



Objectif :

Décrire les données probantes, les indications et les directives concernant l'utilisation d'un traitement thrombolytique et endovasculaire pour la prise en charge initiale de l'infarctus cérébral aigu.

Renseignements généraux :

Le traitement thrombolytique est très efficace contre l'infarctus cérébral aigu. L'alteplase, un activateur tissulaire du plasminogène produit par la technique d'ADN recombinant (rt-PA), l'agent systématique le plus étudié dans ce contexte, s'est avérée efficace dans le traitement de l'infarctus cérébral aigu lors de neuf études à répartition aléatoire menées chez plus de 6 700 patients, d'une durée de plus de 20 ans. Il a été montré que le traitement thrombolytique par l'alteplase par voie intraveineuse (i.v.) améliore la probabilité d'issues favorables d'un infarctus cérébral aigu malgré un risque légèrement accru d'hémorragie grave. Le traitement doit être administré le plus rapidement possible, car ses avantages diminuent à mesure qu'augmente le délai précédant sa mise en route. Son bienfait est maximal lorsque l'alteplase par voie i.v. est administrée dans les trois premières heures suivant l'apparition des symptômes, et même si le rapport risques/avantages est inférieur, il reste favorable dans un délai pouvant atteindre 4,5 heures. Les bienfaits du traitement par thrombolyse i.v. sont maintenus dans tout le spectre d'âges, de causes liées aux infarctus cérébraux aigus et de gravité des déficits neurologiques. Les risques les plus graves liés au traitement thrombolytique sont l'hémorragie intracrânienne (HIC, qui affecte jusqu'à 6 % des cas, selon les définitions variables utilisées lors des études), l'hémorragie intracrânienne majeure et l'œdème de Quincke (jusqu'à 5 %). Environ 2 % des hémorragies intracrâniennes associées à la thrombolyse par voie i.v. sont fatales.

Les lignes directrices fondées sur des données probantes sont en faveur de l'utilisation du traitement thrombolytique par l'alteplase par voie i.v. à raison de 0,9 mg/kg pour des patients soigneusement sélectionnés présentant des syndromes d'infarctus cérébral aigu invalidant; cette utilisation est considérée comme un traitement de référence dans ce contexte. Cinq études indépendantes à répartition aléatoire ont montré que le profil d'innocuité et d'efficacité de la tenecteplase à raison de 0,25 mg/kg par voie intraveineuse est comparable à celui de l'alteplase chez les patients atteints d'un infarctus cérébral aigu (ICA) invalidant qui ont consulté dans les 4,5 heures suivant l'apparition des symptômes. Compte tenu de la plus grande facilité d'administration de la tenecteplase (bolus unique par voie i.v.), de nombreux établissements du Canada et de nombreux pays ont commencé à l'adopter comme agent thrombolytique de choix pour le traitement de l'ICA.

Des données probantes appuient le recours aux examens de neuro-imagerie avancés pour sélectionner les personnes susceptibles de bénéficier d'une thrombolyse par voie intraveineuse après le délai de 4,5 heures, ou celles chez lesquelles ce délai est inconnu (p. ex., celles qui présentent des déficits invalidants sans présenter de signes établis d'atteinte ischémique parenchymateuse à l'IRM, ou celles qui présentent un petit noyau ischémique établi et une pénombre ischémique considérable du tissu cérébral comportant un risque à la TDM de perfusion). Les pratiques optimales canadiennes actuelles recommandent de consulter

un spécialiste du traitement des AVC si la thrombolyse par voie intraveineuse doit possiblement être administrée plus de 4,5 heures après l'apparition de l'événement.

La thrombectomie endovasculaire est indiquée chez certains patients présentant une occlusion de l'artère intracrânienne proximale, et peut convenir aux patients ayant subi une thrombolyse par voie i.v. ou à ceux qui ne sont pas admissibles à ce traitement. Il existe un avantage non seulement lorsque le traitement est administré aux patients admissibles dans les six heures suivant l'apparition des symptômes, mais également chez certains candidats consultant dans un délai pouvant atteindre 24 heures. Les études cliniques à répartition aléatoire n'ont pas permis d'établir la non-infériorité du traitement endovasculaire à lui seul comparativement à son association avec un traitement par voie intraveineuse chez les patients se présentant directement dans un centre de traitement endovasculaire. Par conséquent, chez les patients admissibles, la thrombolyse par voie intraveineuse par l'alteplase ou la tenecteplase doit être administrée avant le traitement endovasculaire.

Un protocole efficace de traitement des AVC exige des soins hautement coordonnés de la part des professionnels paramédicaux et la notification préalable du cas à l'équipe du service d'urgence, la collaboration du service de radiologie pour que les examens d'imagerie cérébrale d'urgence puissent confirmer l'admissibilité au traitement, ainsi que la disponibilité de médecins formés dans le traitement des AVC aigus et le traitement thrombolytique. Si les patients peuvent être admissibles à la thrombolyse, ils doivent passer une tomodensitométrie (TDM) de la tête d'urgence dès leur arrivée à l'hôpital. Le délai médian cible entre l'arrivée à l'hôpital et l'injection doit être inférieur à 30 minutes.

Dans certaines régions du pays, un **protocole de traitement direct des AVC (contournement ou réacheminement)** permet aux patients possiblement atteints d'un infarctus cérébral aigu d'être transportés vers l'établissement de traitement des AVC le plus proche pour recevoir rapidement un traitement spécialisé, plutôt qu'à l'hôpital le plus proche, s'ils remplissent certains critères établis. Dans la plupart des provinces, le système **Telestroke** est un service en évolution constante permettant de mettre en contact des établissements éloignés avec des médecins expérimentés dans le traitement des AVC [<https://www.strokebestpractices.ca/recommandations/telestroke>].

Sélection des patients pour le traitement thrombolytique en cas d'infarctus cérébral aigu :

Critères d'inclusion : patients âgés de 18 ans ou plus ayant reçu un diagnostic d'infarctus cérébral aigu invalidant dont l'apparition des symptômes remonte à $\leq 4,5$ heures. Si une thrombolyse par voie i.v. est envisagée après le délai de 4,5 h, il faut consulter un médecin expérimenté dans le traitement des AVC. Dans le cas des adolescents, la décision d'administrer l'alteplase doit être fondée sur le jugement clinique, les symptômes révélateurs et l'âge du patient. Il est recommandé, si possible, de consulter un pédiatre spécialisé dans le traitement des AVC.

Critères d'exclusion absolus

- Toute source d'hémorragie active dans un foyer non compressible ou toute affection pouvant augmenter le risque d'hémorragie majeure après l'administration du thrombolytique
- Toute hémorragie intracrânienne ou tout néoplasme du parenchyme cérébral visible à l'imagerie

Critères d'exclusion relatifs (nécessitant le jugement clinique)

1. Anamnèse

- Antécédents d'hémorragie intracrânienne
- Accident ischémique cérébral, infarctus du myocarde avec élévation du segment ST, traumatisme crânien grave ou traumatisme spinal dans les trois mois précédents
- Intervention chirurgicale lourde récente (telle qu'une chirurgie cardiaque, thoracique, abdominale ou orthopédique) dans les 14 jours précédents
- Hémorragie récente des voies digestives ou urinaires, survenue dans les 21 derniers jours
- Ponction artérielle dans un siège non compressible au cours des sept jours précédents

2. Examen clinique

- Symptômes évoquant une hémorragie sous-arachnoïdienne
- Symptômes d'AVC dus à une autre affection neurologique aiguë non ischémique telle qu'une crise convulsive avec paralysie de Todd postcritique ou signes neurologiques focaux dus à une hypoglycémie ou à une hyperglycémie grave (ressemblant à un AVC)
- Hypertension réfractaire au traitement antihypertenseur, de sorte que la tension artérielle cible < 185/110 ne peut être obtenue avant d'instaurer une thrombolyse
- Tableau clinique évoquant une dissection artérielle ou une endocardite d'origine infectieuse
- Patients prenant un anticoagulant oral direct (AOD) ou auxquels on en a déjà prescrit. Dans les établissements ayant accès à des tests spécialisés permettant de mesurer les taux d'AOD et ayant accès à des antidotes, la thrombolyse peut être envisagée; les décisions doivent être fondées sur les caractéristiques individuelles des patients en consultation avec des spécialistes en hématologie, les patients et leurs familles. Autrement, un traitement endovasculaire direct doit être envisagé si le patient y est admissible pour d'autres raisons.

3. Analyses de laboratoire

- Glycémie inférieure à 2,7 mmol/L ou supérieure à 22,2 mmol/L
- Nombre de plaquettes < 100 000mm³
- Rapport international normalisé (RIN) > 1,7

4. Résultats de la TDM ou de l'IRM

- TDM ou IRM (FLAIR) faisant état de signes d'un infarctus étendu

Posologie de l'agent thrombolytique pour le traitement de l'infarctus cérébral aigu :

La dose recommandée d'alteplase pour le traitement de l'infarctus cérébral aigu est de 0,9 mg/kg (maximum de 90 mg), perfusée durant 60 minutes, dont 10 % doit être d'abord administrée en bolus intraveineux durant 1 minute. La dose recommandée de tenecteplase est de 0,25 mg/kg (maximum de 25 mg) administrée en un seul en bolus injecté pendant 5 secondes. Les anticoagulants et les antiplaquettaires

peuvent augmenter le risque d'hémorragie et ne sont pas recommandés dans les 24 heures suivant l'administration d'alteplase ou de tenecteplase par voie intraveineuse. Avant d'envisager d'instaurer ou de reprendre un traitement antithrombotique, il faut avoir effectué un examen de neuro-imagerie cérébrale de suivi (TDM ou IRM) après l'administration de l'alteplase ou de la tenecteplase par voie intraveineuse.

Surveillance des patients ayant reçu un traitement thrombolytique à la suite d'un infarctus cérébral aigu :

Les patients doivent rester en observation dans un environnement permettant de mesurer fréquemment leurs signes neurologiques et vitaux, et faire l'objet d'un monitoring cardiaque. La tension artérielle doit être maintenue à moins de 180/105 mm Hg pendant l'administration d'une thrombolyse par voie i.v. et pendant les 24 heures suivantes. Elle peut être maîtrisée à l'aide d'agents antihypertenseurs administrés par voie intraveineuse. Le clinicien doit être prêt à reconnaître et à prendre en charge les complications possibles. Les complications comprennent une hémorragie systémique et intracrânienne, l'œdème de Quincke et, rarement, des réactions anaphylactiques graves. Nous ne disposons pas de suffisamment de données probantes pour appuyer l'utilisation de plasma congelé frais, de concentrés de complexe prothrombique ou de plaquettes en cas d'hémorragie liée au rt-PA; toutefois, un cryoprécipité et l'acide tranexamique sont recommandés en plus des soins de soutien. La décision d'administrer ces agents doit être pondérée en fonction du risque d'événements ischémiques.

Traitement endovasculaire :

Le traitement endovasculaire peut être administré aux patients admissibles, seul ou en association à une thrombolyse intraveineuse. Nous disposons de données probantes très solides issues de multiples études à répartition aléatoire montrant l'avantage du traitement endovasculaire chez les personnes ayant subi des occlusions d'une artère intracrânienne proximale de la circulation antérieure (artère carotide interne et artère cérébrale moyenne proximale; occlusions en tandem de l'artère carotide cervicale et intracrânienne) ou de la circulation postérieure (artère vertébrale et/ou artère basilaire) se manifestant initialement par des déficits neurologiques modérés à graves. La majorité des patients ayant participé aux études pivots sur le traitement endovasculaire ont reçu leur traitement dans les six heures suivant la survenue de l'AVC; notons que les délais plus courts entre la survenue de l'AVC et la reperméabilisation sont associés à de meilleures issues fonctionnelles. La plupart des participants à ces études ont également reçu l'alteplase par voie i.v. Des études récentes ont maintenant établi l'avantage du traitement endovasculaire chez les personnes traitées jusqu'à 24 heures suivant le moment où elles ont été vues en bonne santé pour la dernière fois et chez celles présentant un vaste infarctus détecté par neuro-imagerie. D'après les résultats de deux essais indépendants récents, le traitement endovasculaire n'a pas été plus bénéfique, en plus d'avoir été associé à des risques accrus, lorsque les occlusions concernaient des petits vaisseaux intracrâniens. L'avantage du traitement endovasculaire chez les personnes présentant des déficits neurologiques plus légers et une occlusion de gros vaisseaux proximaux est en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques.

Les prises de décisions concernant l'admissibilité au traitement endovasculaire sont généralement prises en collaboration entre les neuro-interventionnistes et les médecins traitant les AVC. Les prises de décisions tiennent compte de l'état prémorbide du patient, de ses déficits neurologiques, de l'étendue du noyau ischémique à l'examen de neuro-imagerie et de l'accès vasculaire. L'organisation du transport du patient est souvent un aspect primordial dans les prises de décisions liées au traitement puisque le traitement endovasculaire ne peut être administré que dans des centres intégrés de soins des AVC. La réussite du traitement endovasculaire exige la coordination des systèmes préhospitaliers et hospitaliers, la réalisation

rapide d'examen d'imagerie neurovasculaire et l'expertise en matière de neuro-intervention, en plus d'un accès aux unités de soins avancés (unités de soins intermédiaires, unités de soins intensifs).

Considérations particulières :

Enfants : Nous disposons de peu de données sur l'innocuité et l'efficacité des traitements de l'infarctus cérébral aigu chez les patients de moins de 18 ans. Des médecins expérimentés dans le traitement des AVC en pédiatrie doivent s'occuper des soins de ces patients dans la mesure du possible. Sinon, il est recommandé de faire appel à un pédiatre ainsi qu'à un neurologue pour adultes, en consultation avec un spécialiste du traitement des AVC chez les enfants.

Grossesse : Aucune étude empirique n'a été réalisée sur la thrombolyse par voie intraveineuse à des femmes enceintes présentant un infarctus cérébral aigu. Toutefois, il est raisonnable d'envisager une thrombolyse par voie intraveineuse chez une femme enceinte atteinte d'un infarctus cérébral aigu invalidant qui remplit les critères existants du traitement. La grossesse ne doit pas être considérée comme une contre-indication du traitement endovasculaire. Malgré les risques de ces interventions pour le fœtus et compte tenu des taux très élevés de morbidité et de mortalité associées à l'infarctus cérébral aigu, les soins d'un AVC invalidant prodigués à la mère ne doivent pas être retardés ou différés à cause de la grossesse. Pour les femmes enceintes atteintes d'un infarctus cérébral aigu, les options thérapeutiques doivent rapidement être envisagées en consultation avec une équipe interdisciplinaire expérimentée en neurologie, en obstétrique et en gynécologie, en médecine materno-fœtale et en radiologie interventionnelle dans la mesure du possible et selon les disponibilités.

Références :

<https://www.strokebestpractices.ca/recommendations/acute-stroke-management/acute-ischemic-stroke-treatment>

Alamowitch S, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J.* 2023;8:8-54.

Boulanger JM, et al. Canadian stroke best practice recommendations for acute stroke management: prehospital, emergency department, and acute inpatient stroke care, 6th edition, update 2018. *Int J Stroke* 2018;13:949-984.

Campbell BCV, et al. Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2018;378:1573-1582.

Emberson J, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2014;384:1929-1935.

Goyal M, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomized trials. *Lancet* 2016;387:1723-1731.

Goyal M, et al. Endovascular treatment of stroke due to medium-vessel occlusion. *N Engl J Med.* 2025;392:1385-1395.

Huo X, et al. Trial of Endovascular therapy for acute ischemic stroke with large infarct. N Engl J Med. 2023;388:1272-1283.

Katsanos AH, et al. Utility of intravenous alteplase prior to endovascular stroke treatment: A systematic review and meta-analysis of RCTs. Neurology. 2021;97:e777-e784.

Ladhani NNN, et al. Canadian stroke best practice consensus statement: Acute stroke management during pregnancy. Int J Stroke 2018;13:743-758.

Meng X, et al. Tenecteplase vs alteplase for patients with acute ischemic stroke: The ORIGINAL Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024;332(17):1437-1445.

Menon BK, et al. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (ACT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. Lancet. 2022;400:161-169.

Monagle P, et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141:e737S-801S.

Muir KW, et al. Tenecteplase versus alteplase for acute stroke within 4.5 h of onset (ATTEST-2): a randomised, parallel group, open-label trial. Lancet Neurol. 2024;23(11):1087-1096

Psychogios M, et al. Endovascular treatment for stroke due to occlusion of medium or distal vessels. N Engl J Med. 2025;392(14):1374-1384.

Sarraj A, et al. Trial of endovascular thrombectomy for large ischemic strokes. N Engl J Med. 2023;388:1259-1271.

Wang Y, et al. Tenecteplase versus alteplase in acute ischaemic cerebrovascular events (TRACE-2): a phase 3, multicentre, open-label, randomised controlled, non-inferiority trial. Lancet. 2023;401:645-654.

Date de cette version : 18 août 2025

Il est à noter que l'information contenue dans le présent guide ne doit pas être interprétée comme étant une solution de rechange aux conseils d'un médecin ou d'un autre professionnel de la santé. Si vous avez des questions précises sur un problème d'ordre médical, quel qu'il soit, vous devez consulter votre médecin ou un autre professionnel de la santé. En somme, vous ne devriez jamais reporter une consultation médicale, faire abstraction des conseils de votre médecin, ni mettre fin à un traitement médical sur la base de l'information contenue dans le présent guide.