

Essais randomisés récents portant sur l'utilisation du Nerinetide comme potentiel agent neuroprotecteur

ESCAPE-NEXT

Ahmad NEHME

FRONTIER

Essai randomisé international de phase 3, 77 centres
M. Hill et al Lancet 2025 - DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00194-1

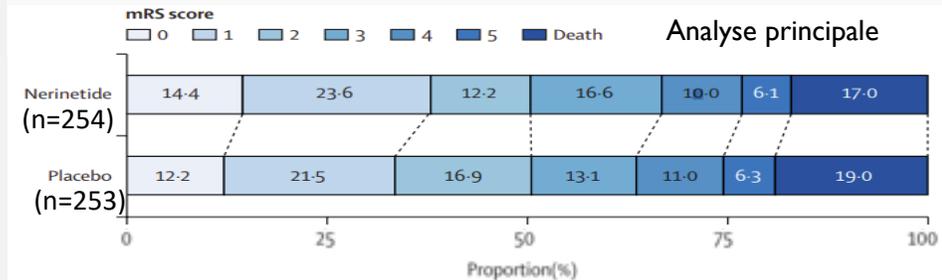
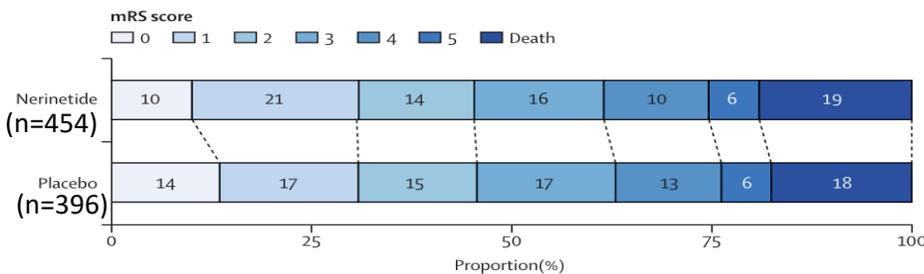
Essai randomisé canadien de phase 2, 7 centres
J. Christenson et al Lancet 2025 - DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00193-X

- **Participants** : AVCi sur occlusion proximale de la circulation antérieure avec NIHSS > 5, pas d'indication à la thrombolyse, symptômes < 12h et traitement par thrombectomie mécanique
- **Intervention** : nerinetide IV ou placebo (avant la fin de la thrombectomie)
- N = 850, NIHSS médian = 16
- **Pas d'effet du Nerinetide IV sur le pronostic fonctionnel à 3 mois (OR ajusté pour mRS 0-2 = 0,97, IC 95% 0,72-1,30)**
- Pas d'effet du Nerinetide IV sur les volumes d'infarctus à 24 heures

CONTEXTE

Le Nerinetide inhibe l'excitotoxicité neuronale, avec un effet neuroprotecteur en post-AVCi dans des modèles précliniques. L'essai ESCAPE-NA1 avait testé son efficacité IV chez des participants avec AVCi sur occlusion artérielle proximale traités par thrombectomie. L'étude était neutre, mais il y avait un potentiel bénéfique dans le sous-groupe sans thrombolyse IV. Cette interaction était plausible: la thrombolyse IV augmente les niveaux de plasmine, et la plasmine inactive le nerinetide.

- **Participants** : suspicion d'AVC en préhospitalier (Los Angeles Motor Scale 2-5), symptômes < 3h, pas de restriction sur la possibilité que le patient recevra ou non une thrombolyse intraveineuse
- **Intervention** : Nerinetide IV ou placebo (dans l'ambulance)
- N=507 (63% AVCi, 18% HIC, 10% autre, 9% AIT), NIHSS médian = 11
- **Étude neutre pour le pronostic fonctionnel à 3 mois (OR ajusté pour mRS favorable = 1,05, IC 95%: 0,73-1,51)**
- Potentiel signal favorable dans le sous-groupe avec AVCi (OR ajusté 1,53) par rapport aux HIC (OR ajusté 1,10)



- Pas de bénéfice du Nerinetide IV chez les participants avec AVCi sur occlusion artérielle proximale traités par thrombectomie seule < 12 heures après le début des symptômes.
- Pas de bénéfice du Nerinetide IV en préhospitalier chez les participants admis pour suspicion d'AVC, mais signal intéressant dans le sous-groupe de participants avec AVCi, compatible avec l'effet de la molécule, justifiant la conduite d'un essai randomisé de phase 3.