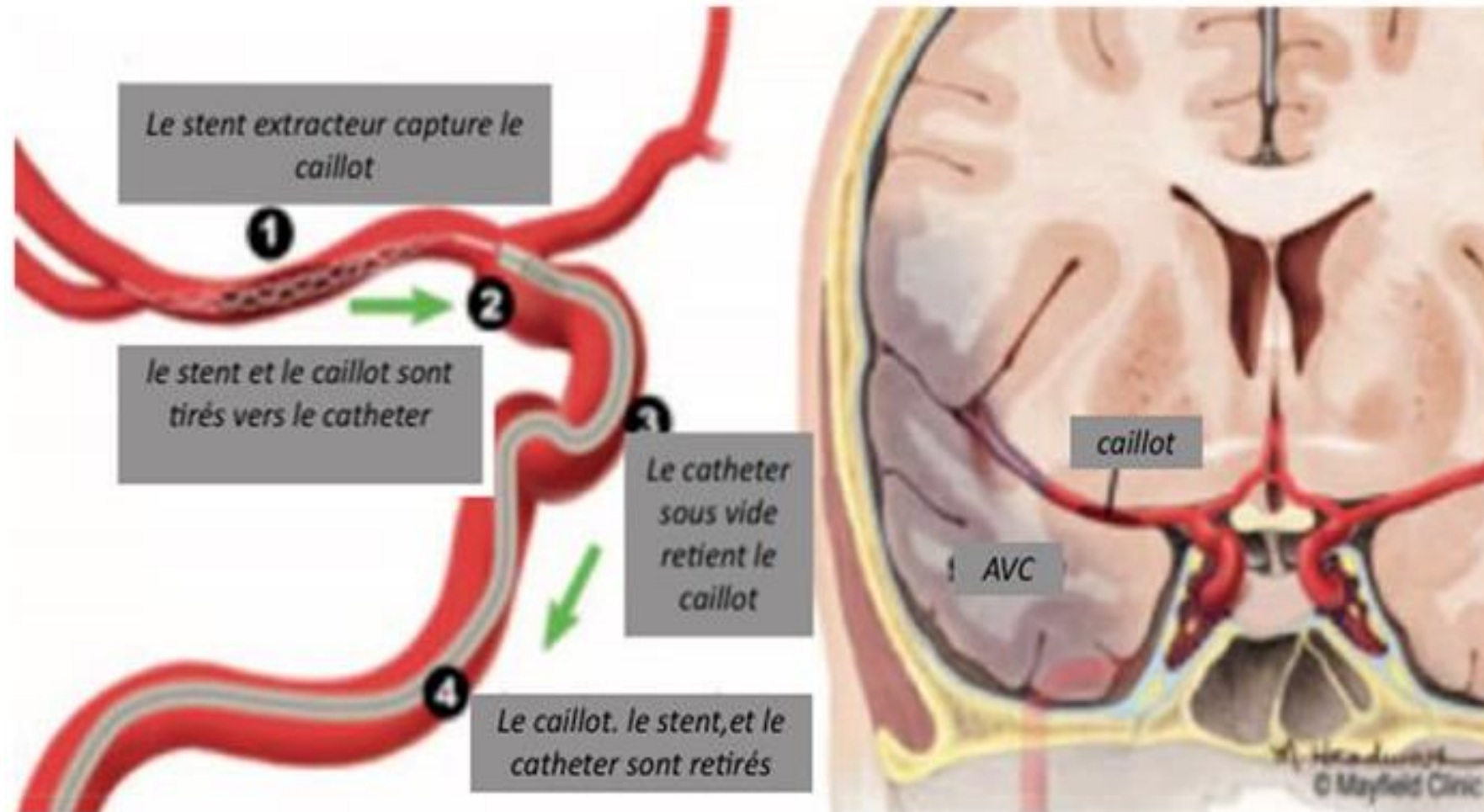
For patients with acute ischaemic stroke of < 4.5 h duration and with large vessel occlusion who are candidates for mechanical thrombectomy and for whom intravenous thrombolysis is considered before thrombectomy, we suggest intravenous thrombolysis with tenecteplase 0.25 mg/kg over intravenous thrombolysis with alteplase 0.9 mg/kg.

Quality of evidence: **Low** $\oplus\oplus$

Strength of recommendation: **Weak** $\uparrow?$

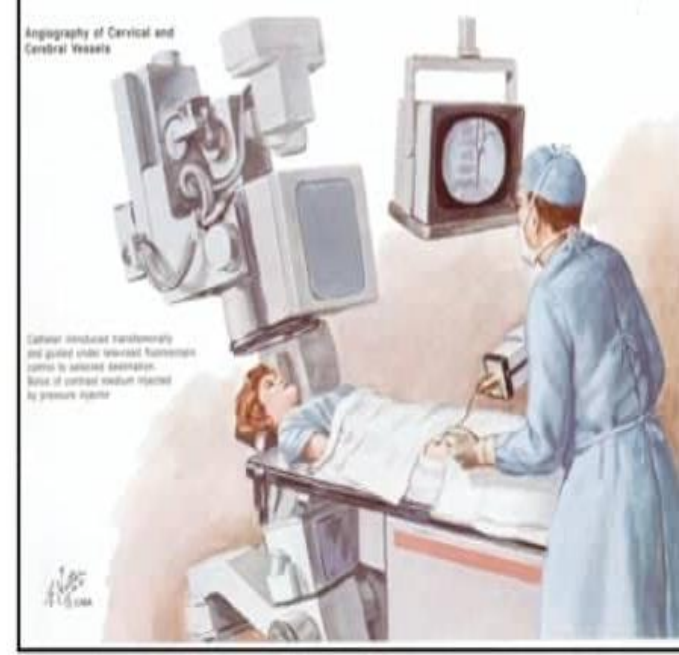
Thrombectomie mécanique/ voie endovasculaire (délai 6h)

- **Équipe experte, plateau technique spécialisé** (bloc de neuroradiologie interventionnelle) (**Institut national de neurologie**)



AIC de la circulation antérieure avec occlusion proximale

Goyal, Lancet Avril 2016



THROMBOLYSE IV

THROMBECTOMIE

<4h30

<6h



NTT pour réduire d'un niveau de rankin: 2.6



≈ 2 fois plus de patients autonomes à 3 mois

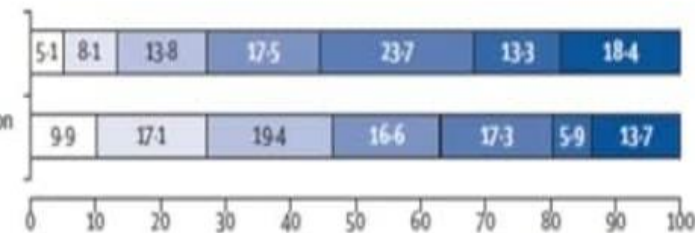
Etude	Année	NTT
Rt-PA <4H30/ECASS3	2008	14
Mr CLEAN	2015	7
ESCAPE	2015	3
EXTEND-IA	2015	3
SWIFT-PRIME	2015	3

Depuis 2015

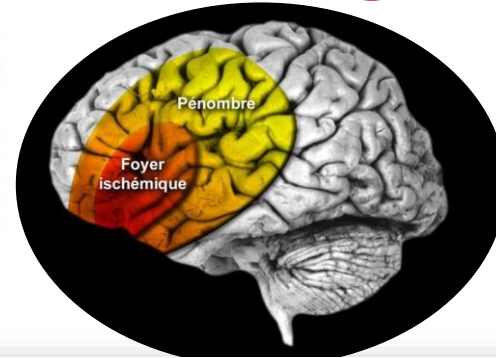
Received alteplase

Control population (n=565)

Intervention population (n=525)



Thrombectomie jusqu'à 24h si mismatch radiologique



AHA/ASA Guideline

Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke

A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association

12. In selected patients with **AIS within 6 to 24 hours** of last known normal who have LVO in the anterior circulation, obtaining CTP, DW-MRI, or MRI perfusion is recommended to aid in patient selection for mechanical thrombectomy, but only when imaging and other eligibility criteria from RCTs showing benefit are being strictly applied in selecting patients for mechanical thrombectomy.

NEW

I

Mr Najib

Avant thrombolyse



NIHSS 10

Après thrombolyse



NIHSS 2

Sanitaire Cartography in 2024



TDM et/ou IRM



Unités Privées



UNV Publiques



Institut national Mongi Ben Hamida Tunis:2002



Hôpital Militaire Tunis: 2016



Hopital Sahloul Sousse: 2016



Hopital Fattouma Bourguiba Monastir: 2017



Hopital Taher Sfax Mahdia: 2020



Hôpital Habib Bourguiba Sfax: 2018



Hôpital Universitaire Gabes: 2023



Hôpital régional sadok M'kaddem Djerba: 2018

Projet Pilote de télé thrombolyse





Stroke

Mobile Stroke Units: Evidence, Gaps, and Next Steps

Babak B. Navi , Heinrich J. Audebert, Anne W. Alexandrov, Dominique A. Cadilhac, James C. Grotta and on behalf of the PRESTO (Prehospital Stroke Treatment Organization) Writing Group

Originally published 25 Mar 2022 | <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.037376> | Stroke. 2022;53:2103–2113

Abstract

Mobile stroke units (MSUs) are specialized ambulances equipped with the personnel, equipment, and imaging capability to diagnose and treat acute stroke in the prehospital setting. Over the past decade, MSUs have proliferated throughout the world, particularly in European and US cities, culminating in the formation of an international consortium. Randomized trials have demonstrated that MSUs increase stroke thrombolysis rates and reduce onset-to-treatment times but until recently it was uncertain if these advantages would translate into better patient outcomes. In 2021, 2 pivotal, large, controlled clinical trials, **B_PROUD** and **BEST-MSU**, demonstrated that as compared with conventional emergency care, treatment aboard MSUs was safe and led to improved functional outcomes in patients with stroke. Further, the observed benefit of MSUs appeared to be primarily driven by the higher frequency of ultra-early thrombolysis within the golden hour. Nevertheless, questions remain regarding the cost-effectiveness of MSUs, their utility in nonurban settings, and optimal infrastructure. In addition, in much of the world, MSUs are currently not reimbursed by insurers nor accepted as standard care by regulatory bodies. As MSUs are now established as one of the few proven acute stroke interventions with an effect size that is comparable to that of intravenous thrombolysis and stroke units, stroke leaders and organizations should work with emergency medical services, governments, and community stakeholders to determine how MSUs might benefit individual communities, and their optimal organization and financing. Future research to explore the effect of MSUs on intracranial hemorrhage and thrombectomy outcomes, cost-effectiveness, and novel models including the use of rendezvous transports, helicopters, and advanced neuroimaging is ongoing. Recommended next steps for MSUs include reimbursement by insurers, integration with ambulance networks, recognition by program accreditors, and inclusion in registries that monitor care quality.



Mesures générales

Positionnement initial :

- Prévention des attitudes vicieuses.
- Mise au fauteuil après exclusion d'une sténose artérielle serrée

Surveillance rapprochée :

- **Neurologique** (score NIHSS)

- **Déglutition :**

Pose d'une sonde nasogastrique si absence de trouble de la conscience ;

- **Pression artérielle :**

- maintenir $< 18/8$ en cas de thrombolyse
- respect de la Tension artérielle si pas de thrombolyse pour maintenir le débit cérébral

- **Température** : lutte contre l'hyperthermie

- **Oxygénothérapie** si $SaO_2 < 95 \%$

- **Glycémie**: lutte contre l'hyperglycémie & l'hypoglycémie (Objectifs 1,4-1,8 g/L)

- **Prévention de complications systémiques :**

- thromboemboliques, ulcère gastrique,...

Autres mesures thérapeutiques

Ils visent les complications neurologiques de l'AVC.

- **Œdème cérébral :**

- Risque d'engagement et d'aggravation des lésions ischémiques
- Lutte contre l'hypercapnie
- mannitol
- pas de corticoïdes (effet délétère et absence d'efficacité car œdème cytotoxique) ;
- **Craniectomie de décompression** en cas d'infarctus cérébral étendu dit « malin »
 - Le bénéfice au-delà de 60 ans peut être évalué au cas par cas

- **Crises épileptiques :**

- pas de traitement préventif,
- traitement à discuter en cas de première crise isolée.

Bilan étiologique de l'AVC ischémique

Le bilan biologique

- NFS
- Urée - créatinine
- Glycémie : l'hyperglycémie est un facteur de mauvais pronostic
- Bilan lipidique : cholestérol, triglycéride
- Acide urique
- TP, TCK à la recherche de trouble de la crase sanguine...

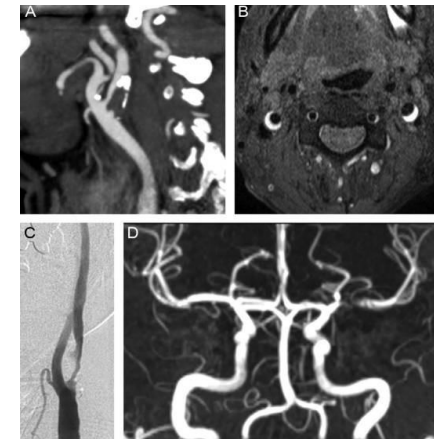
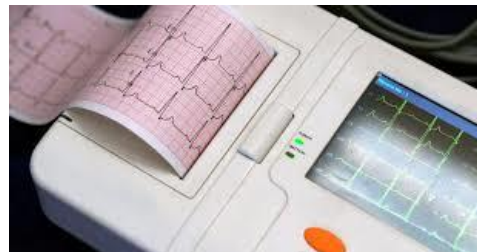


Le Bilan Vasculaire

- Echo doppler des TSA +/- angioscanner ou angiIRM

Le bilan cardiologique

- Radiographie du thorax
- ECG
- Holter rythmique
- Echographie cardiaque



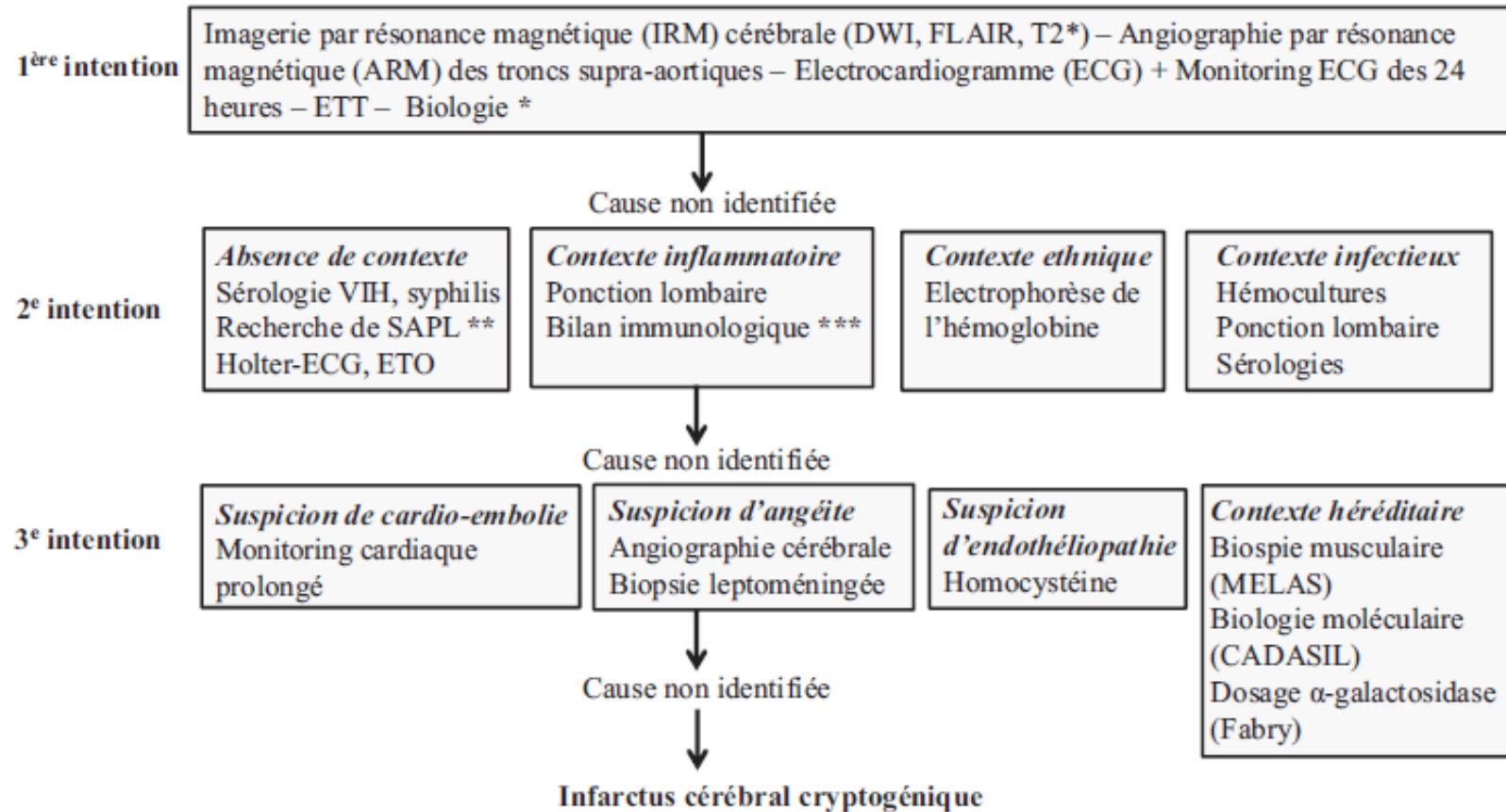
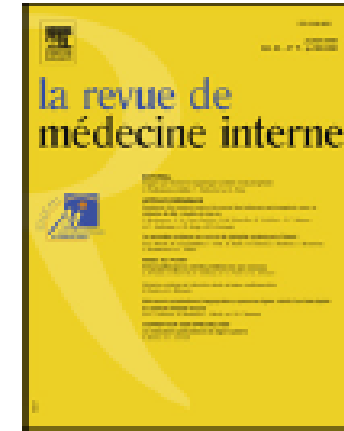
Mise au point

Infarctus cérébral du sujet jeune

Ischemic stroke in the young adult

D. Calvet*

Service de neurologie et unité neurovasculaire, UMR 894, centre de psychiatrie et neurosciences
Sainte-Anne, 75674 Paris cedex 14, France



Traitements antithrombotiques

- Prescrits dès l'arrivée ou après un délai de 24 heures si thrombolyse.
- Benefices :
 - prevention d'une recidive precoce d'infarctus cerebral :
- Molécules :
 - Aspirine entre 50 et 325 mg par jour,
 - Clopidogrel 75 mg/j en cas de contre-indication ou resistance a l'aspirine
 - Héparine a doses iso coagulantes (sous forme d'HBPM en l'absence d'insuffisance rénale chronique) pour prévenir le risque thromboembolique veineux en cas d'alitement du au déficit d'un membre inferieur.
- Association aspirine-clopidogrel pendant une periode transitoire pour les AIT a haut risque de recidive (score ABCD2 \geq 4) ou infarctus cerebraux mineurs avec NIHSS faible (< 5)

Illustrative Teaching Cases

Section Editors: Sophia Sundararajan, MD, PhD, and Shadi Yaghi, MD

Use of Dual Antiplatelet Therapy Following Ischemic Stroke

Junling Dong, DO; Fajun Wang, MD; Sophia Sundararajan^{1D}, MD, PhD

(Stroke. 2020;51:00-00. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.028400.

TEACHING POINTS

- Aggressive medical management including aspirin and clopidogrel for 90 days after stroke from intracranial atherosclerosis reduces stroke recurrence compared to historical controls.
- Aspirin plus clopidogrel for 21 to 30 days after TIA or minor stroke reduces recurrent stroke.
- Aspirin plus clopidogrel is more effective than aspirin but less effective than anticoagulation for preventing stroke from atrial fibrillation.
- Benefits of aspirin and clopidogrel dual therapy must be balanced against hemorrhage risk.

Prise en charge de l'athérosclérose extra-crânienne

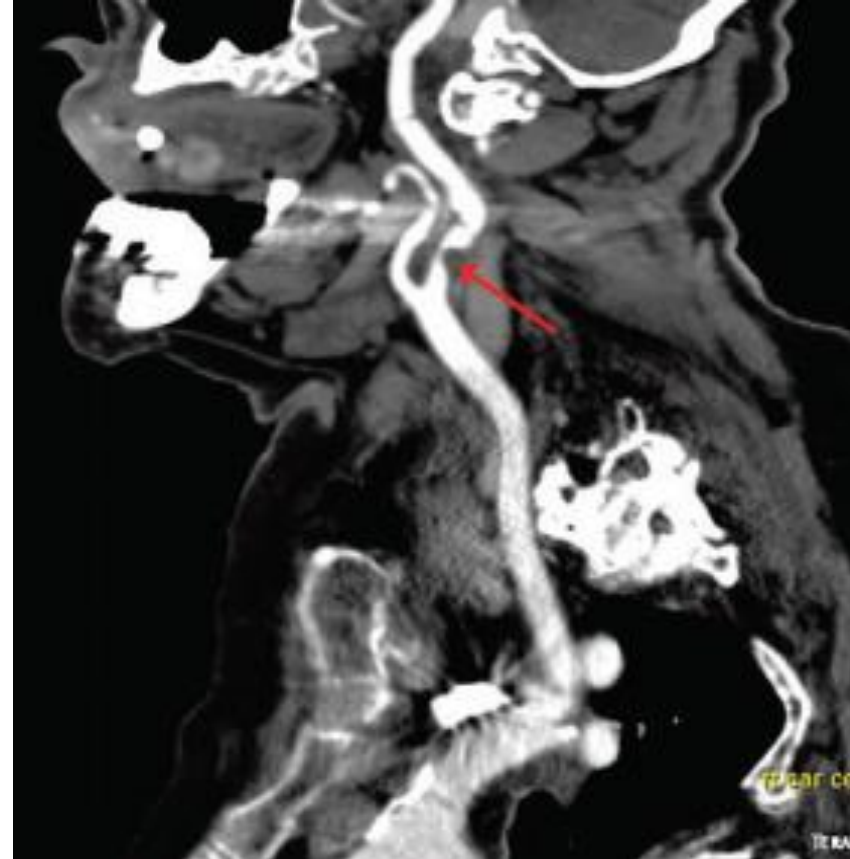
Revascularisation carotidienne précoce chez les patients présentant une sténose de l'artère carotide interne

symptomatique $\geq 70\%$ –99%→

*« dans les 48 heures»: envisagée si le premier évènement est un AIT

* «48 h à 7 j»: meilleur délai si AVC mineur

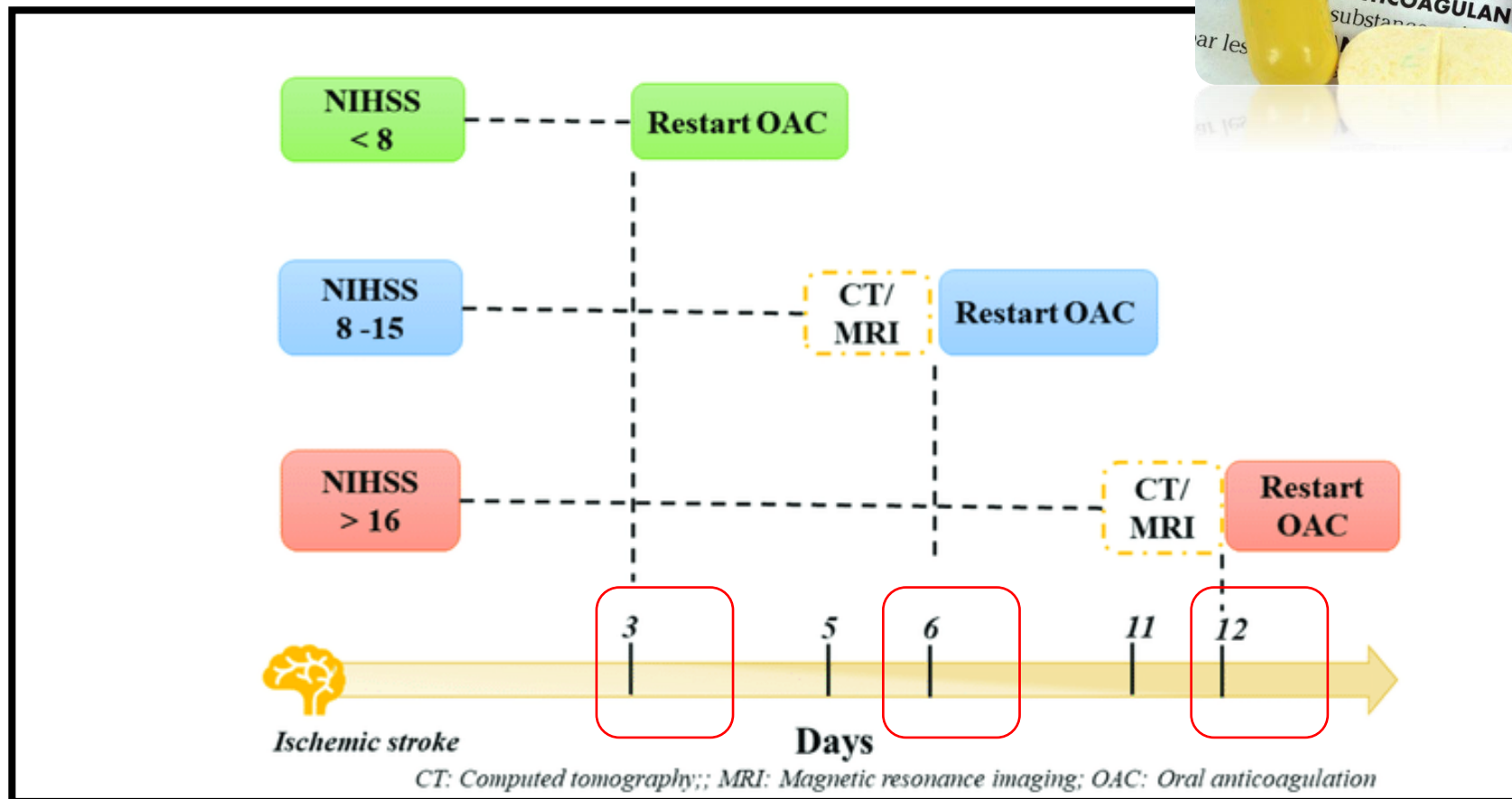
***Prudence !!** si présence de lésion ischémique récente sur le scanner (AVC modérée): entre « 8 et 14 jours »



Si ACFA ; Quand débiter l'anticoagulation ?

Lancet Neurol. 2019 January ; 18(1): 117–126. doi:10.1016/S1474-4422(18)30356-9.

Timing of anticoagulation after recent ischaemic stroke in patients with atrial fibrillation



PEC des AVC

Neurologue



Radiologue
Biologiste



Urgentiste



Cardiologue
Réanimateur
Neurochirurgien



REPUBLIQUE TUNISIENNE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE SFAX

FACULTE DE MEDECINE DE SFAX
THESE
POUR LE DIPLOME NATIONAL DE
DOCTEUR EN MEDECINE

Année universitaire
2024/2025

Présentée et soutenue publiquement Le 20/02/2025

Par
Emna SMAOUI épouse HAMZA

Née le 17/04/1995 à (Ariana, Tunisie)

LA THROMBOLYSE INTRA VEINEUSE DES INFARCTUS CÉRÉBRAUX :
ÉTUDE MONOCENTRIQUE DE TYPE CAS-TÉMOINS

Mots clés : / Accident vasculaire cérébral ischémique / Thrombolyse intraveineuse,
Altéplase, Ténecteplase, Pronostic vital, Pronostic fonctionnel /

JURY :

Président : Pr. Mariem DAMAK

Membres : - Pr. Nouredine REKIK
- Pr. Chokri BEN HAMIDA
- Pr. Mohamed Zaher BOUDAWARA
- Pr. Khaireddine BEN MAHFOUDH

Membre invité: Pr. Chokri MHIRI

Directeur de la thèse :

Pr. Ag. Khadija Sonda MOALLA

Rapporteur de thèse :

Pr. Olfa CHAKROUN WALHA

Données épidémiologiques

- 223 patients ont été inclus
- 13,5% de l'ensemble des AVCI

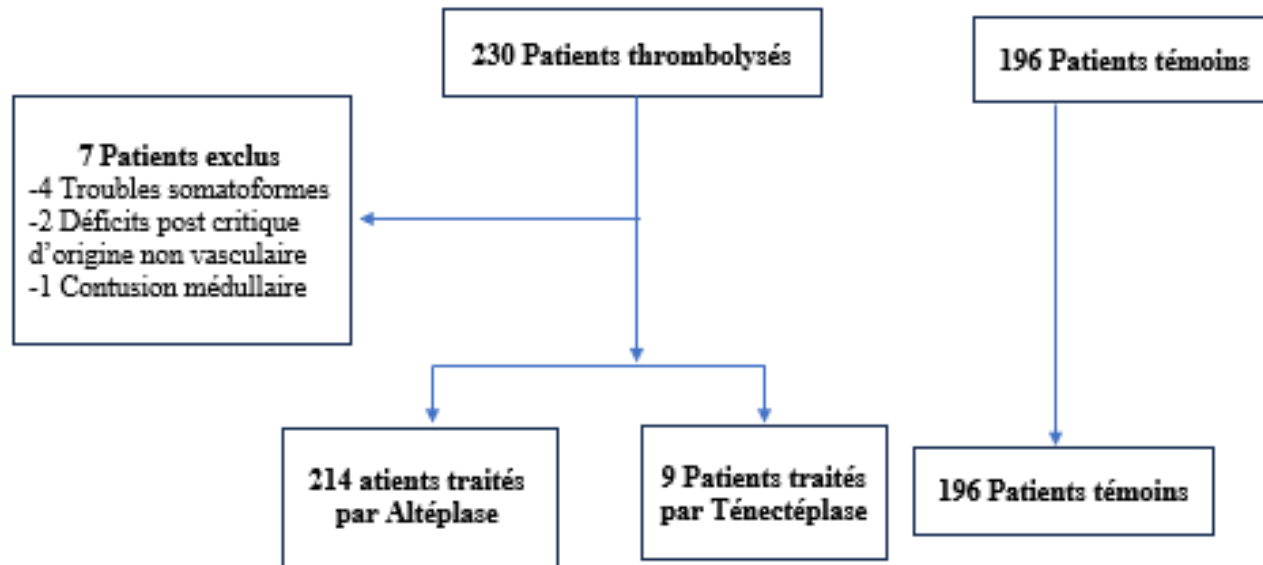


Figure 1: Flowchart de l'étude

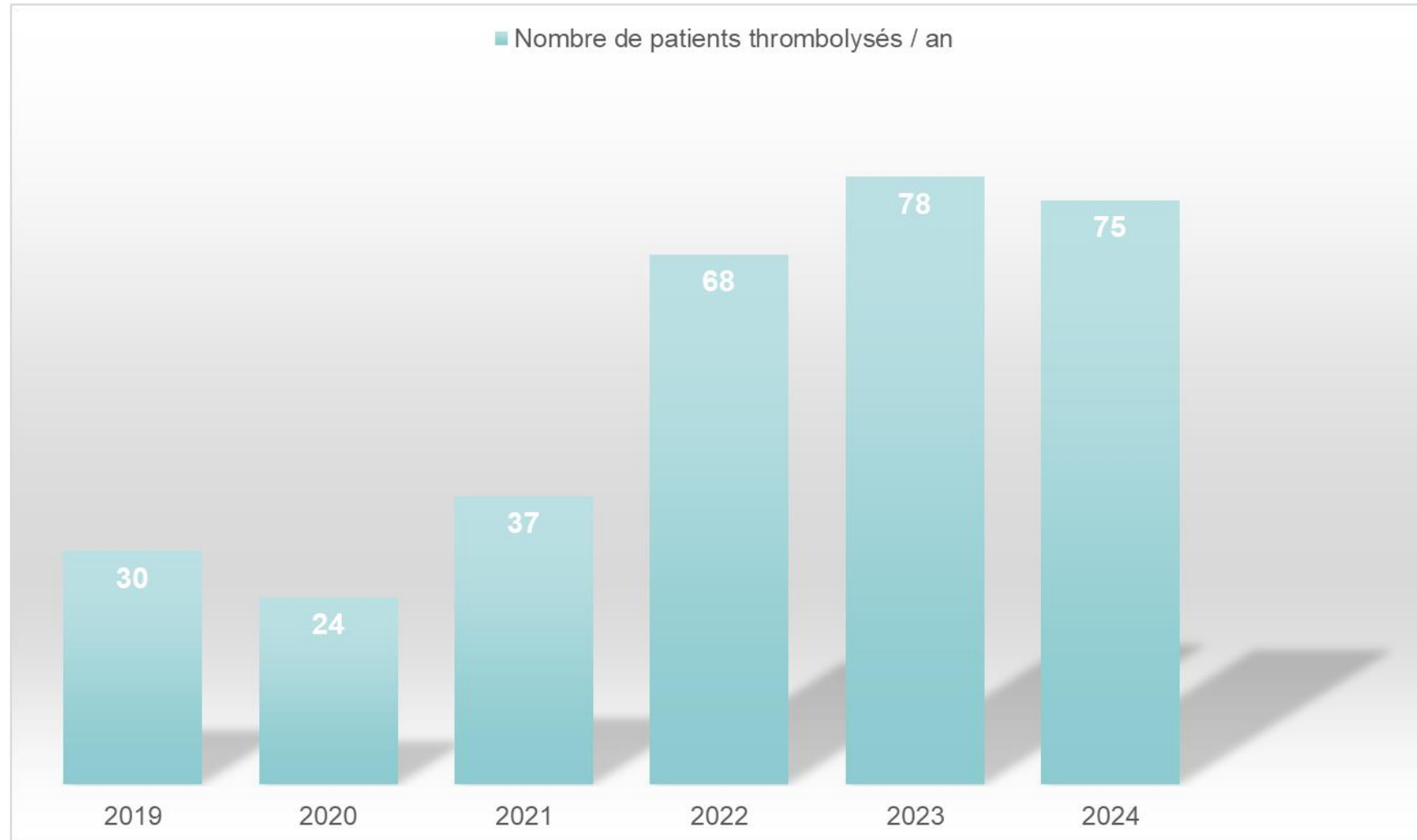
Tableau II: Taux de TIV par rapport au nombre d'AVCI et d'alertes thrombolyse selon les années

	2018	2019	2020	2021	2022	2023 (Jusqu'à Octobre)
Nombre total d'AVCI	259	267	253	227	343	300
Nombre total de TIV	1	30	24	37	68	63
Taux TIV/AVCI	--	11,24%	9,49%	16,3%	19,83%	21%
Nombre d'alertes	--	52	68	47	96	159
Taux TIV/alertes	--	57,69%	35,29%	78,72%	70,83%	39,6%

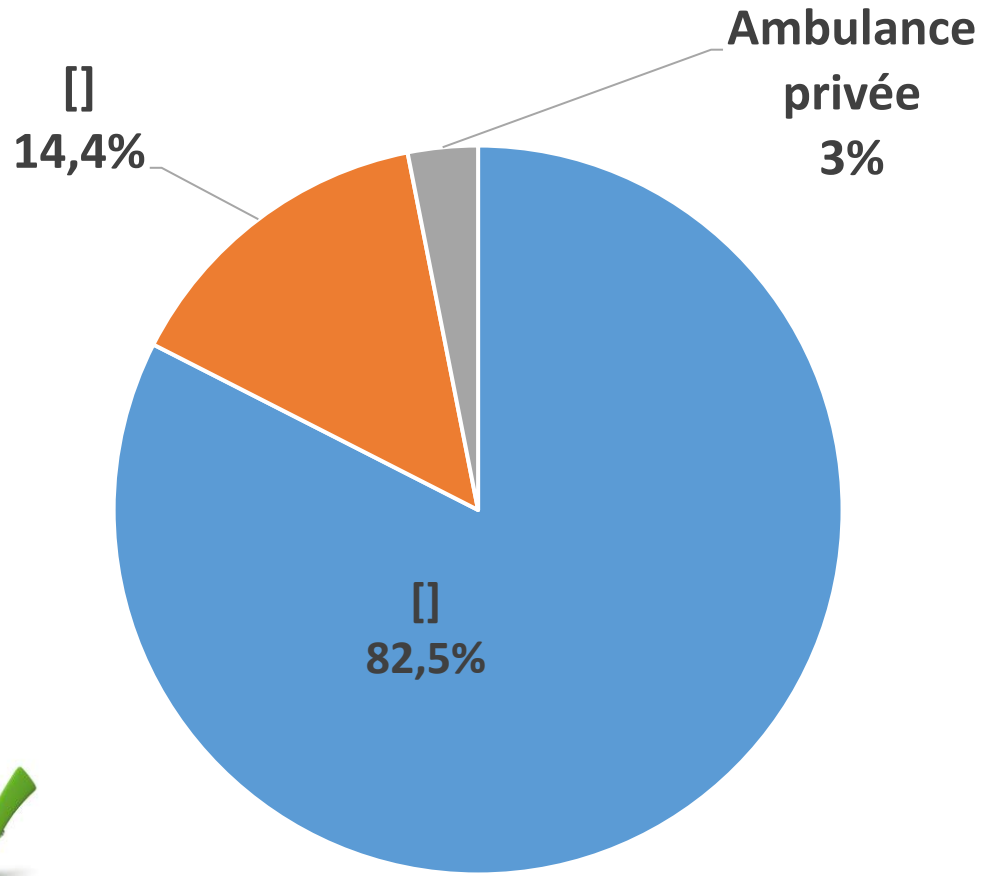
AVCI : accident vasculaire cérébral ischémique, TIV : thrombolyse intra veineuse

Nombre de patients thrombolysés/ an

- 2018 = 1
- 2019 = 30
- 2020 = 24
- 2021 = 37
- 2022 = 68
- 2023 = 78
- 2024 = 75



Means of transportation:

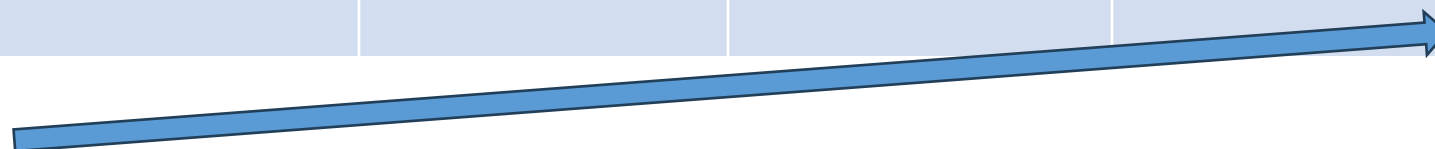


Moalla et al (2015): Transport SAMU = 5,10%

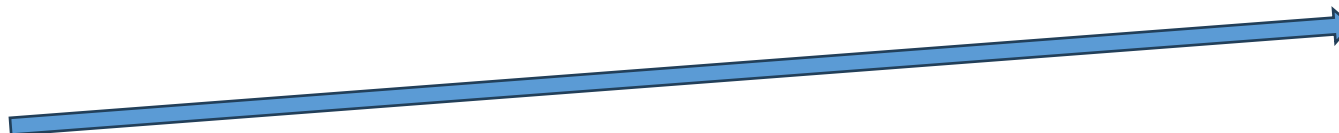
First contact structure:

	Effectif (n=)	Pourcentage (%)
Service des urgences CHU Habib Bourguiba	168	75,3
Urgences intermédiaires	27	12,1
Neurologue de libre pratique	18	8,1
Médecin de famille	9	4
Au cours d'une hospitalisation dans un autre service	4	1,8
Service de cardiologie	2	0,9
Service de SAMU	2	0,9

	2019	2020	2021	2022	2023 (Oct)
Début symptomatologie-arrivée aux urgences	91,7	90,6	112,4	127,8	117,1
Délai arrivé-avis neuro	10,4	7,7	8,4	9,9	13,2
Délai Avis neuro-imagerie	42,4 [5-170]	35,5 [5-90]	44,2 [5-195]	42,2 [5-172]	39,46 [5-120]
Door to needle	101,3	94,8	88,4	96,2	79,8
Début de symptomatologie–TIV	193,6 [75-270]	183,3 [55-320]	202,6 [105-325]	232,3 [75- 675]	199,1 [45-350]



	2019	2020	2021	2022	2023 (Oct)
Délai>4,5 h (≤9h) ou AVC du réveil	1 (3,3%)	3 (12,5%)	8 (21,6%)	22 (32,3%)	6 (9,5%)
AVC du réveil	1 (3,3%)	2 (8,3%)	5 (13,5%)	10 (14,7%)	4 (6,3%)
Délai>4,5 h (≤9h)	0	1 (4,2%)	3 (8,1%)	12 (17,6%)	2 (3,2%)



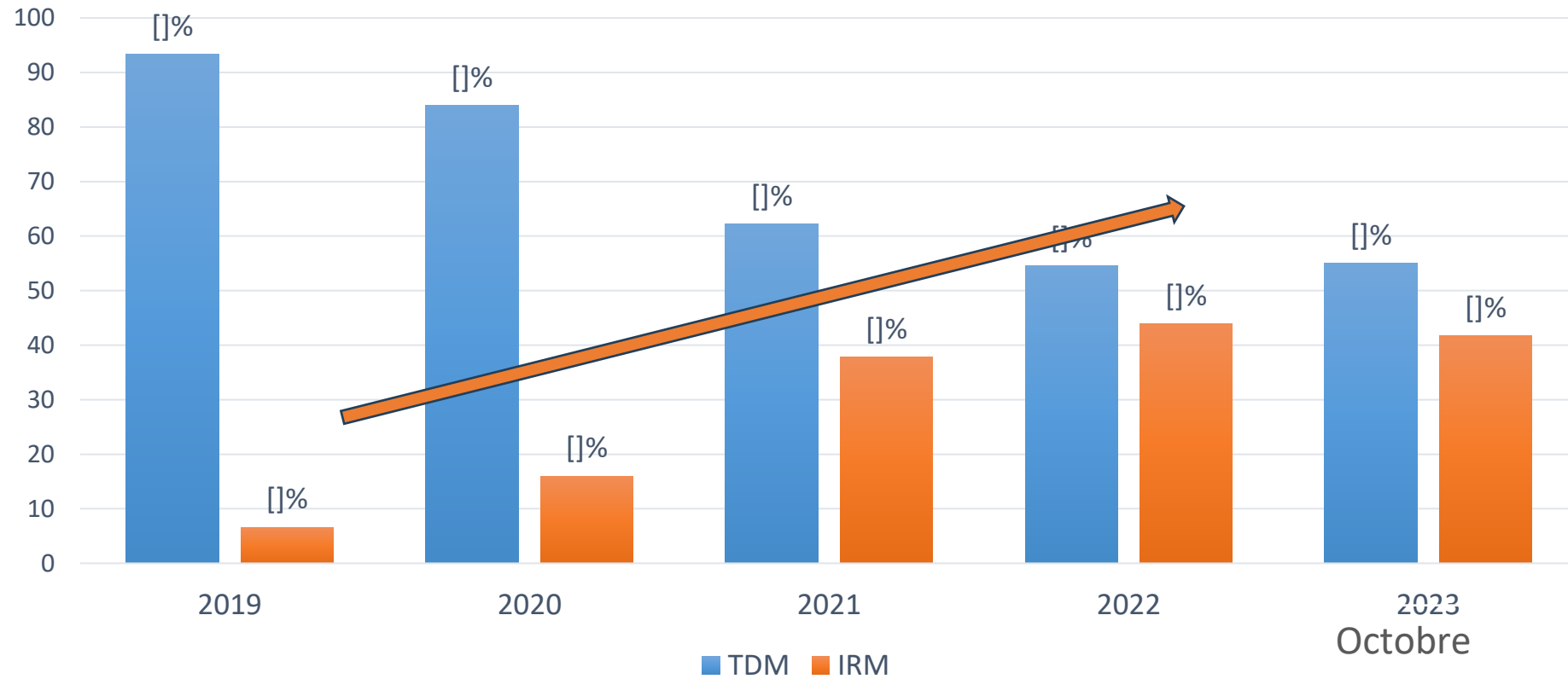


≤1 heure:38,80%
Moalla et al (2015): 38,80%

≤3heures:37,70%
>4,5h: 8,1%

Registre/étude	Number of patients	Prehospitalar (Minutes)	door to scan (Minutes)	Door to needle (Minutes)	Oncet to needle (Minutes)
Arabes					
Notre étude (Sfax)	223	110 (60,152,5)	40 (24, 60)	80 (60,120)	210 (165,240)
Etude de Tunis	97	120 (90, 165)	30	60	180
Etude de Sousse	172	110 ± 56,49	38,2 ±26,57	74± 36,16	180
Etude marocaine	270	120	NM	89	209
MENA					
Registre SITS MENA (41)	500	75 (60,120)	17 (12,30)	63	138 (110,181)
Non-MENA					
Registre SITS NON-MENA (41)	31660	80 (55,120)	25 (15,40)	75	155 (117,205)
Asie					
Registre MARS-J (Japon) (56)	8313	NM	NM	NM	133 (110,160)
Registre national de la Chine (45)	NM	NM	NM	60 (36-84)	162 (120,210)
Europe					
Registre SITS-MOST (57)	6483	72	NM	78	140 (115,165)

Brain imaging



Conduite thérapeutique:

○ Molécule:

Altéplase (Actilyse®) = 214 patients (96%)

Ténectéplase (Métalyse®) = 9 patients (4%)

○ Score NIHSS :

	Médiane (IQR)
NIHSS initial	11 (7, 14)
NIHSS à la fin TIV	8 (4, 13)
NIHSS à 24 heures	8 (3, 12)
NIHSS à la sortie	6 (2, 12)

○ Amélioration précoce majeure : 26%

○ Amélioration précoce modérée : 43,5%

○ Arrêt prématuré de la thrombolyse : 4,9%

Comparaison avec les études tunisiennes:

	Notre étude (Sfax)	Sousse	INN (Tunis)
Nombre de patients	223	180	93
Age (ans)	66,82 ±12,36	66,1 ±9,9	62 ±9.9
NIHSS initial	11 (7,14)	9,28 ±5,08	12 (9, 16)
Délai de thrombolyse (moyenne), min	207,59 ±70,05	180 (60-270)	181.5 ±47 (45-300)
NIHSS à la sortie	6 (2, 12)	4,9 ± 5,9	10,09 (3, 11)
TH/THS	14,4%/7,6%	9,3%/6,4%	19,35%/ 9,70%
mRs <3 à 3 mois	61,8%	55,8%	68,30%
Mortalité	15,7%	9,07%	12,90%

Comparaison entre les deux groupes TIV et témoin

	TIV (n=223)	Témoins (n=196)	p
Age (années)	66,81±12,36	70,48±11,66	0,002
NHSS initial (médián, IQR)	11 (7,14)	11 (7,13)	0,464
NIHSS>15	42 (18,8%)	29 (14,8%)	0,272
AVC du réveil	22 (9,9%)	22 (11,2%)	<0,001
NIHSS 24 heures (médián, IQR)	8 (3,12)	11 (6,13)	<0,001
NIHSS à la sortie (médiáne, IQR)	6 (2,12)	11 (6,13)	<0,001
Amélioration neurologique majeure	58 (26%)	6 (3,1%)	<0,001
Amélioration neurologique modérée	97 (43,5%)	97 (7,1%)	<0,001



Comparaison entre les deux groupes TIV et témoin

	TIV (n=223)	Témoins (n=196)	p
Complications médicales			
TH symptomatique	17 (7,6%)	3 (1,5%)	0,004
Infections pulmonaires	31 (13,9%)	42 (21,5%)	0,040
Crises épileptiques	20 (9%)	5 (2,6%)	0,006
Pronostic à court, à moyen et à long terme			
mRs < 3 à 3 mois	107 (61,8%)	63 (32,1%)	0,001
mRs < 3 à 6 mois	124 (74,3%)	78 (39,8%)	<0,001
mRs < 3 à 1 an	131 (58,74%)	81 (41,3%)	<0,001
Mortalité à 1 mois	35 (15,7%)	44 (22,4%)	0,078
Mortalité à 3 mois	43 (19,3%)	46 (23,5%)	0,296
Mortalité à 6 mois	45 (20,2%)	51 (26%)	0,156
Mortalité à 1 an	45 (20,2%)	52 (26,5%)	0,124



Comparaison entre les deux groupes TIV et témoin

Survie

9,89±0,55 mois vs 9,28±0,65 mois

(P=0,127)

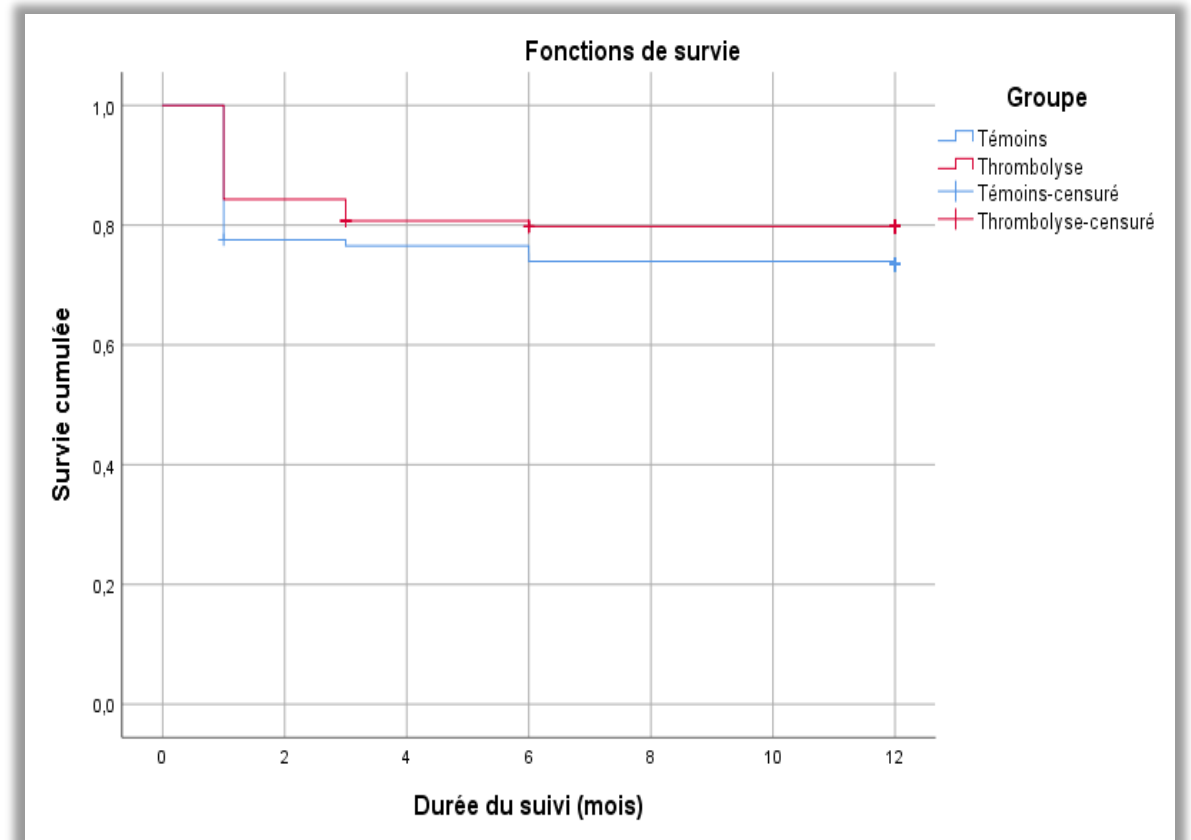
Facteurs:

Age ≤80 ans

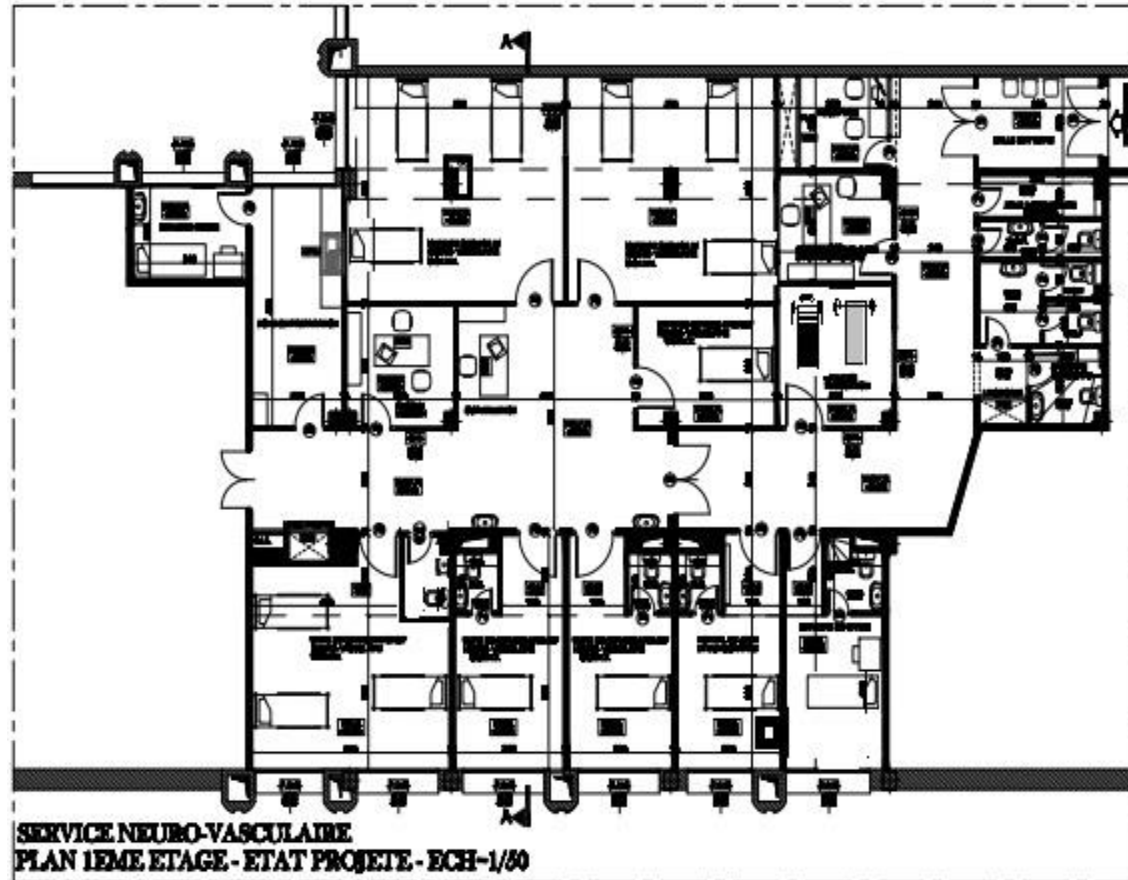
NIHSS initial ≤15

Amélioration neurologique précoce

Absence de TH



Stroke unit à Sfax



قرار

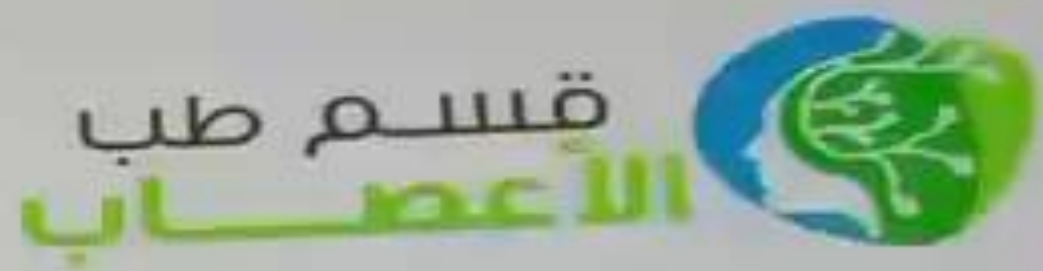
09 أكتوبر 2019

42 سرير
30
12

15 - قسم أمراض الأعصاب

- وحدة الإقامة

- وحدة الجلطة الدموية للأوعية العصبية



رئيسة القسم :
الأستاذة مريم دمع بن عمر

وحدة الجلطة الدماغية