

28

ES
JOURNÉES

DE LA

**SOCIÉTÉ
FRANÇAISE
NEURO-VASCULAIRE**

NOUVEAU LIEU :

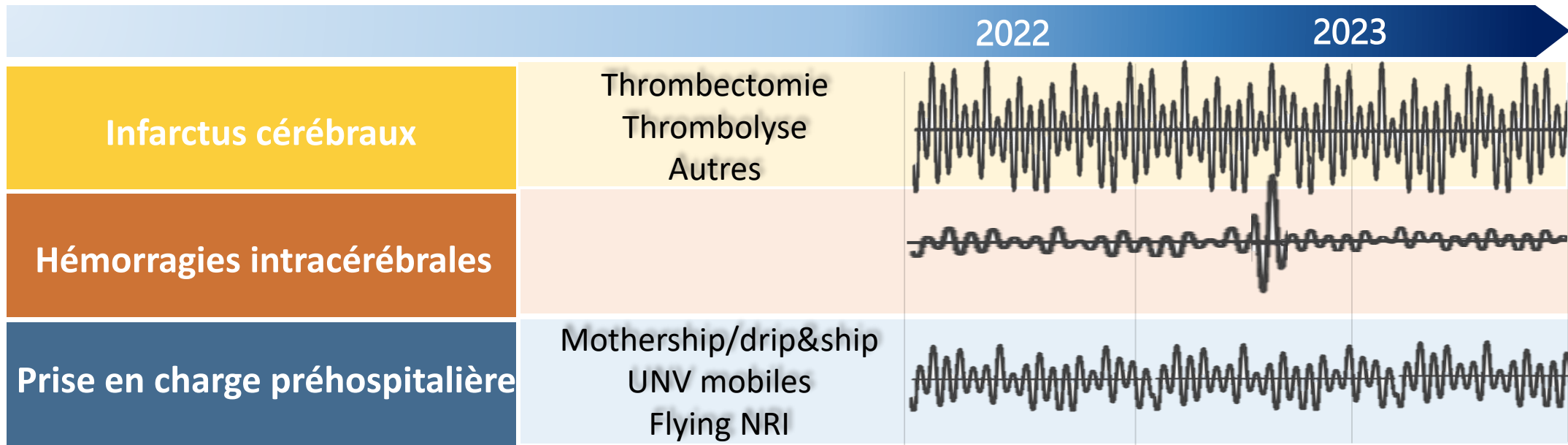
**LILLE
GRAND PALAIS**

15-17 NOV. 2023

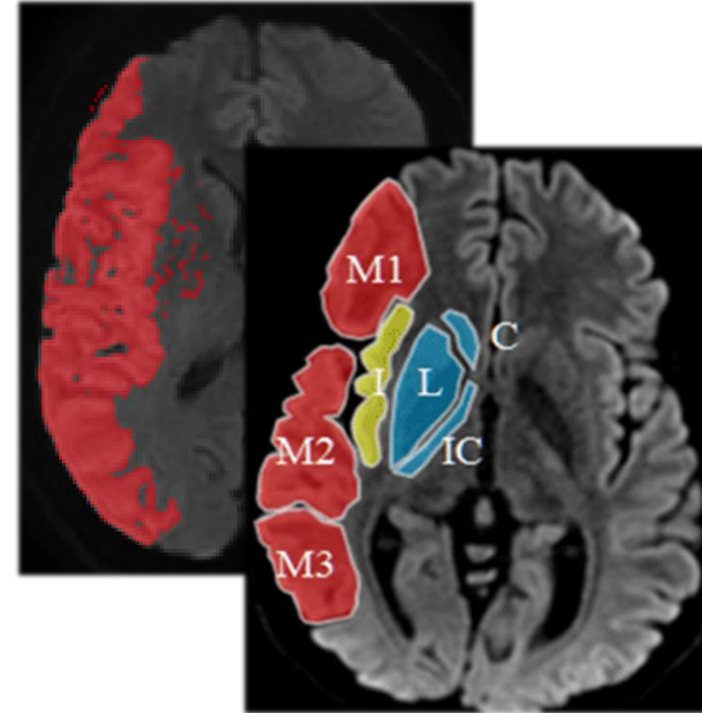
- ▶ **Actualités thérapeutiques
Phase aiguë**

Laura Mechtouff, Lyon

Actualités thérapeutiques phase aiguë



- Lésions étendues: ASPECTS 0-5 / volume ≥ 50 ou 70 mL
 - ~ 20% des patients avec occlusion proximale, pronostic réservé
 - Pas ou peu inclus dans les 1^{ers} essais cliniques
- Analyses post-hoc / données observationnelles:
 - Pronostic fonctionnel: thrombectomie > traitement médical seul
 - mRS 0-2 à 3 mois: 30% vs 3%
 - Pas d'augmentation du risque d'hématome intracrânien symptomatique / mortalité



LESIONS ETENDUES

| | RESCUE-Japan LIMIT | SELECT2 | ANGEL-ASPECT | TENSION | LASTE | TESLA |
|--------------------------------------|--|---|--|---|--|-------------------------------------|
| Centres | N=45, Japon | N=31, EU, Europe, Australie... | N=46, Chine | N=40, Europe, Canada | France, Espagne | EU, Europe |
| Critères d'inclusion | NIHSS≥6, <6h ou 6-24h LSW FLAIR- ASPECTS DWI ou CT 3-5 | NIHSS≥6, ≤24h, ASPECTS CT 3-5 ou volume≥50 mL DWI ou perfusion | NIHSS≥6, ≤24h, ASPECTS CT 3-5 ou volume≥70mL DWI ou perfusion | NIHSS<26, ≤11h, ASPECTS CT ou DWI 3-5 | ≤6,5h (ou FLAIR-), ASPECTS DWI ou CT 0-5 (ou 4- 4 si âge≥80 ans) | NIHSS≥6, ≤24h, ASPECTS CT 2-5 |
| Population | N=202 | N=352/560 prévus | N=455/502 prévus | N=253/665 prévus | N= - /450 prévus | N= - /300 prévus |
| Age | 76 ans | 67 (58-75) ans | 68 (60-73) ans | 74 (65-80) ans | - | - |
| NIHSS médian | 22 | 19 (15-23) | 16 | 19 (16-22) | - | - |
| ASPECTS Volume | 3 94 vs 110 mL | 4 (3-5) 80 (60-114) mL | 3 62 mL | 4 - | - | - |
| Thrombolyse | 27% (alteplase 0,6 mg/kg) | 19% (alteplase ou tenecteplase) | 28% (alteplase ou urokinase) | 37% (alteplase) | - | - |
| Délai avant randomisation | 229 vs 214 min | 544 vs 587 min | 456 (302-760) min | 120 vs 126 min | - | - |

Yoshimura, et al. *N Engl J Med* 2022;386:1303-1313.

Sarraj, et al. *N Engl J Med* 2023;388:1259-71.

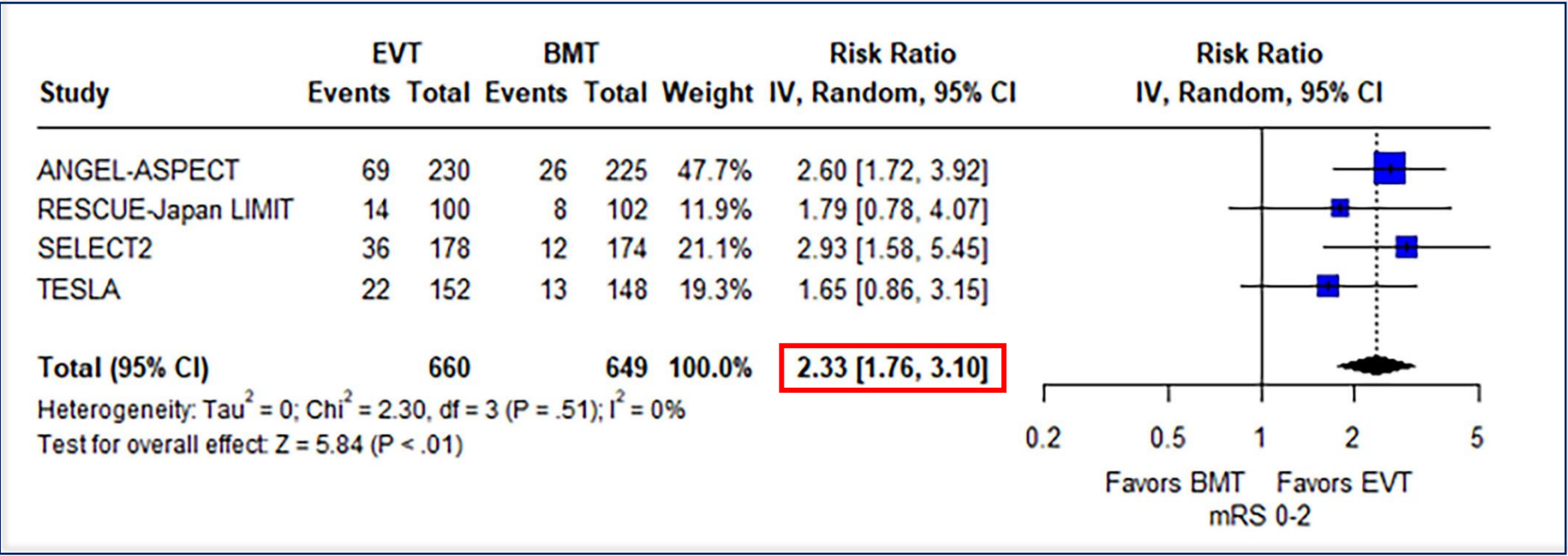
Huo, et al. *N Engl J Med* 2023;388:1272-83.

Bendszus, et al. *Lancet* 2023; 402: 1753–63.

Costatat, et al. *Int J Stroke* 2023:17474930231191033.

Zaidat, et al. *Stroke Vasc Interv Neurol* 2023;3:e000787.

- **Méta-analyse** RESCUE-Japan LIMIT, SELECT2, ANGEL-ASPECT, TESLA
 - **Pronostic fonctionnel (mRS 0-2) à 3 mois**



- **Hémorragie intracrânienne symptomatique: RR=1.98 (1,07-3,68)**
- **Mortalité à 3 mois: RR=0,98 (0,83-1,15), √ mortalité dans TENSION/LASTE**

- La thrombectomie améliore le pronostic clinique en cas de lésions étendues < 24h.

- **ESO** EUROPEAN STROKE ORGANISATION **Recommandations 2019 → + inclusif en 2023**

Recommendations

In the 0-6 hour time window, we recommend MT plus BMM over BMM alone in LVO related anterior circulation stroke patients without evidence of extensive infarct core (e.g. ASPECTS ≥ 6 on non-contrast CT scan or infarct core volume ≤ 70 ml).

- In the 6-24 hour time window, we recommend MT plus BMM over BMM alone in LVO related anterior circulation stroke patients fulfilling the selection criteria of DEFUSE-3* or DAWN**, including estimated volume of infarct core.

Expert opinion

If inclusion of the patient in a dedicated randomized controlled trial is not possible, we suggest that treatment with MT may be reasonable on an individual basis in selected cases with ASPECTS < 6 or core volume > 70 ml (11/11 experts agree).



- Seuil de volume supérieur?
- Modalités d'imagerie pour évaluer le volume lésionnel :
 - ASPECTS? CT ou IRM?
 - Evaluation volumétrique?

- Occlusion du tronc basilaire:
 - ~ 10% des occlusions proximales
 - En l'absence de recanalisation: mRS 4-5 ~ 40%, mortalité ~ 40%

- Essais cliniques **BEST** et **BASICS**:
 - Résultats neutres
 - Mais limites méthodologiques

Schonewille, et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:1238–1241.

Liu, et al. Lancet Neurol 2020;19:115–22.

Langezaal, et al. N Engl J Med 2021;384:1910–20.

OCCLUSION DU TRONC BASILAIRE

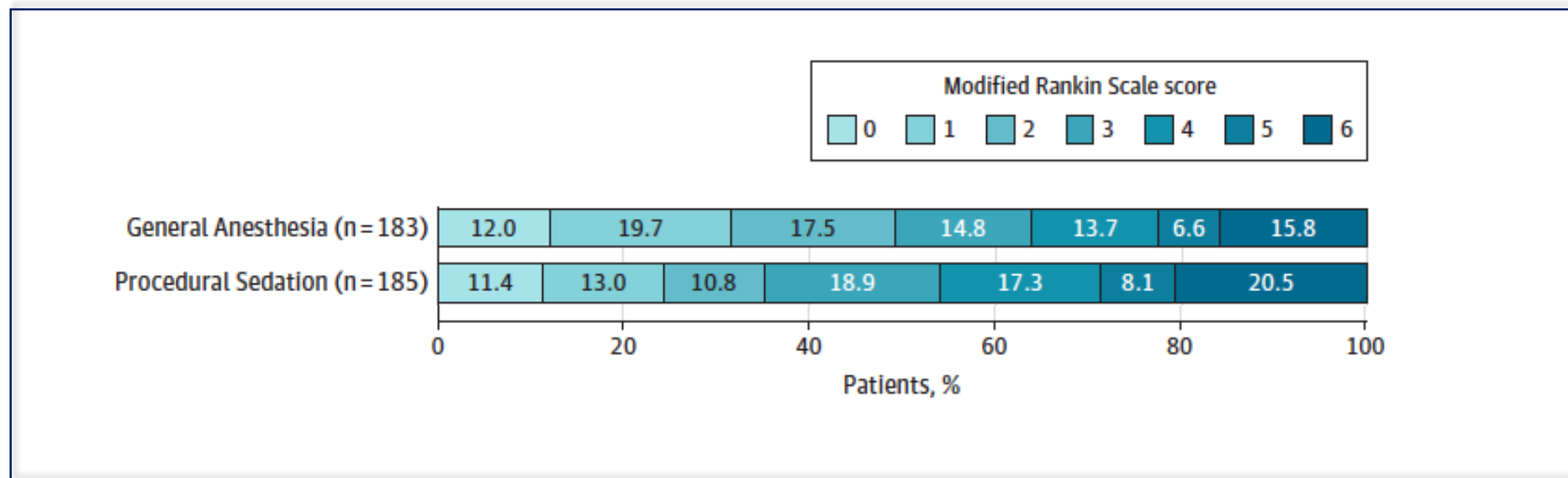
| | ATTENTION | BAOCHE |
|--------------------------------------|---|--|
| Centres | N=36, Chine | N=22, Chine |
| Critères d'inclusion | NIHSS≥10, PC-ASPECTS≥6 ou ≥8 si âge≥80 ans, ≤12h | NIHSS≥10 puis ≥6, 6-24h |
| Population | N=340, 44% athérosclérose | N=218/318 prévus, 66% athérosclérose |
| Age | 66±11 vs 67±10 ans | 64±10 vs 64±10 ans |
| NIHSS médian | 24 (15-35) vs 24 (14-35) | 20 (15-29) vs 19 (12-30) |
| PC-ASPECTS médian | 9 (8-10) vs 10 (8-10) | 8 (7-10) vs 8 (7-10) |
| Thrombolyse | 31% vs 34% | 14% vs 21% |
| Délai symptômes-randomisation | 5,1 vs 4,9 h | 11,1 vs 11 h |
| mRS 0-3 à 3 mois | 46% vs 23% RR = 2,06 (1,46-2,91) | 46% vs 24% RR = 1,81 (1,26-2,60) |
| Hémorragie IC symptomatique | 5% vs 0%, p=0,001 complications procédurales 14% | 6% vs 1%, ns complications procédurales 12% |
| Mortalité | 37% vs 55%, RR = 0,66 (0,52-0,82) | 31% vs 42%, RR = 0,75 (0,54-1,04) |

- **La thrombectomie améliore le pronostic clinique en cas d'occlusion du tronc basilaire <24h avec symptômes modérés à sévères.**



- Généralisabilité des résultats?
- Exclusion des patients avec déficit moins sévère?
- Exclusion des patients avec lésions étendues? Si oui, sur quels critères d'imagerie?
- Thrombolyse: fenêtre tardive, TNK?

- La prise en charge anesthésique:
 - Anesthésie générale: risque d'hypotension? ↗ délais?
 - Sédation consciente: risque d'inhalation? mouvements -> complications/échec de la procédure ?
- Méta-analyse des essais randomisés **SIESTA, ANSTROKE, GOLIATH**: AG>sédation?



AG VS SEDATION CONSCIENTE

| | GASS | AMETIS | CANVAS II |
|--------------------------------------|--|--|--|
| Traitement | Protocole AG vs sédation consciente+contrôle PA | AG vs sédation consciente | Protocole AG vs sédation consciente |
| Critères d'inclusion | TBT pour occlusion CI ou ACM | TBT pour occlusion CI ou ACM | TBT pour occlusion artère basilaire/vertébrale |
| Population | N=345 | N=273 | N=87 |
| Age | 71±13 vs 73±12 ans | 72±14 ans | 62±12 ans |
| NIHSS | 16 (11-20) | 16 (11-20) | 15 (12-17) |
| Délais | Symptômes-reperfusion: 320 vs 307 min, ns | Salle-reperfusion: 50 vs 48 min, ns | Salle-reperfusion: 125 vs 94 min, p=0,02 |
| Reperfusion TICI2b/3 | 85% vs 75%, p=0.02 | 85% vs 78%, ns | 95% vs 77%, p<0.05 |
| Critère de jugement principal | mRS 0-2: 40% vs 36% RR = 0,91 (0,69-1,19) | mRS 0-2 + pas de complication: 28% vs 36% RR = 1,29 (0,91-1,82) | mRS 0-2: 49 vs 55% OR = 0,91 (0,37-2,22) |
| Complications | artérielles: 5% vs 7, ns PAS<140mmHg: 100% vs 77%, ns | artérielles: 7% vs 4%, ns PAS<120mmHg: 87% vs 45%, p<0.01 | artérielles - PAS<120mmHg: 54% vs 16%, p<0,05 |
| Mortalité à 3 mois | 19% vs 16%,ns | 19% vs 17%, ns | 23% vs 21%, ns |

AG VS SEDATION CONSCIENTE

| | GASS | AMETIS | CANVAS II |
|--------------------------------------|--|--|--|
| Traitement | Protocole AG vs sédation consciente+contrôle PA | AG vs sédation consciente | Protocole AG vs sédation consciente |
| Critères d'inclusion | TBT pour occlusion CI ou ACM | TBT pour occlusion CI ou ACM | TBT pour occlusion artère basilaire/vertébrale |
| Population | N=345 | N=273 | N=87 |
| Age | 71±13 vs 73±12 ans | 72±14 ans | 62±12 ans |
| NIHSS | 16 (11-20) | 16 (11-20) | 15 (12-17) |
| Délais | Symptômes-reperfusion: 320 vs 307 min, ns | Salle-reperfusion: 50 vs 48 min, ns | Salle-reperfusion: 125 vs 94 min, p=0,02 |
| Reperfusion TIC12b/3 | 85% vs 75%, p=0.02 | 85% vs 78%, ns | 95% vs 77%, p<0.05 |
| Critère de jugement principal | mRS 0-2: 40% vs 36% RR = 0,91 (0,69-1,19) | mRS 0-2 + pas de complication: 28% vs 36% RR = 1,29 (0,91-1,82) | mRS 0-2: 49 vs 55% OR = 0,91 (0,37-2,22) |
| Complications | artérielles: 5% vs 7, ns PAS<140mmHg: 100% vs 77%, ns | artérielles: 7% vs 4%, ns PAS<120mmHg: 87% vs 45%, p<0.01 | artérielles - PAS<120mmHg: 54% vs 16%, p<0.05 |
| Mortalité à 3 mois | 19% vs 16%,ns | 19% vs 17%, ns | 23% vs 21%, ns |

- Pas d'impact de la méthode d'anesthésie sur le pronostic clinique

-  EUROPEAN
STROKE
ORGANISATION **Recommandations 2019**

Recommendations

We cannot provide recommendations to use general anesthesia or conscious sedation in patients undergoing MT, due to a low quality of evidence and conflicting results between 3 small single-center randomized clinical trials and the best available observational evidence.

Expert opinion

We suggest that further randomized multicentric data with less bias should be generated. However, if inclusion of the patient in a randomized controlled trial is not possible, 11/11 experts suggest that local anesthesia or conscious sedation may be favored over general anesthesia, if the patient is able to undergo MT without general anesthesia. On the other hand, general anesthesia does not need to be avoided if indicated.

- Association entre PA et pronostic après thrombectomie:
 - mRS ≤ 2 à 3 mois
 - HIC symptomatique
 - mortalité à 3 mois
- Essai randomisés **TARGET-BP**:
 - PA 100-129 vs 130-185 mmHg après TBT / TICI2b/3
 - N=318, PA 128 ± 11 mmHg vs 138 ± 17 mmHg
 - Hémorragie intracrânienne : 42% vs 43%, OR=0,96 (0,60–1,51)
 - Hypotension artérielle: 8% vs 3%, ns

CONTRÔLE DE LA PA

| | ENCHANTED-2 | OPTIMAL-BP | BEST-II |
|--------------------------------------|--|--|--|
| Traitement | Contrôle PA <120mmHg vs 140-180 mmHg X 72h | Contrôle PA <140 mmHg vs PA 140-180 mmHg X 24h | Contrôle PA <140mmHg, >160 mmHg ou ≤180 mmHgx24h |
| Critères d'inclusion | PA≥140 mmHg dans les 3h après TBT TICI2b-3 | PA≥140 mmHg dans les 2h après TBT TICI2b-3 | TBT TICI2b-3 |
| Population | N=816/2257 prévus | N=306/668 prévus | N=120 |
| Age | 67±12 ans | 73±12 ans | 70±15 ans |
| NIHSS | 15 (10-20) | 13±6 | 16 vs 18 vs 14 |
| PAS moyenne à 24h | 121 vs 139 mmHg | 129 vs 138 mmHg | - |
| Critère de jugement principal | mRS ordinal à 3 mois: RR = 1,37 (1,07-1,76) | mRS 0-2 à 3 mois: 39 vs 54% OR=0.56 (0.33-0.96) | Volume infarctus: 32.4 vs 50.7 vs 46.4 mL uw-mRS 0.51 vs 0.47 vs 0.48 |
| Complications | Hypotension grave: 0 | Hypotension 30 vs 17%, p=0.02 Œdème malin 8 vs 1%, p=0.01 | - |
| HIC symptomatique | 6% vs 6%, ns | 9% vs 8%, ns | 5% vs 3% vs 5% |
| Mortalité à 3 mois | 16 % vs 15%, ns | 14% vs 10%, ns | 8% vs 15% vs 8% |

CONTRÔLE DE LA PA

| | ENCHANTED-2 | OPTIMAL-BP | BEST-II |
|--------------------------------------|--|--|--|
| Traitement | Contrôle PA <120mmHg vs 140-180 mmHg X 72h | Contrôle PA <140 mmHg vs PA 140-180 mmHg X 24h | Contrôle PA <140mmHg, >160 mmHg ou ≤180 mmHgx24h |
| Critères d'inclusion | PA≥140 mmHg dans les 3h après TBT TICI2b-3 | PA≥140 mmHg dans les 2h après TBT TICI2b-3 | TBT TICI2b-3 |
| Population | N=816/2257 prévus | N=306/668 prévus | N=120 |
| Age | 67±12 ans | 73±12 ans | 70±15 ans |
| NIHSS | 15 (10-20) | 13±6 | 16 vs 18 vs 14 |
| PAS moyenne à 24h | 121 vs 139 mmHg | 129 vs 138 mmHg | - |
| Critère de jugement principal | mRS ordinal à 3 mois: RR = 1,37 (1,07-1,76) | mRS 0-2 à 3 mois: 39 vs 54% OR=0.56 (0.33-0.96) | Volume infarctus: 32.4 vs 50.7 vs 46.4 mL uw-mRS 0.51 vs 0.47 vs 0.48 |
| Complications | Hypotension grave: 0 | Hypotension 30 vs 17%, p=0.02 Œdème malin 8 vs 1%, p=0.01 | - |
| HIC symptomatique | 6% vs 6%, ns | 9% vs 8%, ns | 5% vs 3% vs 5% |
| Mortalité à 3 mois | 16 % vs 15%, ns | 14% vs 10%, ns | 8% vs 15% vs 8% |

- Le contrôle strict de la PA après thrombectomie est associé à un moins bon pronostic fonctionnel.

- **ESO** EUROPEAN STROKE ORGANISATION **Recommandations 2019**

Recommendations

We suggest to **keep blood pressure below 180/105 mmHg during and 24 hours after MT**. No specific blood pressure-lowering drug can be recommended.

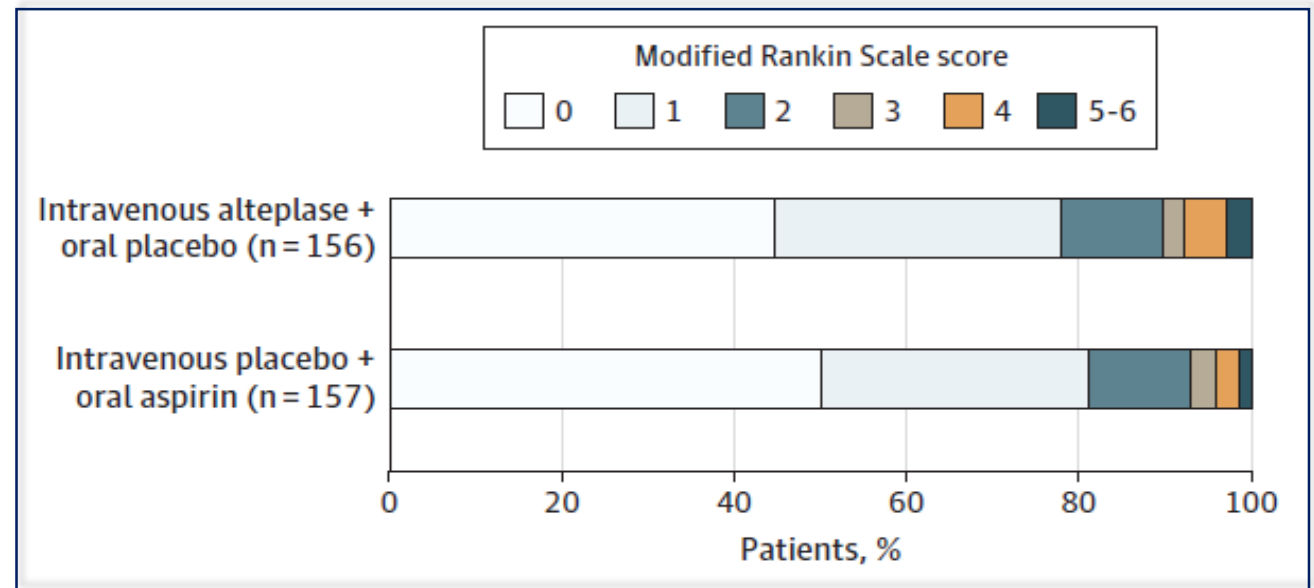
Expert opinion

11/11 experts think that the degree of reperfusion should be taken into account in the choice of a blood pressure target after MT, with a lower blood pressure target in case of complete reperfusion.



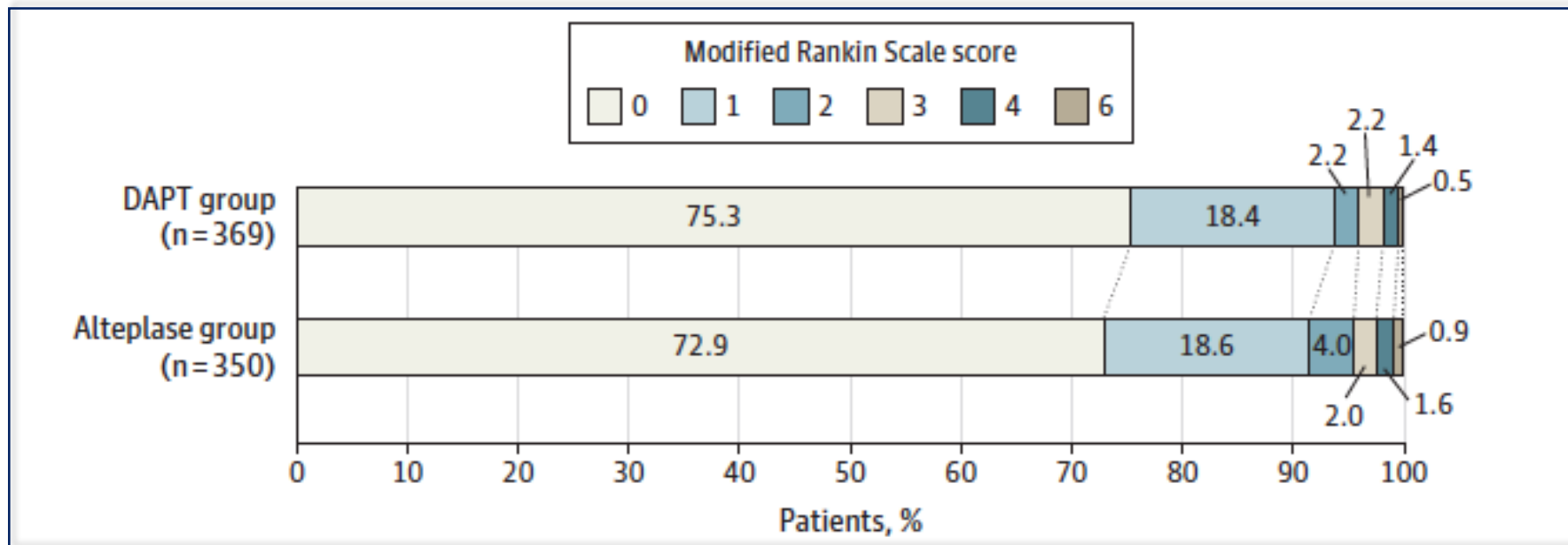
- Généralisabilité des résultats?
- Cible optimale?

- Symptômes mineurs: NIHSS ≤ 3 ou 5
- Occlusion proximale $\sim 4\%$, aggravation neurologique précoce $\sim 10-15\%$
- Etude **PRISMS**, alteplase vs aspirine
 - N=313/948 prévus (arrêt prématuré)
 - **mRS 0-1 à 3 mois: 78% vs 82%**, ns
 - HIC symptomatique: 5% vs 0, $p < 0,05$
 - Mortalité à 3 mois: 0.6% vs 0



- Etude **ARAMIS**:

- Etude de non-infériorité, double AAP vs alteplase, NIHSS ≤ 5 non invalidant $\leq 4h30$
- N=719, âge médian 64 ans, 31% de femmes, NIHSS médian 2, occlusion proximale 5%
- mRS 0-1 à 3 mois: 94% vs 91 %
RR = 1.38 (0.81-2.32)
- HIC symptomatique: 0.3 vs 0.9%, ns
- Mortalité à 3 mois: 0,5 vs 0,9%, ns



- La double AAP est non inférieure à l'alteplase en cas d'infarctus mineur non invalidant.

- **ESO** EUROPEAN STROKE ORGANISATION **Recommandations 2021:**

Recommendations

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

For patients with acute minor non-disabling ischaemic stroke of <4.5 h duration, we suggest no intravenous thrombolysis.

Recommendations

For patients with acute minor non-disabling ischaemic stroke of <4.5 h duration, and with proven large-vessel occlusion, there is insufficient evidence to make an evidence-based recommendation.

Expert opinion

For patients with acute minor, non-disabling ischaemic stroke of <4.5 h duration, and with large vessel occlusion, 6 of 8 group members suggest intravenous thrombolysis with alteplase.



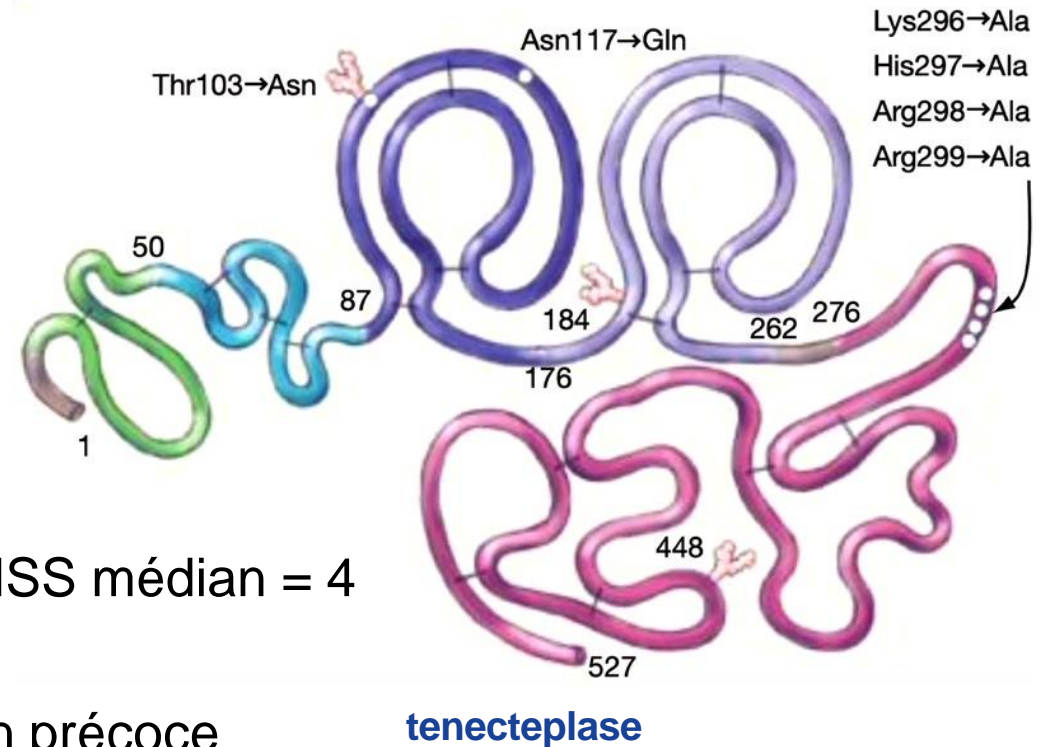
- Patients avec occlusion proximale?

- Tenecteplase:

- meilleure spécificité pour la fibrine
- T1/2 plasmatique plus longue -> un seul bolus iv

- Essais cliniques tenecteplase vs alteplase:

- Patients sans indication de TBT (dose 0.4 mg/kg):
 - Efficacité et sécurité identiques
 - Patients non représentatifs dans NOR-TEST: NIHSS médian = 4
- Patients avec indication de TBT (dose 0.25 mg/kg):
 - TNK associée à un taux plus élevé de reperfusion précoce
 - TNK associé à un meilleur pronostic clinique
 - Sécurité identique à l'alteplase



TENECTEPLASE

| | NOR-TEST 2 | TRACE-2 | AcT |
|------------------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|
| Design | Essai de non-infériorité (marge 3%) | Essai de non-infériorité (marge 0,94%) | Essai de non-infériorité (marge 5%) |
| Traitement | TNK 0.4 mg/kg vs alteplase | TNK 0.25 mg/kg vs alteplase | TNK 0.25 mg/kg vs alteplase |
| Critères d'inclusion | ≤4,5h, NIHSS≥6 | ≤4,5h, pas de TBT | ≤4,5h |
| Population | N=204/1036 prévus | N=1430 | N=1600 |
| Age médian | 73±13 vs 69±16 ans | 66 (58-73) ans | 74 (63-83) ans |
| NIHSS médian | 11 (8-17) | 7 (6-10) | 9 (6-16) |
| Thrombectomie | 34% vs 41% | 4% vs 3% | 32% vs 32% |
| mRS 0-1 à 3 mois | 32% vs 51%, OR = 0,61 (0,32-1,14) | 62% vs 58% OR = 1,19 (0,96-1,16) | 37% vs 35% OR = 2,1 (-2,6—6,9) |
| Hémorragie IC symptomatique | 6% vs 1%, p=0,06 | 2% vs 2%, ns | 3% vs 3%, ns |
| Mortalité à 3 mois | 16% vs 5%, p=0,01 | 7 vs 5%, ns | 15% vs 15%, ns |

TENECTEPLASE

| | NOR-TEST 2 | TRACE-2 | AcT |
|------------------------------------|--------------------------------------|--|-------------------------------------|
| Design | Essai de non-infériorité (marge 3%) | Essai de non-infériorité (marge 0,94%) | Essai de non-infériorité (marge 5%) |
| Traitement | TNK 0.4 mg/kg vs alteplase | TNK 0.25 mg/kg vs alteplase | TNK 0.25 mg/kg vs alteplase |
| Critères d'inclusion | ≤4,5h, NIHSS≥6 | ≤4,5h, pas de TBT | ≤4,5h |
| Population | N=204/1036 prévus | N=1430 | N=1600 |
| Age médian | 73±13 vs 69±16 ans | 66 (58-73) ans | 74 (63-83) ans |
| NIHSS médian | 11 (8-17) | 7 (6-10) | 9 (6-16) |
| Thrombectomie | 34% vs 41% | 4% vs 3% | 32% vs 32% |
| mRS 0-1 à 3 mois | 32% vs 51%, OR = 0,61 (0,32-1,14) | 62% vs 58% OR = 1,19 (0,96-1,16) | 37% vs 35% OR = 2,1 (-2,6—6,9) |
| Hémorragie IC symptomatique | 6% vs 1%, p=0,06 | 2% vs 2%, ns | 3% vs 3%, ns |
| Mortalité à 3 mois | 16% vs 5%, p=0,01 | 7 vs 5%, ns | 15% vs 15%, ns |

TENECTEPLASE

| | TWIST | TASTE-A |
|--------------------------------------|---|---|
| Design | Essai de supériorité | Essai de phase 2 |
| Traitement | TNK 0,25 mg/kg vs placebo | TNK 0,25 mg/kg vs alteplase |
| Critères d'inclusion | Réveil $\leq 4,5h$, NIHSS ≥ 3 , scanner SI | $\leq 4.5h$, UNV mobiles |
| Population | N=578 | N=104 |
| Age médian | 74 (66-81) ans | 73 (61-83) ans |
| NIHSS médian | 10 (10-10) vs 10 (9-10) | 8 (5-14) |
| Thrombectomie | 6% vs 14% | 23% |
| Critère de jugement principal | mRS à 3 mois 45% vs 38%, OR = 1,33 (0,94-1,87) | Lésion en perfusion 12 mL vs 35 mL RR = 0,55 (0,37-0,81) |
| Hémorragie IC symptomatique | 2% vs 1%, ns | 0 |
| Mortalité à 3 mois | 10% vs 8%, ns | 10% vs 9%, ns |

TENECTEPLASE

| | TWIST | TASTE-A |
|--------------------------------------|---|---|
| Design | Essai de supériorité | Essai de phase 2 |
| Traitement | TNK 0,25 mg/kg vs placebo | TNK 0,25 mg/kg vs alteplase |
| Critères d'inclusion | Réveil ≤4,5h, NIHSS≥3, scanner SI | ≤4.5h, UNV mobiles |
| Population | N=578 | N=104 |
| Age médian | 74 (66-81) ans | 73 (61-83) ans |
| NIHSS médian | 10 (10-10) vs 10 (9-10) | 8 (5-14) |
| Thrombectomie | 6% vs 14% | 23% |
| Critère de jugement principal | mRS à 3 mois 45% vs 38%, OR = 1,33 (0,94-1,87) | Lésion en perfusion 12 mL vs 35 mL RR = 0,55 (0,37–0,81) |
| Hémorragie IC symptomatique | 2% vs 1%, ns | 0 |
| Mortalité à 3 mois | 10% vs 8%, ns | 10% vs 9%, ns |

TENECTEPLASE

| | TETRIS | | ACTION | |
|--------------------------------|--|---|-------------------|------------|
| Design | Registre (n=795) | | Registre (n=9238) | |
| Traitement | Tenecteplase | Alteplase | Tenecteplase | Alteplase |
| Age | 75 [63–86] | 76 [64–85] | 73 [61-81] | 70 [58-80] |
| NIHSS | 7 [4–12] | 7,5 [4–15] | 9 [5-17] | 7 [4-14] |
| Organisation « drip&ship » | 50% | 47% | - | - |
| Thrombectomie | 24% | 28% | 38% | 20% |
| Délai imagerie- thrombolyse | 27 min [17–38] | 36 min [26–46] | - | - |
| Délai thrombolyse- ponction | 75 min [60-92] «drip & ship» 84 min | 80 min [46–105] «drip & ship» 95 min | - | - |
| Reperfusion TICI2b3 | 91% | 87% | 88% | 91% |
| mRS 0-2 | 63% | 53% | 55% | 52% |
| Hémorragie IC symptomatique | 3% | 4% | 2% | 4% |
| Mortalité à 3 mois | 12% | 17% | 14% | 11% |

- La tenecteplase 0,25 mg/kg est non-inférieure à l'alteplase en cas d'infarctus cérébral avec ou sans indication de thrombectomie.



Recommandations 2023

Recommendations

For patients with acute ischaemic stroke of <4.5 hrs duration who are eligible for intravenous thrombolysis, tenecteplase 0.25 mg/kg can be used as a safe and effective alternative to alteplase 0.9 mg/kg.

For patients with acute ischaemic stroke of <4.5hr duration with prehospital management with a mobile stroke unit who are eligible for intravenous thrombolysis, we suggest tenecteplase 0.25 mg/kg over alteplase 0.90 mg/kg.

Recommendations

For patients with LVO acute ischaemic stroke of <4.5 hr duration who are eligible for intravenous thrombolysis, we recommend tenecteplase 0.25 mg/kg over alteplase 0.9 mg/kg.

For patients with acute ischaemic stroke of <4.5 hrs duration who are eligible for intravenous thrombolysis, we recommend against using tenecteplase at a dose of 0.40 mg/kg.

Recommendations 2023

Recommendations

For patients with acute ischaemic stroke on awakening from sleep or acute ischemic stroke of unknown onset and who are eligible for intravenous thrombolysis, there is continued uncertainty over the potential benefits and harms of tenecteplase compared with alteplase.

Expert opinion

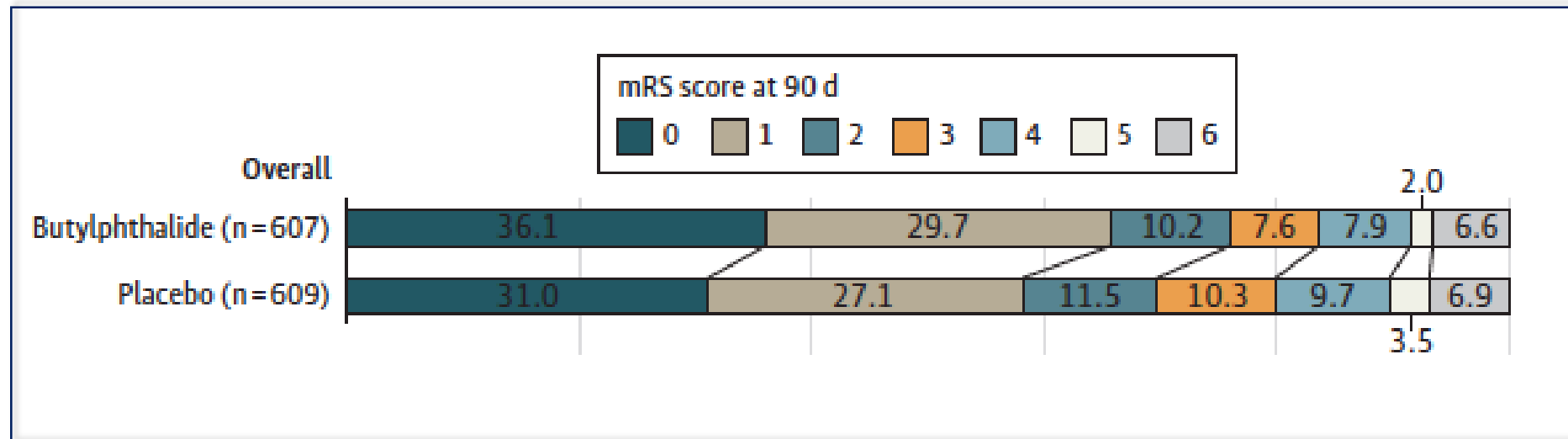
All MWG members suggest that tenecteplase 0.25 mg/kg could be a reasonable alternative to alteplase 0.9 mg/kg for patients with acute ischaemic stroke on awakening from sleep or acute ischemic stroke of unknown onset and who are eligible for intravenous thrombolysis after selection with advanced imaging.



- Tenecteplase & AVC du réveil?
- Tenecteplase & fenêtre tardive?

- Butylphthalide – **BAST**

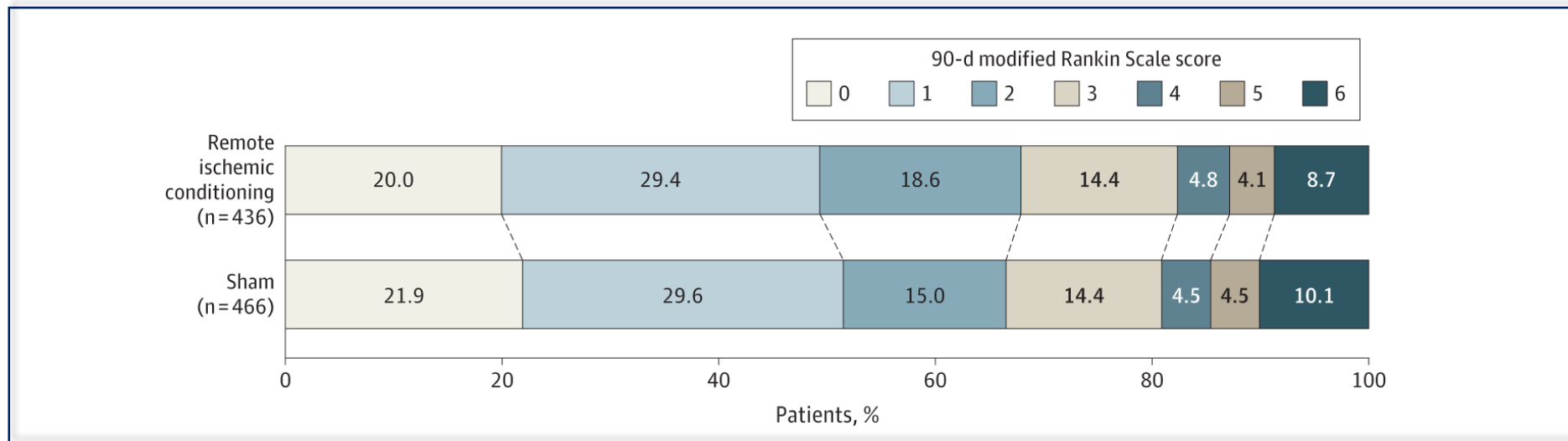
- Butylphthalide vs placebo, infarctus cérébral < 6h + traitement de reperfusion
- N=1216, âge médian 66 ans, NIHSS médian 8
- **mRS 0-2 à 3 mois: 57% vs 44%, OR=1,70 (1,35-2,14)**
- Hémorragie intracrânienne symptomatique: 4 vs 5%, ns
- Mortalité à 3 mois: 7 vs 7%, ns



| | RESCUE-BT | RESCUE-BT 2 | ARAI5 |
|--------------------------------------|---|--|--|
| Traitement | Tirofiban vs placebo | Tirofiban vs aspirine | Argatroban + alteplase vs alteplase seule |
| Critères d'inclusion | Infarctus cérébral avec occlusion proximale traitée par TBT ≤ 24h | Infarctus cérébral ≤ 24h sans reperfusion ou progression 24-96h ou échec thrombolyse | Infarctus cérébral ≤ 4,5h avec indication de thrombolyse |
| Population | N=948 | N=606 | N=817 |
| Age | 67 (57-74) ans | 68 ans | 65 (57-71) ans |
| NIHSS | 16 (12-19) vs 16 (12-20) | 9 (7-10) | 9 (7-12) |
| Critère de jugement principal | mRS à 3 mois: OR = 1,08 (0,86-1,36) | mRS 0-1 à 3 mois: 29% vs 22%, OR = 1,26 (1,04-1,53) | mRS 0-1 à 3 mois: 64% vs 65%, RR = 0,98 (0,88-1,10) |
| HIC symptomatique | 10% vs 6%, ns | 1% vs 0, ns | 2% vs 2%, ns |
| Mortalité à 3 mois | 18% vs 17%, ns | 19% vs 16%, ns | 5% vs 4%, ns |

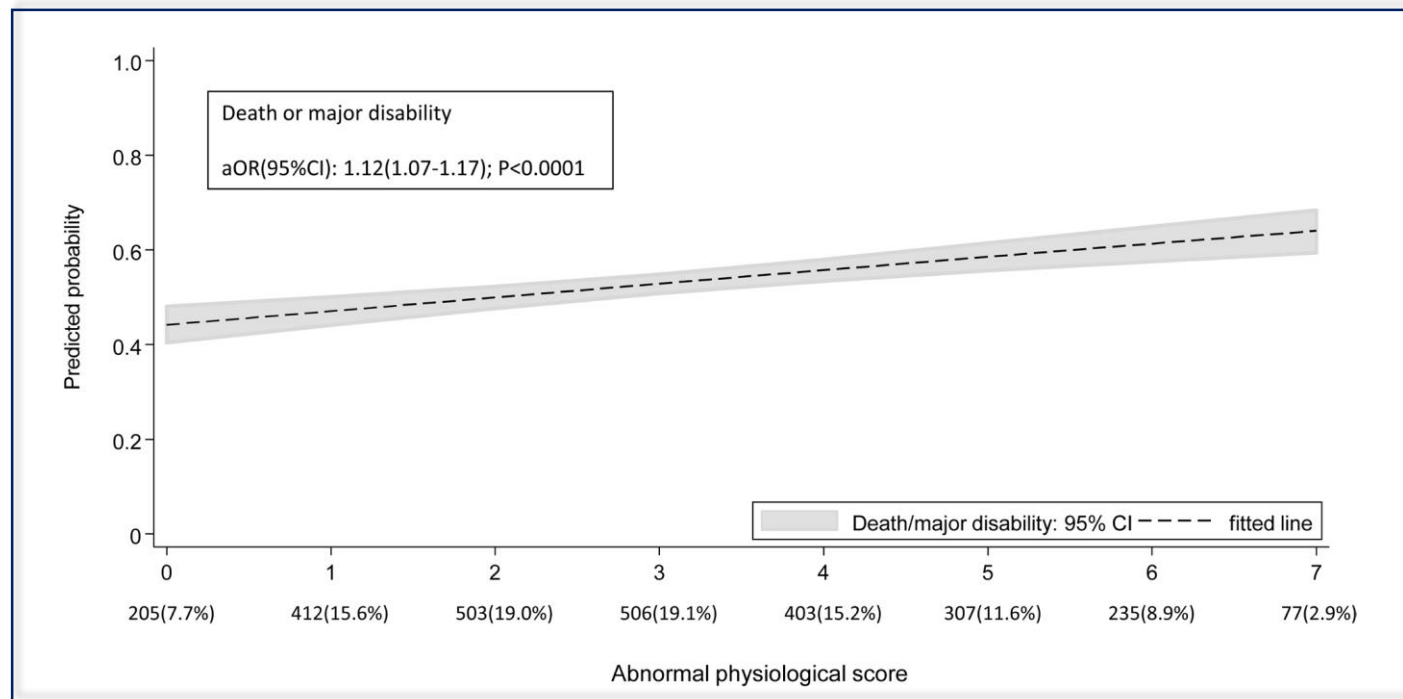
| | RESCUE-BT | RESCUE-BT 2 | ARAI5 |
|--------------------------------------|---|--|--|
| Traitement | Tirofiban vs placebo | Tirofiban vs aspirine | Argatroban + alteplase vs alteplase seule |
| Critères d'inclusion | Infarctus cérébral avec occlusion proximale traitée par TBT ≤ 24h | Infarctus cérébral ≤ 24h sans reperfusion ou progression 24-96h ou échec thrombolyse | Infarctus cérébral ≤ 4,5h avec indication de thrombolyse |
| Population | N=948 | N=606 | N=817 |
| Age | 67 (57-74) ans | 68 ans | 65 (57-71) ans |
| NIHSS | 16 (12-19) vs 16 (12-20) | 9 (7-10) | 9 (7-12) |
| Critère de jugement principal | mRS à 3 mois: OR = 1,08 (0,86-1,36) | mRS 0-1 à 3 mois: 29% vs 22%, OR = 1,26 (1,04-1,53) | mRS 0-1 à 3 mois: 64% vs 65%, RR = 0,98 (0,88-1,10) |
| HIC symptomatique | 10% vs 6%, ns | 1% vs 0, ns | 2% vs 2%, ns |
| Mortalité à 3 mois | 18% vs 17%, ns | 19% vs 16%,ns | 5% vs 4%, ns |

- Conditionnement ischémique à distance - **RESIST**:
 - brassard 5 cycles 5 min \geq 200 mmHg vs sham si suspicion d'AVC en préhospitalier
 - N=1433 dont 902 AVC (82% infarctus cérébraux), âge médian 71 ans, NIHSS médian 5
 - mRS à 3 mois: OR=0.95 (0.75-1.20)



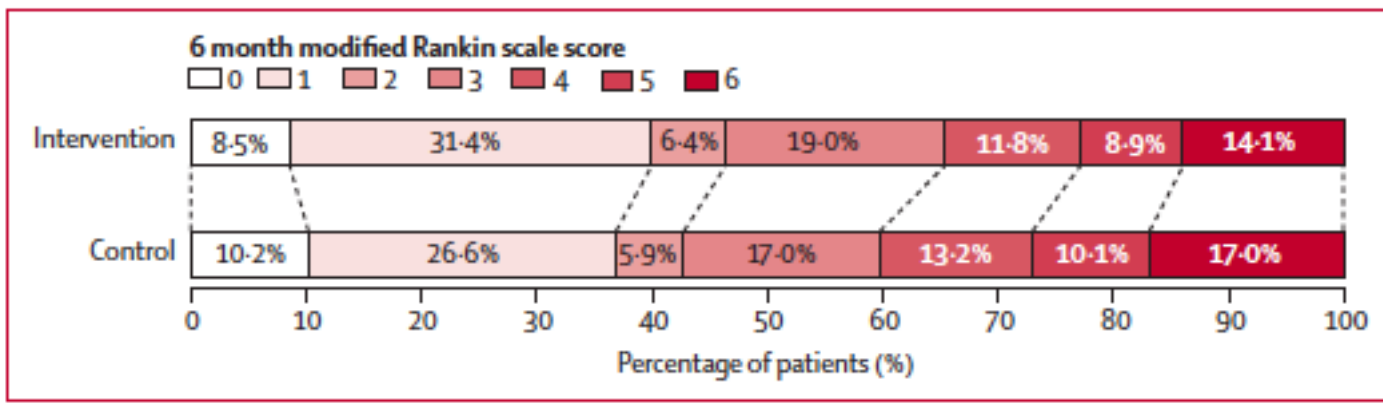
Hémorragies intracérébrales

- **INTERACT**: PAS <140 mmHg vs <180 mmHg:
 - ↗ volume de l'hémorragie à H24: 14% vs 36%, $p=0.04$
- **INTERACT-2**: PAS <140 mmHg vs <180 mmHg, $n=2794$
 - Critère de jugement principal: mRS 3-6: 52% vs 56%, $p=0.06$, données de sécurité

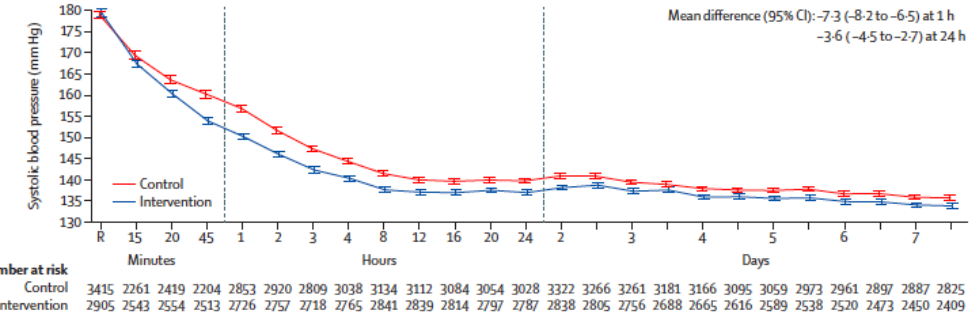


- Etude **INTERACT 3**:
- Hémorragie intracérébrale <6 h, contrôle strict dans l'heure:
 - PA < 140 mmHg
 - glycémie 6,1-7,8 mmol/L
 - Température
 - Antagonisation AVK INR < 1,5
- N=7306 patients, âge moyen 62 ans, NIHSS médian 13, hémorragie profonde 82%
- mRS à 6 mois: OR = 0,84 (0,73-0,97)
- Mortalité à 6 mois: 14 vs 17%, OR = 0,77 (0,63-0,95)

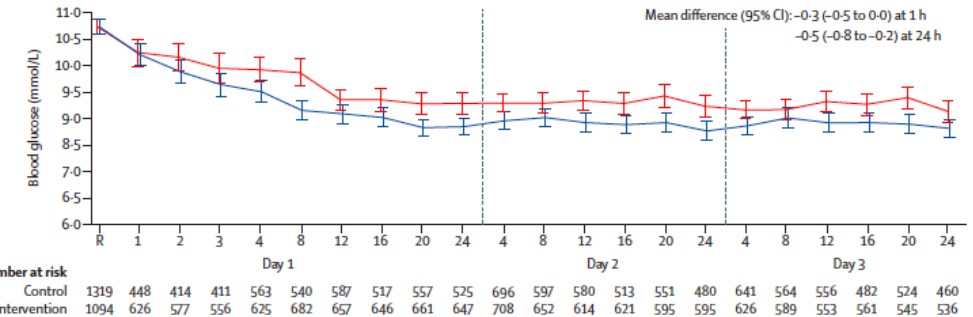
vs soins habituels



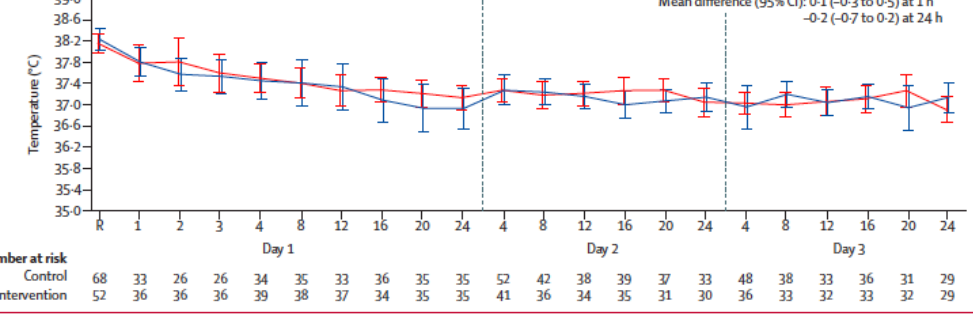
Pression artérielle systolique




Glycémie



Température

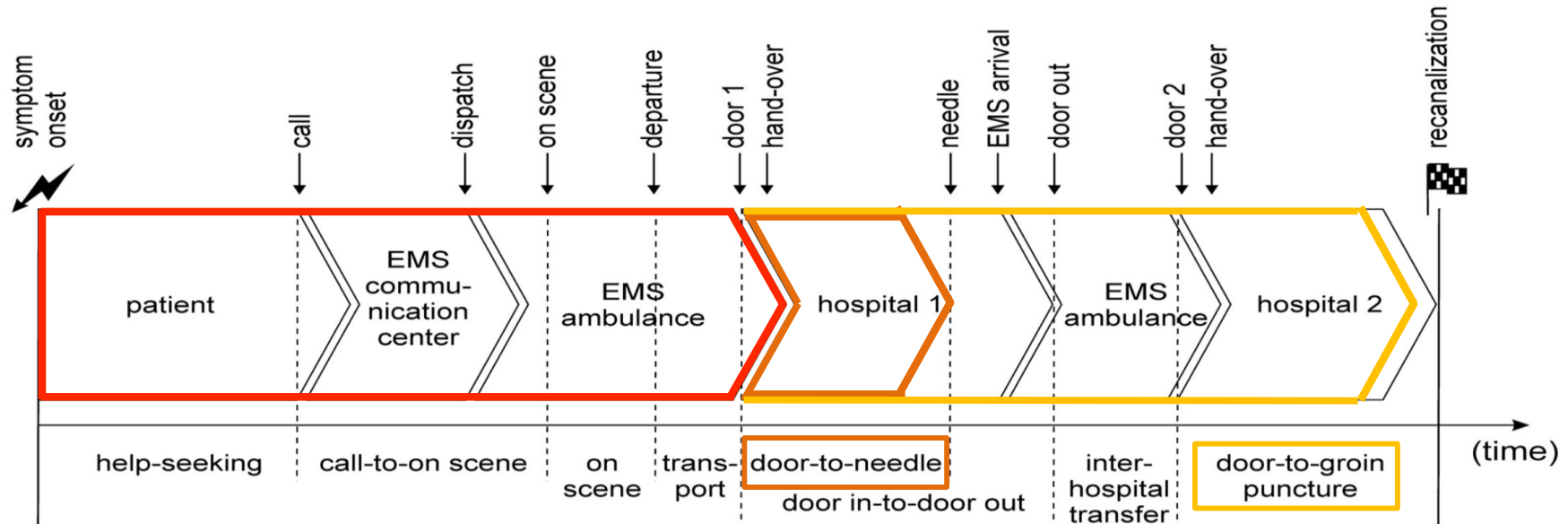


Hémorragies intracérébrales

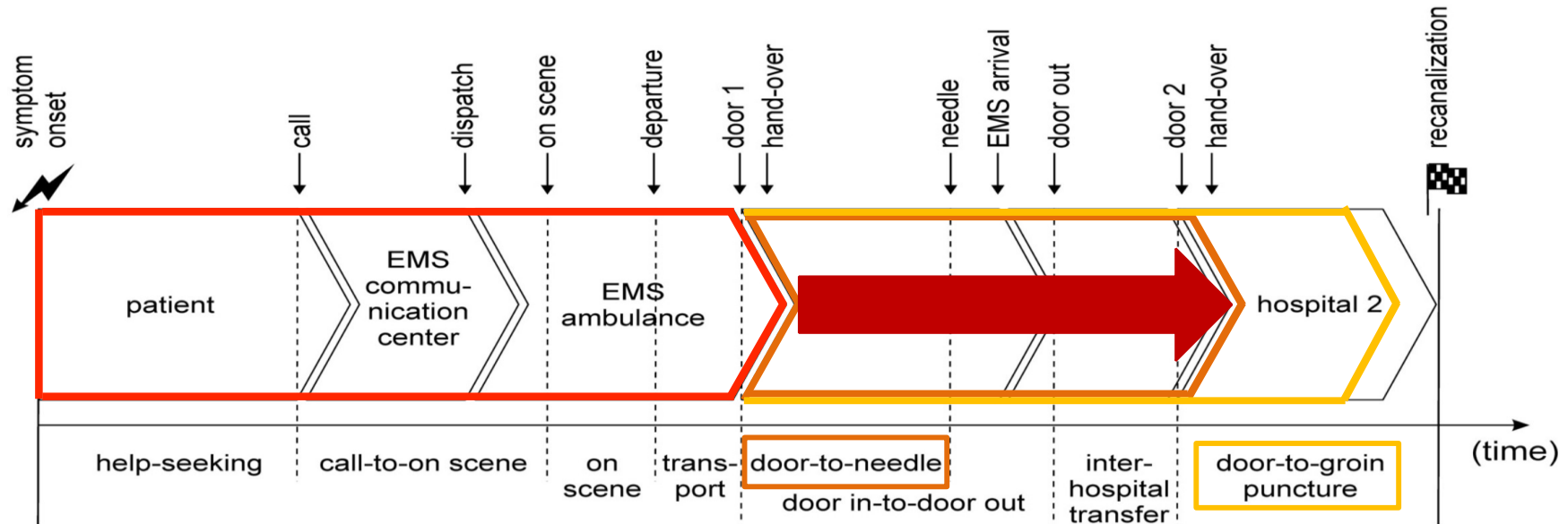
- Le contrôle précoce (dans l'heure) de la PA < 140 mmHg + glycémie + température + antagonisation des AVK améliore le pronostic en cas d'hémorragie intracérébrale < 6h.
-  **EUROPEAN STROKE ORGANISATION** Recommandations 2014 → en cours d'actualisation

In acute ICH within 6 h of onset, intensive blood pressure reduction (systolic target <140 mmHg in <1 h) is safe and may be superior to a systolic target <180 mmHg. No specific agent can be recommended.

DRIP & SHIP



MOTHERSHIP



- Registre américain **STRATIS**:

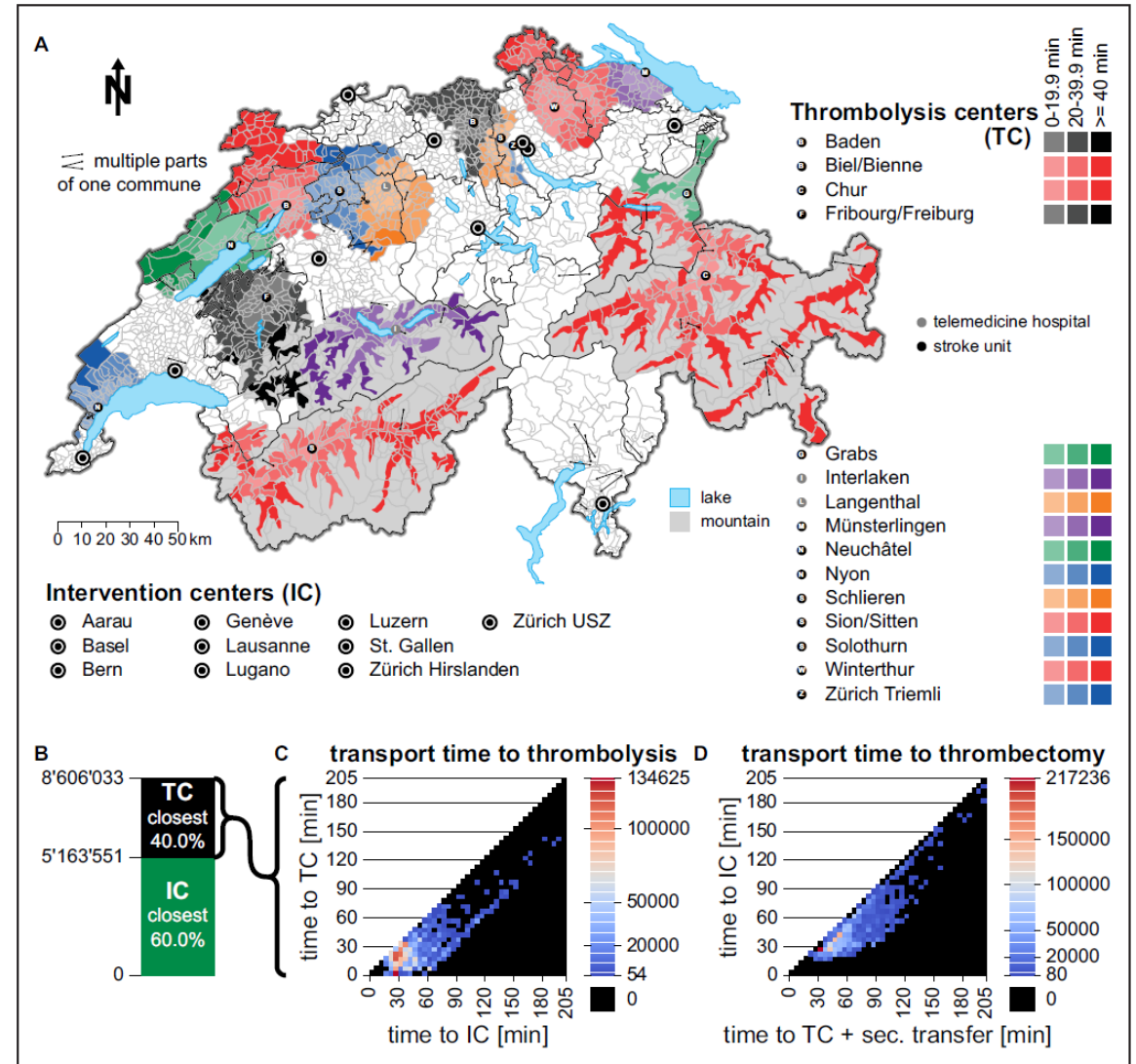
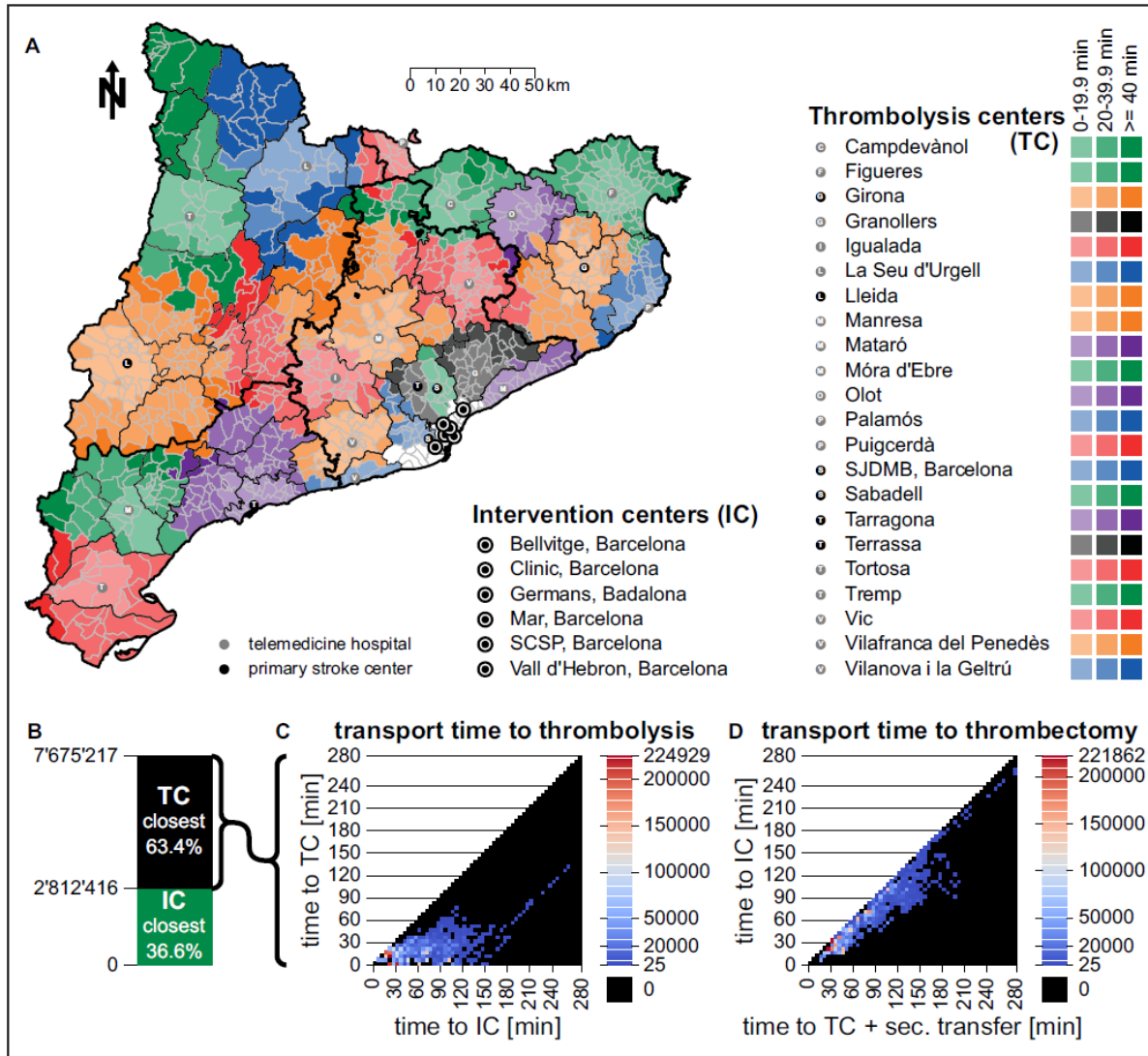
- n=984 patients, âge médian 18 ans, NIHSS médian 17
- mRS 0–1: 47.4% mothership vs 38.0% drip&ship, OR = 1,47 (1,13-1,92)

MOTHERSHIP vs DRIP&SHIP

| | RACECAT | TRIAGE-STROKE |
|--|---|---|
| Centres | N=28 (Catalogne/Espagne) | N=3 (Danemark) |
| Stratégie | mothership vs drip&ship | mothership vs drip&ship |
| Critères d'inclusion | score RACE 5-9 < 7h, proximité UNV territoire < recours | score PASS 0-2 < 4h, proximité UNV territoire < recours |
| Population | N=1401 (920 infarctus) | N=171/600 prévus (104 infarctus) |
| Age médian | 75 (65-83) ans | 73 (66-80) ans |
| NIHSS médian | 17 (11-21) | 16 (13-21) |
| Taux de thrombolyse | 48% vs 60%, p<0.05 | 78% vs 67%,ns |
| △ délai avant thrombolyse | +35 min, p<0.05 | +30 min, p=0.012 |
| Taux de thrombectomie | 49% vs 39%, p<0.05 | 63% vs 53%, ns |
| △ délai avant ponction fémorale | -56 min, p<0.05 | -35 min, p=0.007 |
| mRS à 3 mois | OR=1,03 (0,82-1,29) | OR=1,42 (0,72-2,82) |

UNV en « cluster » (ex: Catalogne)

vs UNV mieux réparties (ex: Suisse)



→ La distribution des UNV modifie les temps de transport pré et interhospitaliers.

Recommendations

We cannot make recommendations on whether for adults identified as potential candidates for MT in the prehospital field, the mothership or the drip-and-ship model should be applied to improve functional outcome.

Expert opinion

The mothership model might be favored in metropolitan areas, with transportation time to a comprehensive stroke center of less than 30-45 minutes and the use of the drip-and-ship model when transportation times are longer (vote: 11/11 experts agree).



- Meilleure stratégie régionale (répartition des UNV, ressources...)?

Préhospitalier UNV mobiles

Recommendations 2022

Recommendations

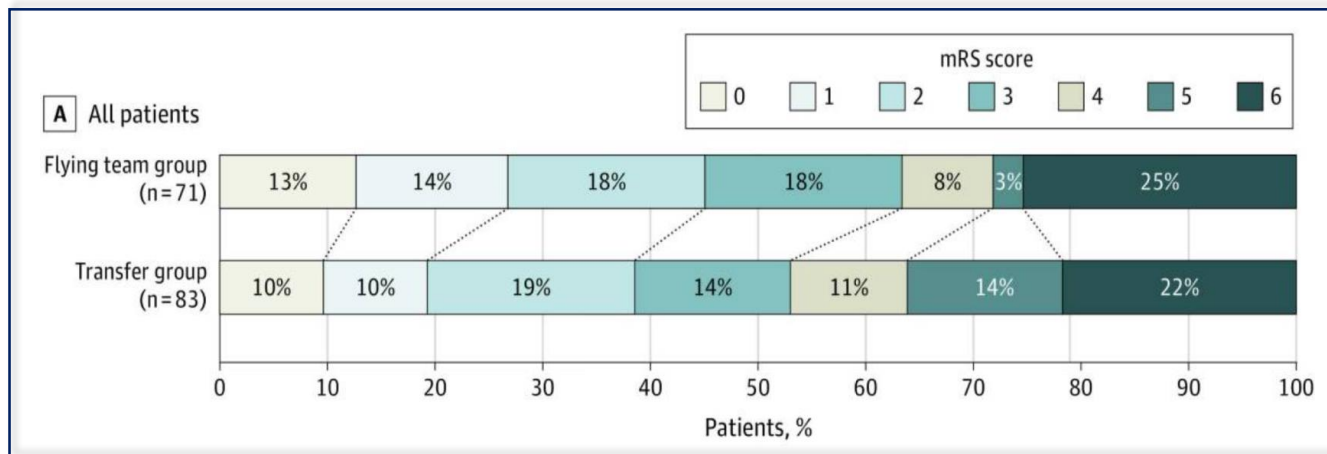
We suggest the use of mobile stroke units over conventional care for the prehospital management of patients with suspected stroke.



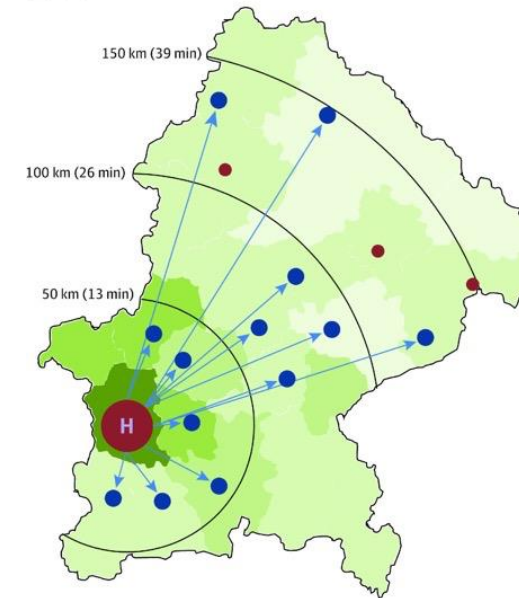
- sites with active mobile stroke units
- ▲ sites with projects in planning or implementation state



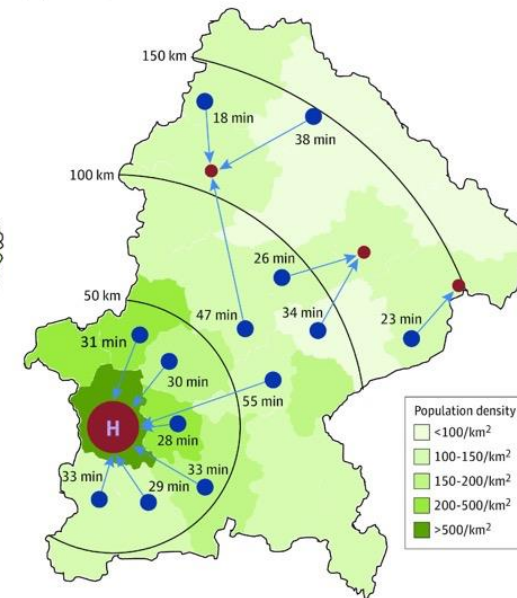
- Etude non randomisée, contrôlée, NRI volants vs transfert de patients (alternance semaine)
- N=157 patients, thrombectomie: 83% vs 67%
- Délai médian entre décision de thrombectomie et début de la procédure: 58 min vs 148 min
soit Δ 90 minutes ($p < 0,001$)
- mRS à 3 mois: 3 [2-6] vs 3 [2-5]; OR=1.91 (0.96-3.88)



A Flying intervention team service



B Interhospital transfer



ACTUALITES THERAPEUTIQUES – PHASE AIGUE 2023

• Infarctus cérébral

- Efficacité de la thrombectomie en cas de lésions étendues ou d'occlusion du tronc basilaire
- Pas d'impact de la méthode d'anesthésie sur le pronostic clinique
- Effet délétère d'un contrôle strict de la PA après thrombectomie.
- Non-infériorité de la double antiagrégation plaquettaire vs alteplase en cas d'infarctus mineur non invalidant
- Non-infériorité de la tenecteplase 0,25 mg/kg vs alteplase, effet délétère de la tenecteplase 0,4 mg/kg
- Efficacité du butylphthalide en combinaison avec les traitements de reperfusion et du tirofiban en cas d'échec ou d'absence de thrombolyse, à confirmer

• Hémorragie intracérébrale:

- Efficacité d'un contrôle précoce de la PA < 140 mmHg+ glycémie + température + antagonisation AVK en cas d'hémorragie intracérébrale < 6h

• Prise en charge préhospitalière:

- Pas d'impact de l'orientation préhospitalière utilisant des scores cliniques sur le pronostic clinique
- Intérêt à implanter largement des UNV mobiles, voire des flying NRI...