

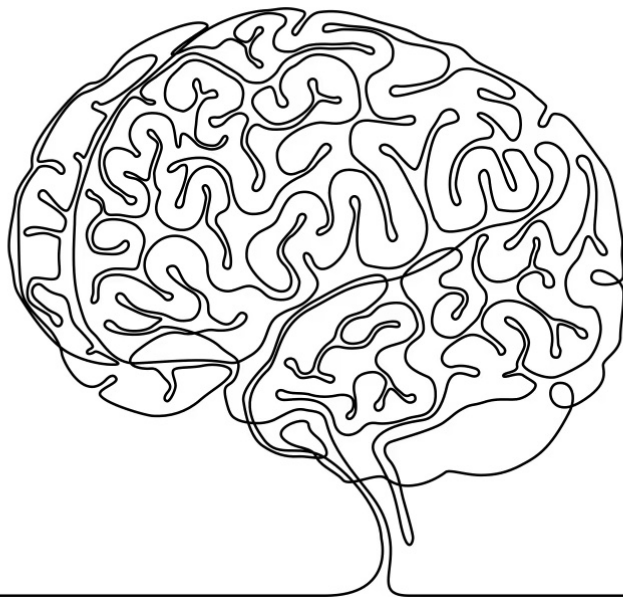
COLLOQUE NEUROVASCULAIRE 2025



25
ANS

POUR OU CONTRE : THROMBOLYSE ET AVC ISCHÉMIQUE MINEUR

Ann-Marie Beaudoin,
MD, MSc, FRCPC



3 octobre 2025

CONFLITS D'INTÉRÊTS

- Aucun conflit d'intérêt à déclarer en lien avec cette présentation

OBJECTIFS

1. Présenter les indications actuelles de la thrombolyse intraveineuse pour l'AVC ischémique mineur.
2. Discuter des données probantes concernant la thrombolyse en AVC ischémique mineur.
3. Évaluer les bénéfices et les risques associés à l'utilisation de la thrombolyse dans l'AVC ischémique mineur.

CAS CLINIQUE

- Homme de 73 ans
- Comorbidités : DB II, HTA, DLDP, MCAS et NSTEMI x 1 mois
- Médication : ASA, Clopidogrel, Metformin, Atorvastatin, Bisoprolol

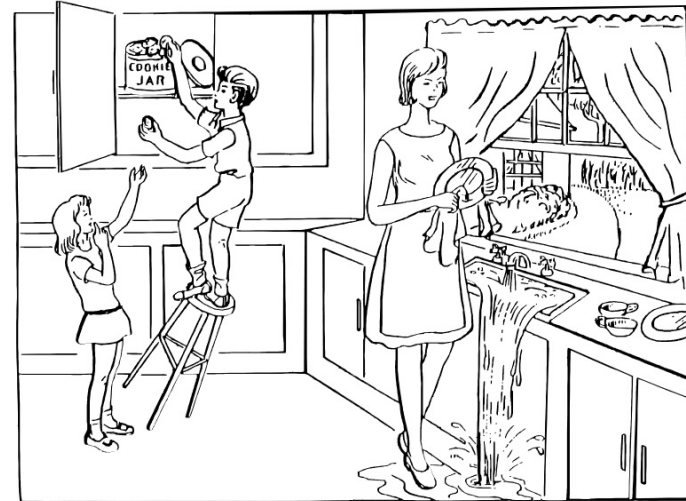
Présentation clinique :

- Aphasie et parésie brachiofaciale droite x 3h
- S'améliore, récupération complète du MSD, mais trouble langagier persistant

CAS CLINIQUE

Examen physique :

- Anomie, paraphasies, compréhension épargnée, répond aux consignes
- Peut dire son nom, son âge, mais pas le mois
- Difficulté à décrire l'image du NIHSS, nomme 3/6 images correctement
- Minime parésie faciale droite
- Reste -
- NIHSS 4



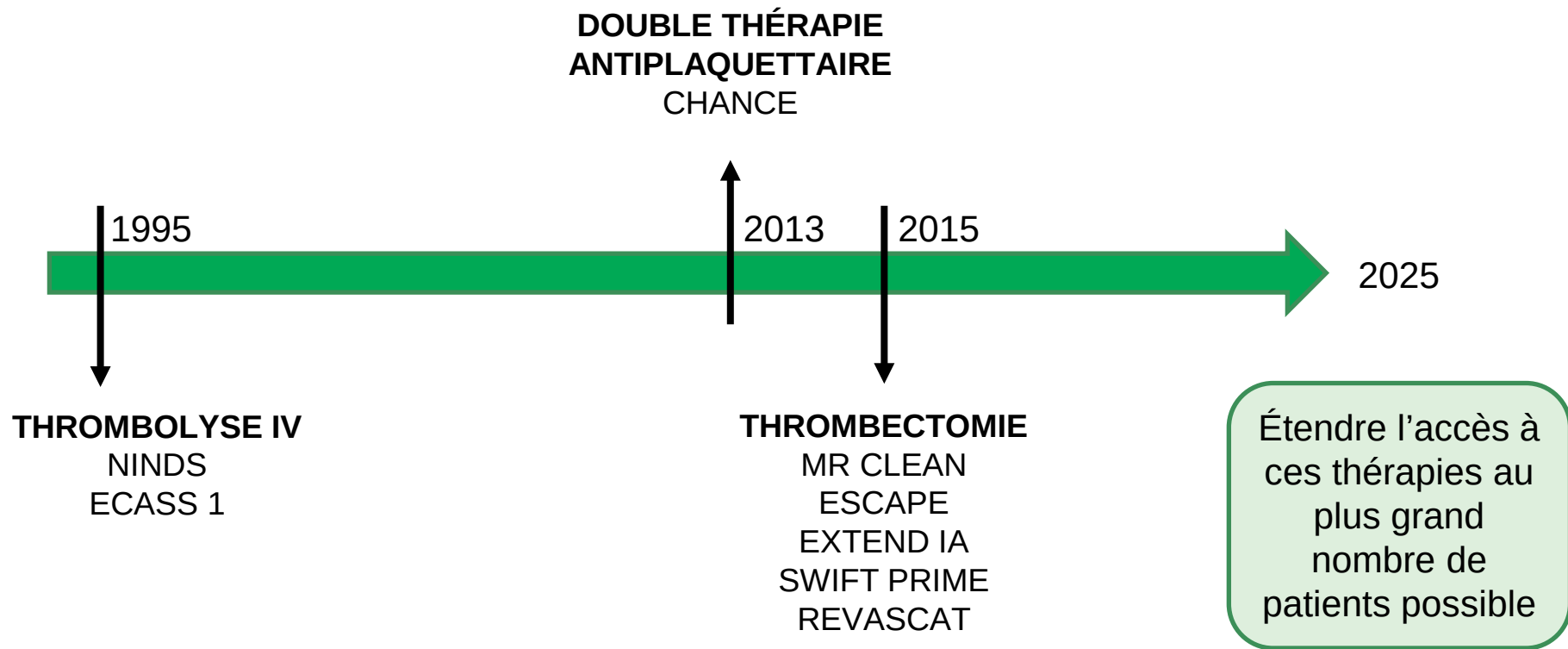
CAS CLINIQUE

Bilans / imageries :

- CT : ASPECT 10
- CTA : occlusion M2 gauche distale (non accessible pour thrombectomie)
- CTP : CBF < 30% = 0 cc et Tmax > 6 sec = 20 cc

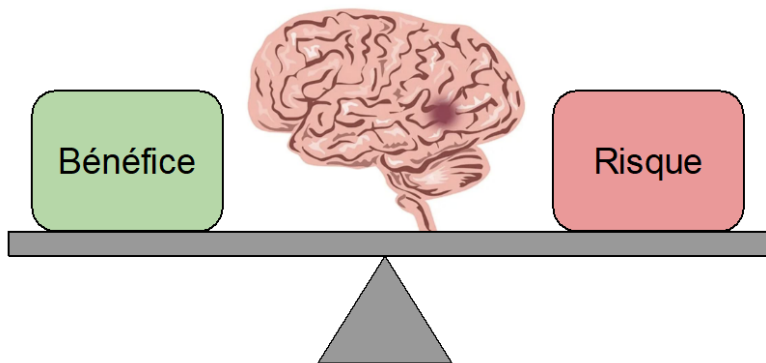
Doit-on thrombolyser ce patient ?

PRISE EN CHARGE DE L'AVC ISCHÉMIQUE



THROMBOLYSE INTRAVEINEUSE

- Pour les AVC ischémiques aigus :
 - Majeurs ou
 - Mineurs invalidants



Pratiques optimales
de l'AVC au Canada

Recommandations

5.2 (MISE À JOUR DE 2022) Administration de la thrombolyse intraveineuse

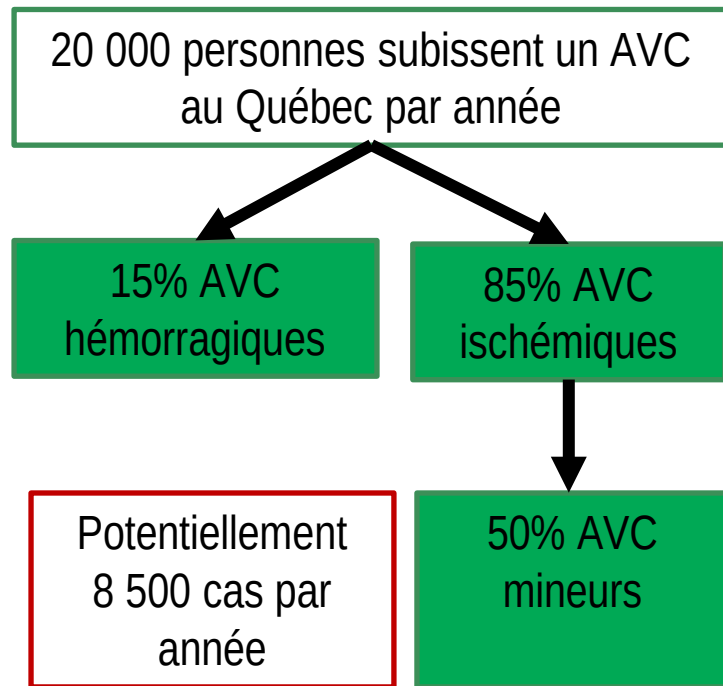
i. La thrombolyse intraveineuse doit être offerte à tous les patients ayant subi un AVC ischémique invalidant qui sont admissibles à l'altéplase ou à la ténecteplase dans les 4,5 heures suivant l'apparition des symptômes ou à partir du dernier moment où ils ont été vus en bonne santé (recommandation forte; qualité de données probantes élevée).

Voir la section 4.2 et l'encadré 4A pour connaître les recommandations détaillées relatives à la neuro-imagerie. Voir l'encadré 5A pour les fenêtres temporelles et l'encadré 5B pour connaître les critères d'inclusion et d'exclusion pour la thrombolyse intraveineuse. Voir la section 5.1, « Facteurs cliniques », pour connaître la marche à suivre auprès des patients se présentant au-delà de la fenêtre temporelle de 4,5 heures.

« AVC MINEUR » ?

Absence de définition claire

- NIHSS ≤ 5 ou ≤ 3
- AVC non invalidant (*non-disabling*)
- PRISMS : NIHSS 0–5, sans déficit clairement invalidant
 - Déficit invalidant : empêcherait le patient de faire ses activités de base (hygiène, ambulation, alimentation) ou de retourner au travail
 - Jugement clinique nécessaire



Environ 30% des patients avec un AVC mineur non traités
auront un handicap à 90 jours

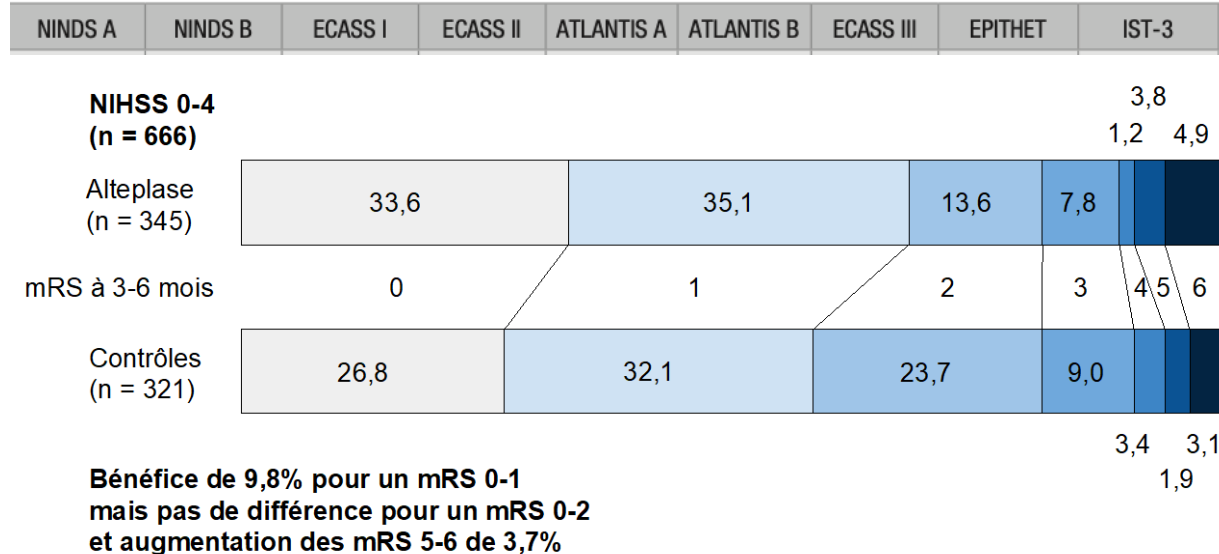
Potentiellement
2 550 cas par année

LITTÉRATURE ACTUELLE

Effects of Alteplase for Acute Stroke on the Distribution of Functional Outcomes

A Pooled Analysis of 9 Trials

Kennedy R. Lees, MD; Jonathan Emberson, PhD; Lisa Blackwell, BSc; Erich Bluhmki, PhD;
 Stephen M. Davis, MD; Geoffrey A. Donnan, MD; James C. Grotta, MD; Markku Kaste, MD;
 Rüdiger von Kummer, Drmed; Maarten G. Lansberg, MD; Richard I. Lindley, MD;
 Patrick Lyden, MD; Gordon D. Murray, PhD; Peter A.G. Sandercock, DM; Danilo Toni, MD;
 Kazunori Toyoda, MD; Joanna M. Wardlaw, MD; William N. Whiteley, MD;
 Colin Baigent, BM BCh; Werner Hacke, MD; George Howard, DrPH;
 on behalf of the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborators Group*



Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits

The PRISMS Randomized Clinical Trial

Pooja Khatri, MD, MSc; Dawn O. Kleindorfer, MD; Thomas Devlin, MD; Robert N. Sawyer, MD; Joseph Broderick, MD; Anjan Chatterjee, MD; Edward C. Jauch, MD, MS; Steven R. Levine, MD; Achala Vagal, MD, MS; Barbara Purdon, PhD; Jenny Devenport, PhD; Andrey Pavlov, MD

Alteplase (0,9 mg/kg) vs Aspirine seule (325 mg)

Objectif : Évaluer l'efficacité et la sécurité de l'Alteplase vs Aspirine seule avec NIHSS 0-5 sans déficits clairement invalidants.

Résultats :

- 313 patients, NIHSS médian de 2 (IQR 1-3)
- mRS 0-1 à 90 jours : 78,2% tPA vs 81,5% ASA
 - Différence de risque absolu ajustée : -1,1% (IC -9,4 – 7,3%)
- Hémorragie intracrânienne symptomatique (HIS) : 3,2% tPA vs 0% ASA
 - Différence de risque absolu : 3,3% (IC 0,8 – 7,4%)

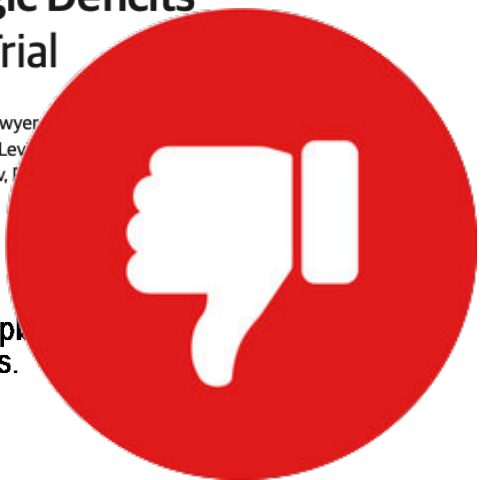
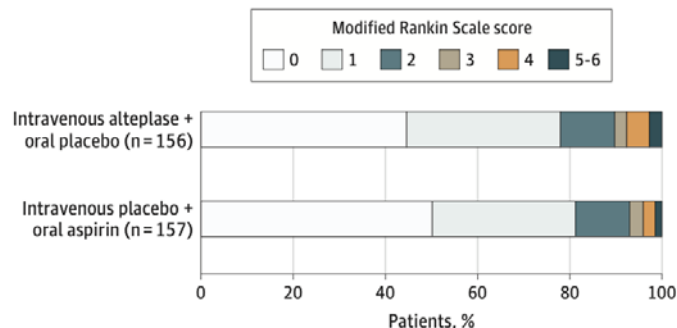


Figure 2. Modified Rankin Scale Score Distributions at 90 Days by Treatment Group



PRISMS

Limites principales de l'étude :

- Terminée précocement, par manque de recrutement (313/948)
 - Décision financière par le *sponsor* de l'étude
- Exclusion des patients avec mRS prémobide = 2
- Taux de *mimics* élevé (13%)
 - Peut-être en lien avec l'absence d'imagerie vasculaire nécessaire pour l'étude
- Haut taux de perte au suivi à 90 jours (32/313)

Dual Antiplatelet Therapy vs Alteplase for Patients With Minor Nondisabling Acute Ischemic Stroke The ARAMIS Randomized Clinical Trial

Hui-Sheng Chen, MD; Yu Cui, PhD; Zhong-He Zhou, MD; Hong Zhang, BSM; Li-Xia Yu, BSM; Wei-Zhong Wang, BSM; Li-Ying Shen, BSM; Li-Yan Guo, MM; Er-Qiang Wang, MD; Jing Han, MM; Yu-Ling Dong, BSM; Jing Li, BSM; Yong-Zhong Lin, MD; Qing-Song Jiang, MD; Jing-Yu Li, MM; Jin Wang, BSM; Lei Xia, BSM; Guang-Bin Ma, BSM; Jiang Lu, MD; Shu-Man Huang, BSM; Li-Shu Wan, MM; Xiang-Yu Piao, MD; Zhuo Li, MM; Duo-Lao Wang, PhD; Thanh N. Nguyen, MD; for the ARAMIS Investigators

Alteplase (0,9 mg/kg) vs Aspirine seule (100 mg) + Clopidogrel (300 puis 75 mg)

Objectif : Évaluer la non-infériorité de la DTAP comparativement à l'Alteplase chez les patients avec AVC mineur non invalidant.

Résultats :

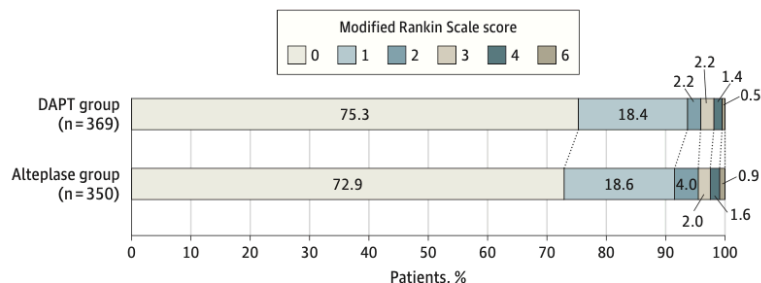
- 719 patients, NIHSS médian de 2 (IQR 1-3)
- mRS 0-1 à 90 jours : 91,4% tPA vs 93,8% DTAP
- HIS : 0,9% tPA vs 0,3% DTAP



NIHSS ≤ 5 avec :

- ≤ 1 point sur les items de vision, langage, négligence, parésie d'un membre et
- Score de 0 pour l'item de la conscience

Distribution of Modified Rankin Scale Scores at 90 Days in the Full Analysis Set



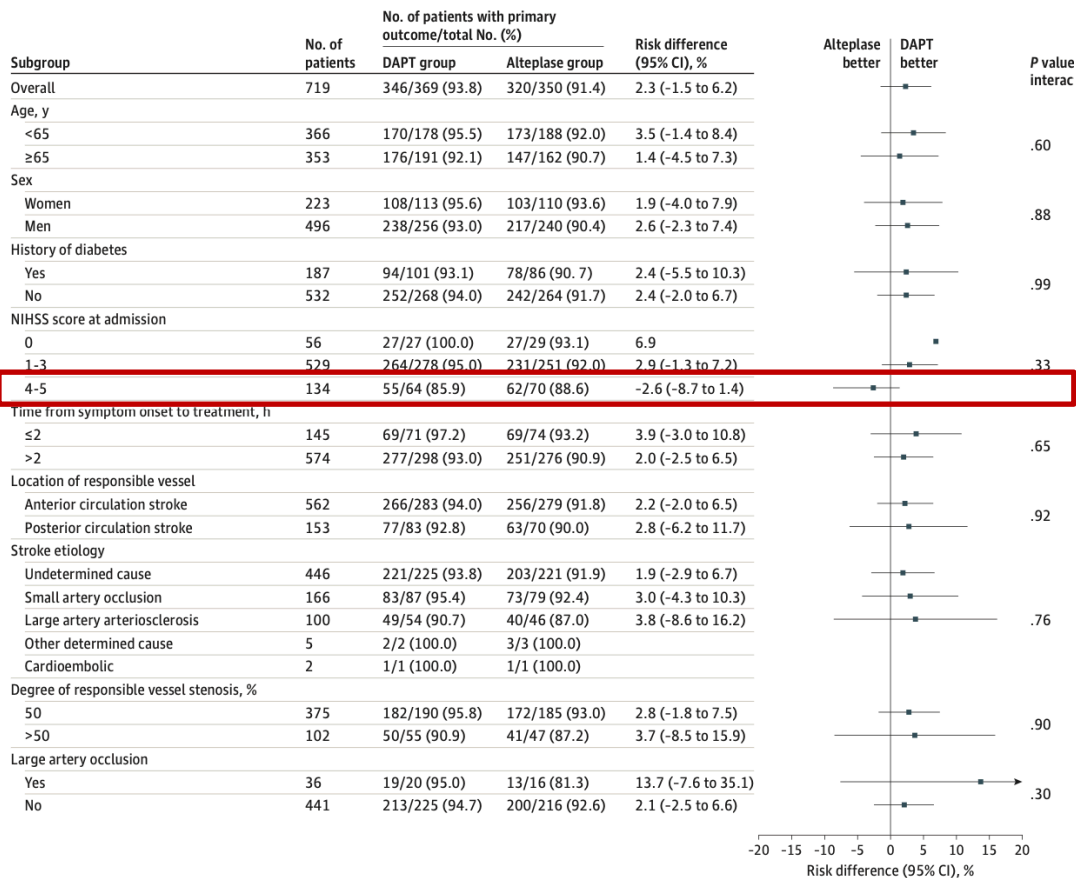
ARAMIS

Limites principales de l'étude :

- Exclusion des mRS prémorbide = 2
- Exclusion des patients avec une indication claire d'anticoagulation (ex. FA à l'arrivée à l'urgence)
- Beaucoup de *crossover* entre les groupes (20,4%)
- Seulement 31% de femmes
- Les patients ont très bien évolué... mieux que dans la majorité des études
 - Population différente (100% patients asiatiques)
 - Comorbidités différentes
 - Profil de risque vasculaire différent

ARAMIS

Figure 3. Primary Outcome by Prespecified Subgroups in the Full Analysis Set



MÉTA-ANALYSE – DTAP VS ALTEPLASE

Table 1 Characteristics of Included Studies

	Chen et al., 2023 [16] DAPT/Alteplase	Duan et al., 2023 [21] DAPT/Alteplase	Lan et al., 2019 [22] DAPT/Alteplase	Sykora et al., 2023 [23] DAPT/Alteplase	Wang et al., 2021 [24] DAPT/Alteplase
Type of study	RCT	Prospective	Retrospective	Retrospective	Post hoc
Patients	369/350	722/251	119/109	2,625/1,195	215/385
Age (y)	65(57–71)/64(56–71)	63(56–70)/62(55–68)	64(32–86)/67(33–89)	71(19–99)/68(21–98)*	64(55–71)/61(54–69)
Male	256(69.5)/240(68.6)	510(70.6)/178(70.9)	86(72.3)/74(67.9)	1,609(61.3)/751(62.8)	149(69.3)/257(66.8)
Prior TIA	4(1.1)/2(0.6)	25(3.5)/3(1.2)	NA	NA	7(3.3)/14(3.6)
Prior stroke	82(22.2)/77(22.0)	169(23.4)/44(17.5)	22(18.5)/18(16.5)	588(22.4)/192(16.1)	42(19.5)/65(16.9)
Baseline NIHSS	2(1–3)/2(1–3)	2.0(1–4)/3.0(2–4)	2.5(0–5)/4(1–5)	1(0.3–2)/2(0–3.2)	2(1–3)/2(1–3)
Hypertension	211(57.2)/169(48.3)	468(64.8)/166(66.1)	86(72.3)/80(73.4)	2,193(83.5)/870(72.8)	135(62.8)/252(65.5)
Diabetes	101(27.4)/86(24.6)	211(29.2)/52(20.7)	34(28.6)/19(17.4)	757(28.8)/227(19)	52(24.2)/77(20)
Smoking	122(33.1)/118(33.7)	246(34.1)/89(35.5)	44(37.0)/18(16.5)	709(27)/257(21.5)	87(40.5)/157(40.8)
TOAST					
LAA	54(14.6)/46(13.1)	357(49.4)/119(47.4)	32(26.9)/19(17.4)	661(25.2)/190(15.9)	NA
CE	1(0.3)/1(0.3)	21(2.9)/17(6.8)	0/0	0/0	NA
SAO	87(23.6)/79(22.6)	120(16.6)/41(16.3)	85(71.4)/90(82.6)	1,091(41.6)/442(36.9)	NA
SOE	2(0.5)/3(0.9)	20(2.8)/6(2.4)	0/0	102(3.9)/60(5.0)	NA
SUE	225(61.0)/221(63.1)	204(28.3)/68(27.1)	2(1.7)/0	634(24.2)/388(32.5)	NA

ARAMIS

Fig. 2 A: There was no significant difference for mRS 0–1 at 90 days between DAPT and IV Alteplase groups. B: There was no significant difference for mRS 0–2 at 90 days between DAPT and the IV alteplase groups

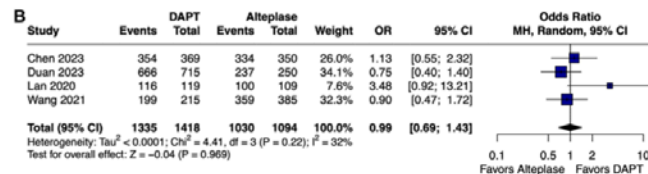
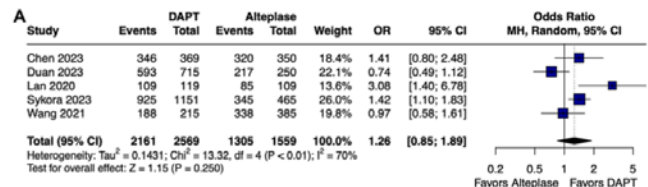


Fig. 3 There was no significant difference in mortality at 90 days between DAPT and the IV alteplase groups

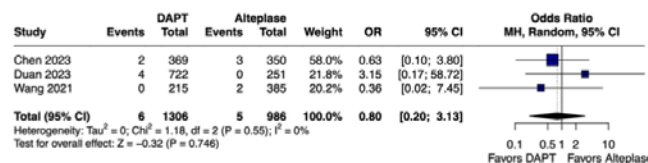


Fig. 4 There was a significantly lower rate of sICH in the DAPT group compared with the IV alteplase group

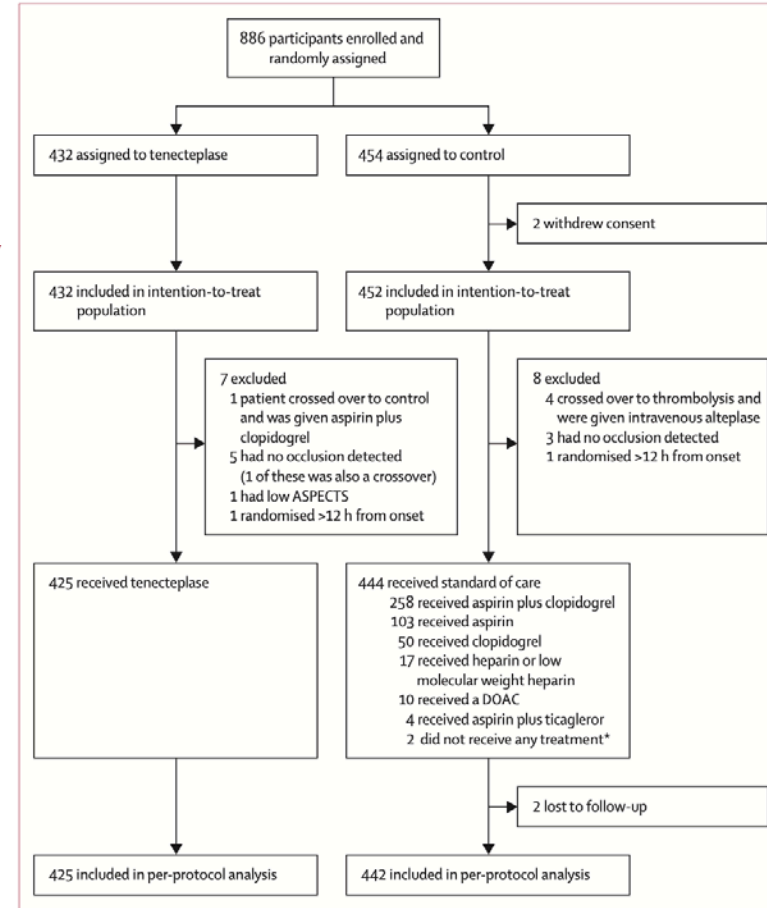


Tenecteplase versus standard of care for minor ischaemic stroke with proven occlusion (TEMPO-2): a randomised, open label, phase 3 superiority trial

Shelagh B Coutts, Sandeep Ankolekar, Ramana Appireddy, Juan F Arenillas, Zarina Assis, Peter Bailey, Philip A Barber, Rodrigo Bazan, Brian H Buck, Ken S Butcher, Marie-Christine Camden, Bruce CV Campbell, Leanne K Casaubon, Luciana Catanese, Kausik Chatterjee, Philip M C Choi, Brian Clarke, Dar Dowlatshahi, Julia Ferrari, Thalia S Field, Aravind Ganesh, Darshan Ghia, Mayank Goyal, Stefan Greisenegger, Omid Halse, Mackenzie Horn, Gary Hunter, Oje Imoukhuede, Peter J Kelly, James Kennedy, Carol Kenney, Timothy J Kleinig, Kailash Krishnan, Fabricio Lima, Jennifer L Mandzia, Martha Marko, Sheila O Martins, George Medvedev, Bijoy K Menon, Sachin M Mishra, Carlos Molina, Aimen Moussaddy, Keith W Muir, Mark W Parsons, Andrew M W Penn, Arthur Pille, Octávio M Pontes-Neto, Christine Roffe, Joaquin Serena, Robert Simister, Nishita Singh, Neil Spratt, Daniel Strbian, Carol H Tham, M Ivan Wiggam, David J Williams, Mark R Willmot, Teddy Wu, Amy YX Yu, George Zachariah, Atif Zafar, Charlotte Zerna, Michael D Hill, on behalf of the TEMPO-2 investigators*

Tenecteplase (TNK; 0,25 mg/kg) vs standard de soins

Objectif : Évaluer la supériorité de la TNK chez les patients avec AVC mineur (NIHSS 0-5) et une occlusion intracrânienne ou défaut de perfusion focal



TEMPO-2

Résultats :

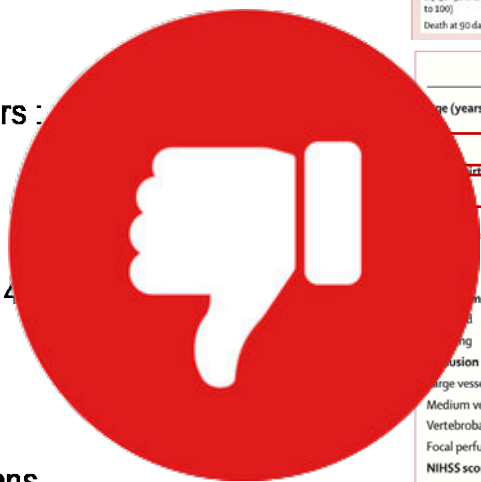
- 886 patients, NIHSS médian de 2 (IQR 1-3)
- Retour au mRS prémorbide à 90 jours : 72% TNK vs 75% contrôle

Sécurité :

- HIS : 2% TNK vs < 1% contrôle (RR 4)
- Décès : 5% TNK vs 1% contrôle

Autres trouvailles :

- Taux de recanalisation plus élevé dans le groupe TNK
- Sous-groupes qui évoluaient globalement mieux dans le groupe contrôle :
 - Femmes
 - Patients > 80 ans



	Control (n=452)	Tenecteplase (n=432)	Risk difference (95% CI)	Unadjusted RR or HR (95% CI)	Adjusted RR, RD, or HR (95% CI)*
Primary outcome					
Responder	338 (75%)	309 (72%)	-3.3% (-9.1 to 2.6)	RR 0.96 (0.88 to 1.04)	RR 0.96 (0.89 to 1.04)
Secondary outcome					
mRS 0-1 at 90 days	321 (71%)	298 (69%)	-2.4% (-8.4 to 3.7)	RR 0.97 (0.89 to 1.05)	RR 0.97 (0.90 to 1.06)
mRS 0-2 at 90 days	391 (87%)	357 (81%)	-5.4% (-10.0 to -0.01)	RR 0.94 (0.89 to 0.99)	RR 0.94 (0.89 to 1.00)
NIHSS of 0 at 5 days or discharge	226 (50%)	247 (58%)*	7.8% (1.3 to 14.4)	RR 1.16 (1.02 to 1.31)	RR 1.15 (1.03 to 1.30)
mRS return to pre-morbid function	222 (49%)	212 (49%)	0 (-6.6 to 6.5)	RR 1.00 (0.87 to 1.14)	RR 1.00 (0.88 to 1.15)
Mean mRS score at 90 days	1.11	1.27	0.16 (-0.03 to 0.34)	-	0.13 (-0.05 to 0.31)
Median (IQR) mRS score at 90 days	1 (0-2)	1 (0-2)	-	-	-
Lawton IADL percent functioning score (n=850)	90.8	86.4	-4.5 (-7.9 to -1.1)	-	RR -4.0 (-7.3 to -0.7)
EQ-5D-5L index score (n=854; range 0 to 1)	0.84	0.81	-0.03 (-0.07 to -0.001)	-	RR -0.03 (-0.06 to -0.001)
EQ-5D-5L VAS score (n=839; range 0 to 100)	0.76	0.73	-3.4 (-6.3 to -0.5)	-	RR -3.2 (-6.1 to -0.3)
Death at 90 days	5 (1%)	20 (5%)	-	HR 3.9 (1.4 to 10.4)	HR 3.8 (1.4 to 10.2)

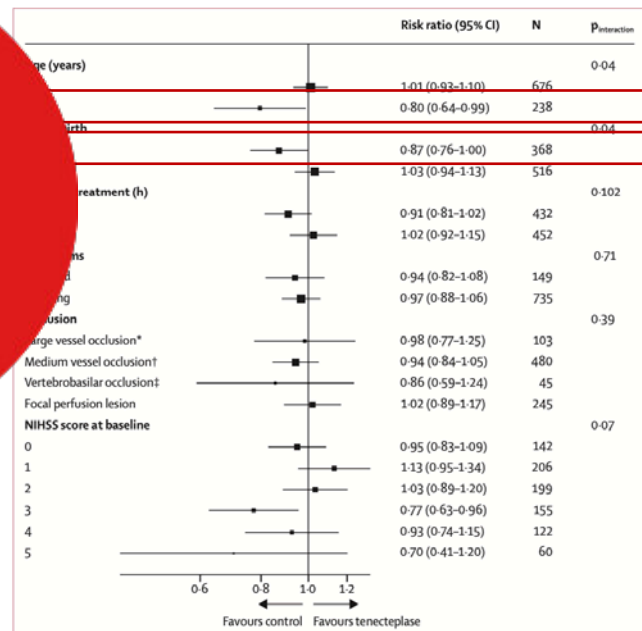


Figure 2: Forest plot of effect size by subgroup
Adjusted for sex at birth, age, time from onset and baseline NIHSS. NIHSS=National Institutes of Health Stroke Scale. *Intracranial internal carotid and M1 segment of the middle cerebral artery. †M2 segment of the middle cerebral artery or distal, A2 segment of the anterior cerebral artery or distal. ‡Including all branches of the posterior cerebral artery.

TEMPO 2

Limites principales de l'étude :

- Terminée précocement (886 cas recrutés / 1274 prévus)
- Longue durée de recrutement (9 ans, de 2015 à 2024)
- Population hétérogène (pour les deux groupes)
- Étude *open-label*

ET SI ON UNISSAIT
NOS FORCES
AU LIEU DE SE COMPARER?



ORIGINAL RESEARCH

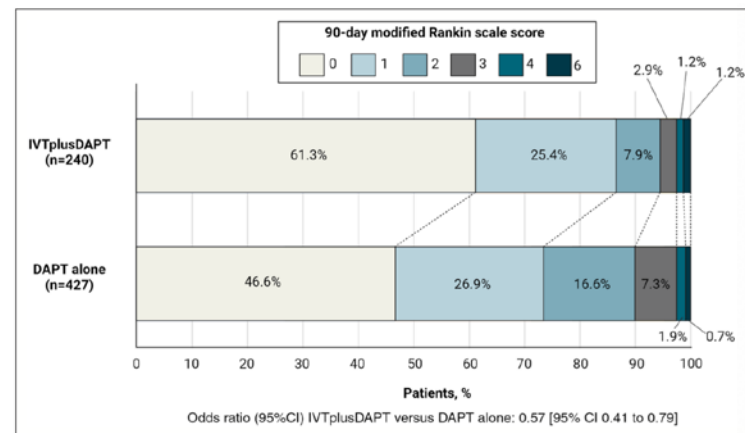
Combining Intravenous Thrombolysis and Dual Antiplatelet Treatment in Patients With Minor Ischemic Stroke: A Propensity Matched Analysis of the READAPT Study Cohort

Étude de cohorte prospective non randomisée (64 centres en Italie)
Sous-étude : Thrombolyse IV + DTAP (après 24h post IVT) vs DTAP seule

Objectif : Évaluer la survenue d'une issue clinique favorable (mRS 0-2) chez les patients avec AVC mineur (NIHSS 5 et moins), traités avec thrombolyse IV + DTAP vs DTAP seule

Résultats :

- 240 vs 1133 patients, NIHSS médian de 3 (IQR 2-4) vs 2 (IQR 2-3)
- mRS 0-2 à 90 jours : 92,5% IVT + DTAP vs 90,2% DTAP seule (RR = 1,03)
- Plus de patients avec mRS 0 dans le groupe combiné : 61,3% vs 46,6% (p=0,001)
- Transformation hémorragique à 24h : 1,6% IVT + DTAP vs 1,0% DTAP



READAPT

Pour le groupe IVT + DTAP :

- Meilleure récupération neurologique à 24h
- Plus grande diminution du score NIHSS à 24h
- Pas de différence significative de détérioration neurologique précoce à 24h
- Diminution du risque d'AVC et d'autres événements vasculaires à 90 jours

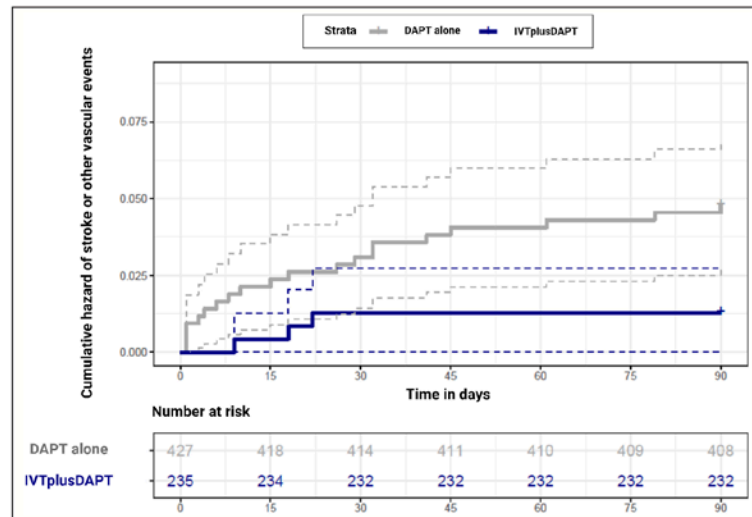


Figure 3. Kaplan-Meier cumulative hazard function of 90-d risk of stroke and other cardiovascular events. Dashed lines indicate 95% CIs. Log-rank test P value=0.020. DAPT indicates dual antiplatelet treatment; and IVT, intravenous thrombolysis.

RETOUR SUR LE CAS CLINIQUE

Analyses des imageries :

CT : ASPECT 10

CTA : occlusion M2 gauche distale

- Pas de thrombectomie possible

CTP :

- $CBF < 30\% = 0$ cc, donc absence de cœur ischémique
- $T_{max} > 6$ sec = 20 cc, donc pénombre avec volume mismatch de 20 cc



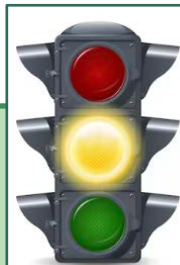
Analyse clinique :

Début des Sx il y a 3 h

NIHSS < 5

Symptômes invalidants ou non ?

- Minime parésie faciale droite
- Aphasie expressive



CONCLUSION

Pour les patients qui se présente avec un AVC ischémique mineur,

- Je suis POUR que la thrombolyse demeure une option pour des patients bien sélectionnés.



BIBLIOGRAPHIE

- Amarenco P et al (2016) One-Year Risk of Stroke after Transient Ischemic Attack or Minor Stroke. *N Engl J Med* 374(16):1533– 1542. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1412981>
- Berge E et al (2021) European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 6(1):I–LXII <https://doi.org/10.1177/2396987321989865>
- Chen HS, et al. Dual Antiplatelet Therapy vs Alteplase for Patients With Minor Nondisabling Acute Ischemic Stroke: The ARAMIS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Jun 27;329(24):2135-2144. doi: 10.1001/jama.2023.7827. PMID: 37367978; PMCID: PMC10300686.
- Coutts SB et al. Tenecteplase versus standard of care for minor ischaemic stroke with proven occlusion (TEMPO-2): a randomised, open label, phase 3 superiority trial. *Lancet*. 2024 Jun 15;403(10444):2597-2605. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00921-8. Epub 2024 May 17. Erratum in: *Lancet*. 2024 Jun 15;403(10444):2596. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01209-1. PMID: 38768626.
- Khatri P, et al. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits: The PRISMS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 Jul 10;320(2):156-166. doi: 10.1001/jama.2018.8496. PMID: 29998337; PMCID: PMC6583516.
- Kleindorfer D et al (2005) Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke* 36(4):720– 723. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000158917.59233.b7>
- Lees KR et al. Effects of Alteplase for Acute Stroke on the Distribution of Functional Outcomes: A Pooled Analysis of 9 Trials. *Stroke*. 2016 Sep;47(9):2373-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013644. Epub 2016 Aug 9. PMID: 27507856; PMCID: PMC5024752.
- Ornello R et al. Combining Intravenous Thrombolysis and Dual Antiplatelet Treatment in Patients With Minor Ischemic Stroke: A Propensity Matched Analysis of the READAPT Study Cohort. *J Am Heart Assoc*. 2024 Aug 20;13(16):e036275. doi: 10.1161/JAHA.124.036275. Epub 2024 Aug 9. PMID: 39119964; PMCID: PMC11963945.
- Viana P et al.. Dual Antiplatelet Therapy vs Alteplase in Adult Patients with Acute Minor Ischemic Stroke: A Systematic Thrombolysis. 2024 Aug;57(6):929-935. doi: 10.1007/s11239-024-02994-z. Epub 2024 May 9. PMID: 38722520.

The image is a collage of various green and orange geometric patterns. The top-left corner features a dark green background with a repeating pattern of lighter green wavy lines. The top-center section is a white square containing the text 'Merci !' in a dark green, sans-serif font. The top-right corner has a green background with large, overlapping, rounded shapes in shades of green and orange. The bottom-left corner shows a green background with a repeating pattern of lighter green wavy lines. The bottom-center section is a white square containing a stylized flower with eight petals in shades of green and orange, and a black center. The bottom-right corner features a green background with large, overlapping, rounded shapes in shades of green and orange, and a vertical strip of alternating green and white stripes on the far right.

Merci !