

# Nouvelles d'importance en neurovasculaire en 2024

Marie-Andrée Panzini, MD FRCPC FCSC RPNi

Neurologue vasculaire

Colloque neurovasculaire: 18 octobre 2024



Société des sciences vasculaires du Québec

# Conflits d'intérêt

- Aucun

# Plan: 4 grands sujets

Thrombolyse

Thrombectomie

Prévention  
secondaire de  
l'AVC

Hémorragies  
cérébrales

# Plan: Thrombolyse

**Fenêtre étendue:  
tenter de s'éloigner du  
paradigme de temps**

- **TIMELESS**
- **TRACE-III**

**Nécessaire en  
« bridging » avant la  
thrombectomie?**

- Méta-analyse IRIS

**Indiquée en AVC  
mineur?**

- TEMPO-2

# Thrombolyse en fenêtre étendue

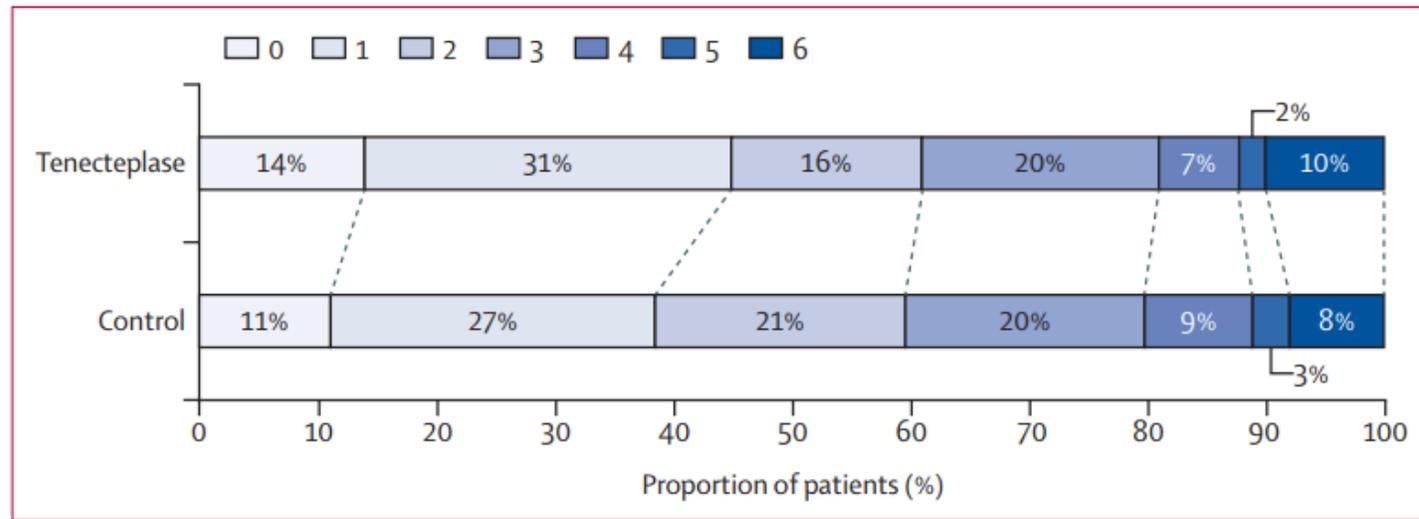


Figure 2: Distribution of modified Rankin Scale scores in each treatment group at 90 days follow-up (intention-to-treat analysis)

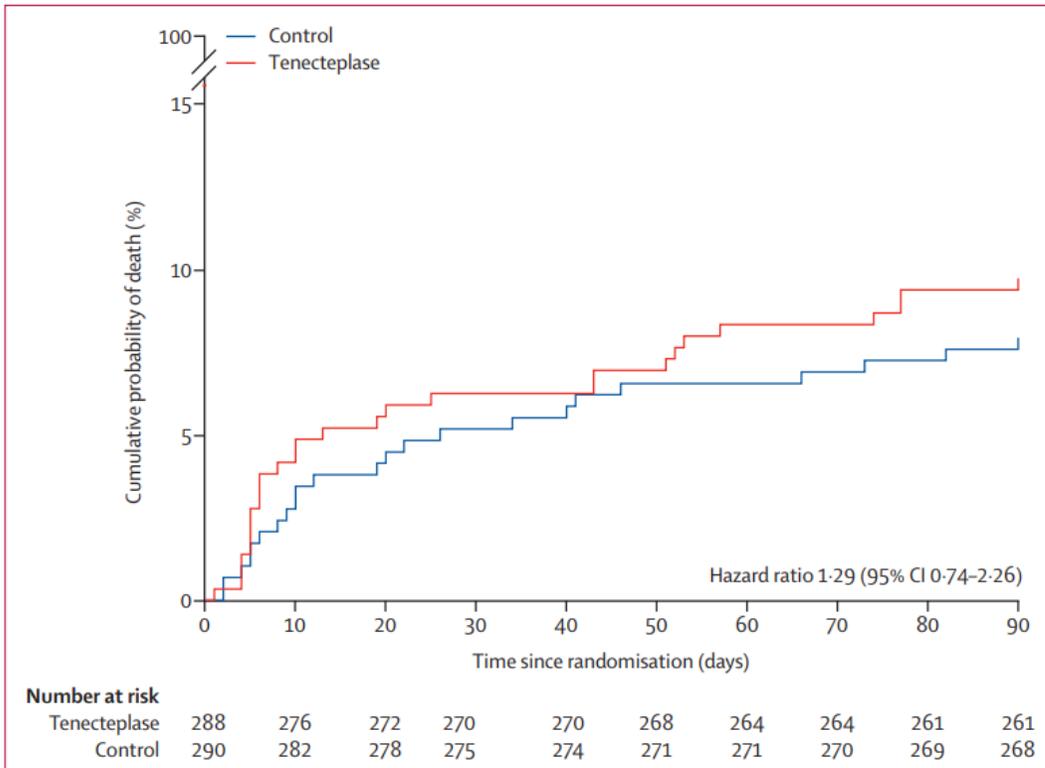


Figure 3: Kaplan-Meier plot of the cumulative risk of death in each treatment group

## En 2023: étude norvégienne TWIST neutre

- TNK 0.25mg/kg
- 4.5-24h
- NIHSS 6
- ASPECTS 9-10
- Thrombectomie **6-14%**
- N=578

# Thrombolyse en fenêtre étendue: TIMELESS

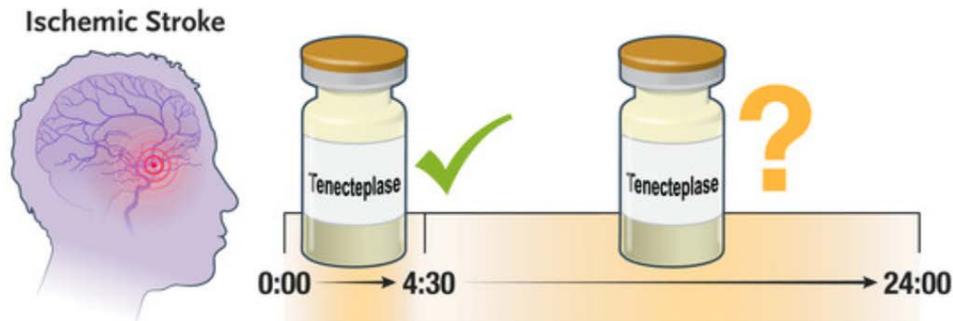
ORIGINAL ARTICLE



## Tenecteplase for Stroke at 4.5 to 24 Hours with Perfusion-Imaging Selection

**Authors:** Gregory W. Albers, M.D., Mouhammad Jumaa, M.D., Barbara Purdon, Ph.D., Syed F. Zaidi, M.D., Christopher Streib, M.D., Ashfaq Shuaib, M.D., Navdeep Sangha, M.D., [+16](#), for the TIMELESS Investigators\* [Author Info & Affiliations](#)

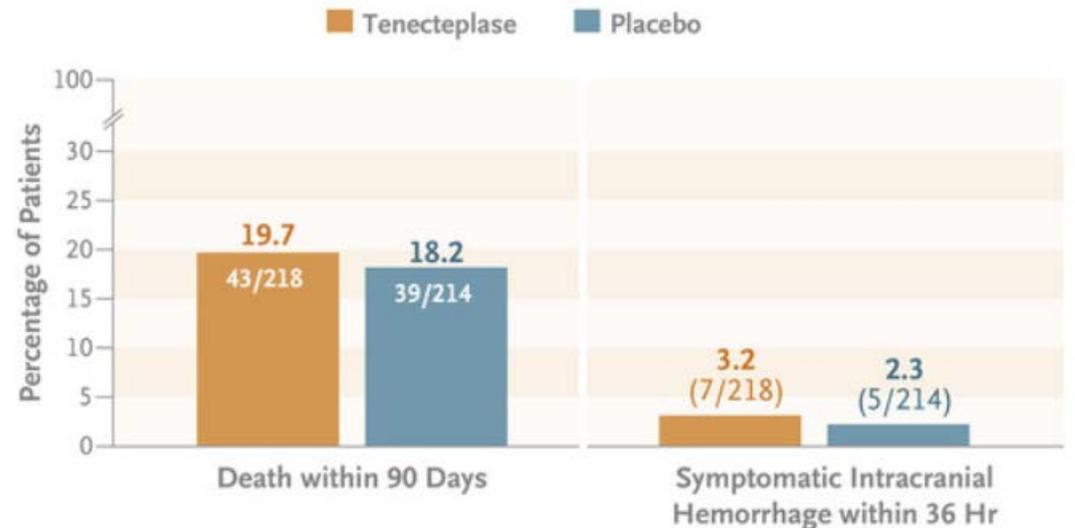
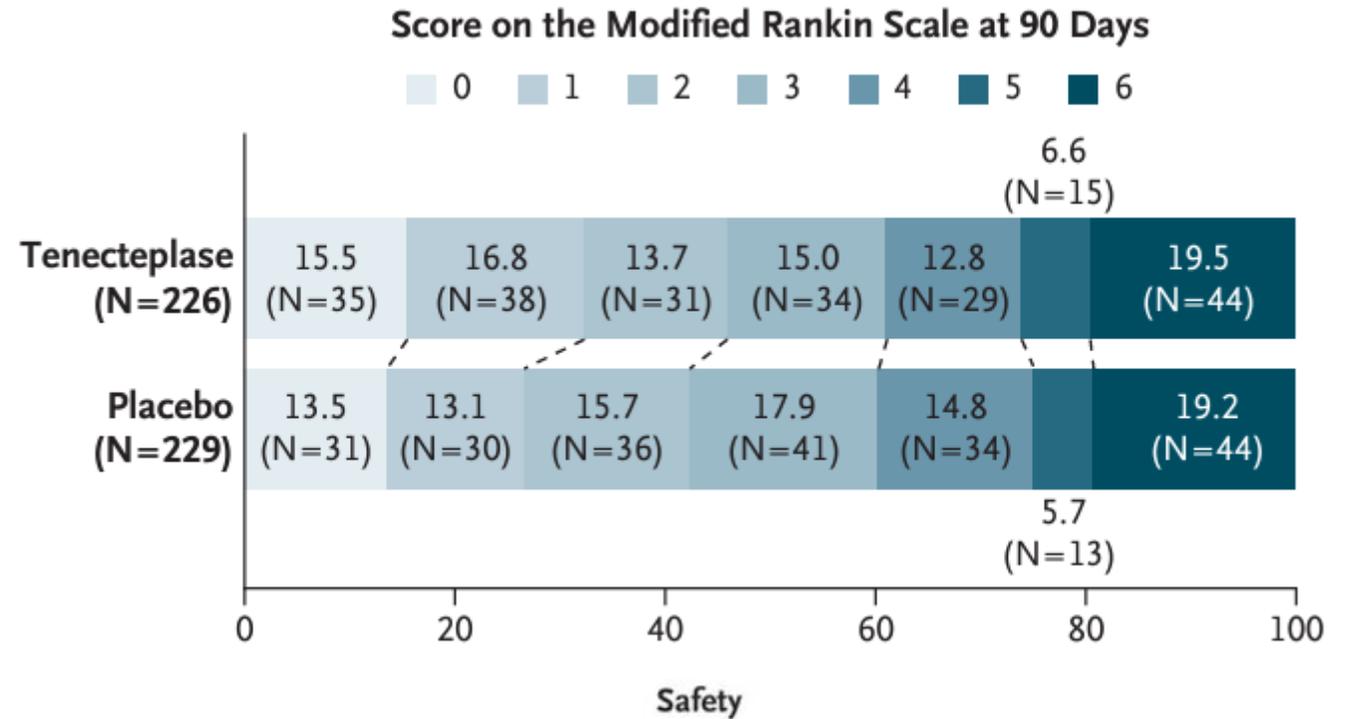
Published February 8, 2024 | N Engl J Med 2024;390:701-711 | DOI: 10.1056/NEJMoa2310392 | [VOL. 390 NO. 8](#)



- TNK 0.25mg/kg
- **Imagerie de perfusion** (CT ou IRM)
  - Core <70ml
  - Mismatch >1.8
  - Pénombre >15ml
- NIHSS 12
- Occlusion CI, M1, M2
- Délai *last-known-well* à randomisation **12h**
- **Thrombectomie** pour >75%

# Thrombolyse en fenêtre étendue: TIMELESS

- Étude **neutre**
- Profil de sécurité **rassurant**
- Grand effet thérapeutique de la thrombectomie
- Utilisation **d'imagerie avancée** s'oppose à la réalité de la pratique



# Thrombolyse en fenêtre étendue: TRACE-III

ORIGINAL ARTICLE

f X in ✉

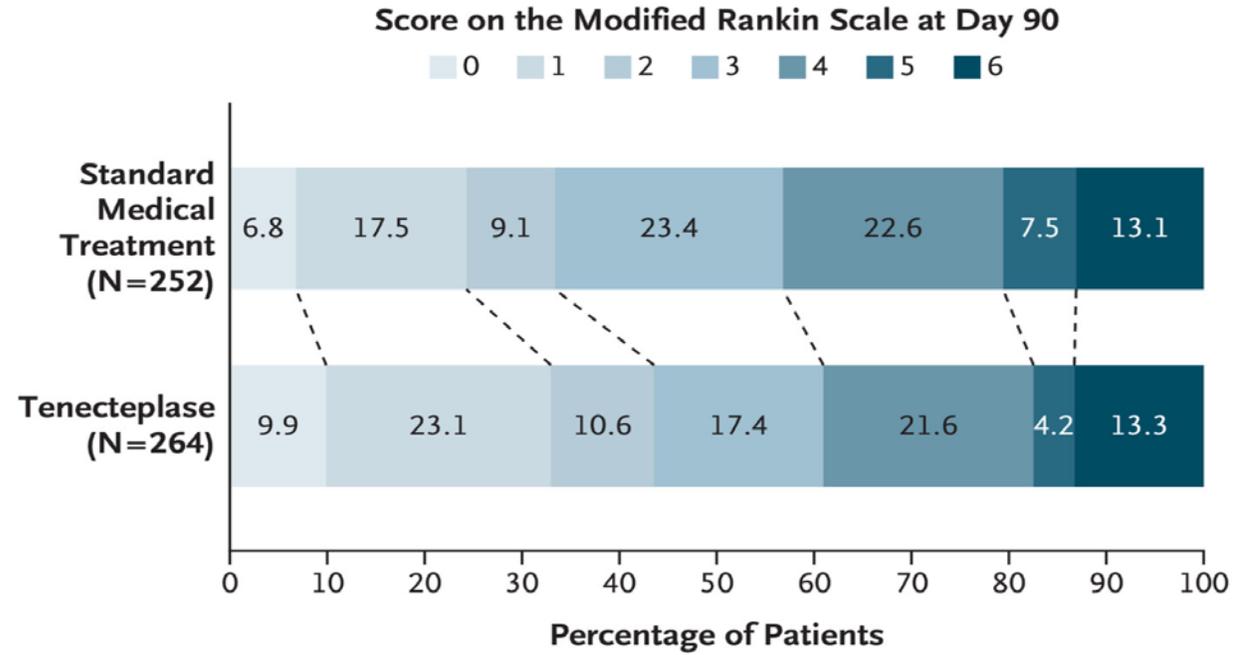
## Tenecteplase for Ischemic Stroke at 4.5 to 24 Hours without Thrombectomy

**Authors:** Yunyun Xiong, M.D., Ph.D., Bruce C.V. Campbell, M.B., B.S., Ph.D., Lee H. Schwamm, M.D., Xia Meng, M.D., Ph.D., Aoming Jin, Ph.D., Mark W. Parsons, M.B., B.S., Ph.D., Marc Fisher, M.D., [+23](#), for the TRACE-III Investigators\* [Author Info & Affiliations](#)

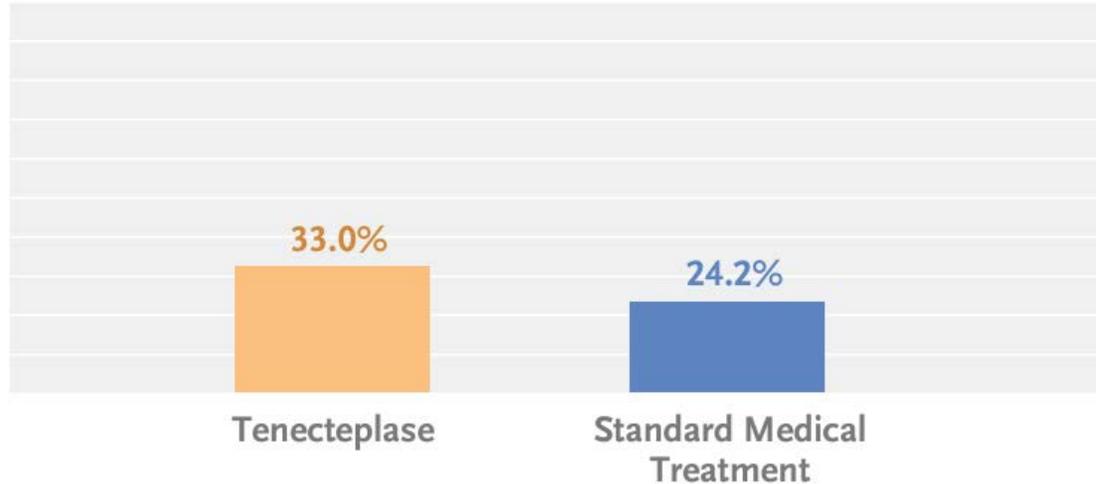
Published June 14, 2024 | N Engl J Med 2024;391:203-212 | DOI: 10.1056/NEJMoa2402980 | [VOL. 391 NO. 3](#)

- TNK 0.25mg/kg à 4.5-24h
- **Imagerie de perfusion (CT >> IRM)**
  - Core <70ml
  - Mismatch >1.8
  - Pénombre >15ml
- NIHSS **11** et patients plus jeunes (68 ans vs 72)
- Occlusion CI, M1, M2
- Délai *last-known-well* à randomisation **12h**
- **Thrombectomie pour <2% (critère d'inclusion: TEV non prévue)**

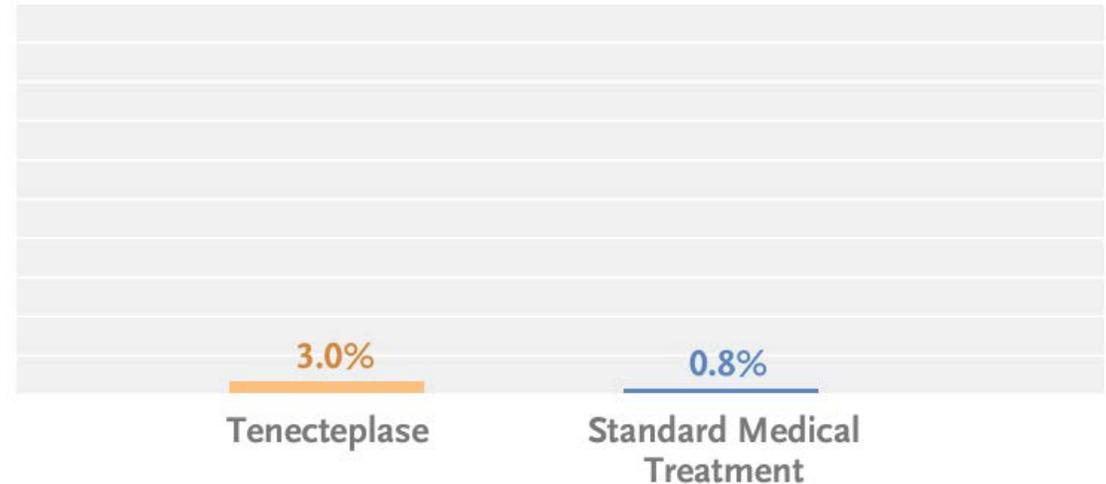
# Thrombolyse en fenêtre étendue: TRACE-III



**Absence of Disability**  
 (modified Rankin scale score of 0 or 1 at 90 days)  
 Relative rate, 1.37 (95% CI, 1.04–1.81; P=0.03)



**Symptomatic Intracranial Hemorrhage**  
 (within 36 hours after treatment)  
 Relative rate, 3.82 (95% CI, 0.82–17.87)



# Thrombolyse en fenêtre étendue

Accessibilité à la thrombectomie ou délai inacceptable



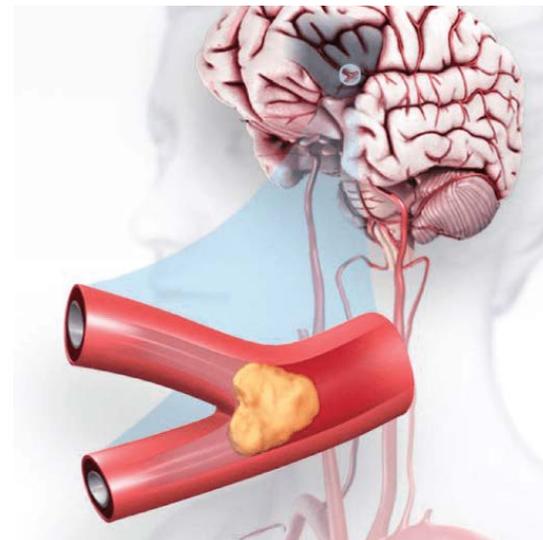
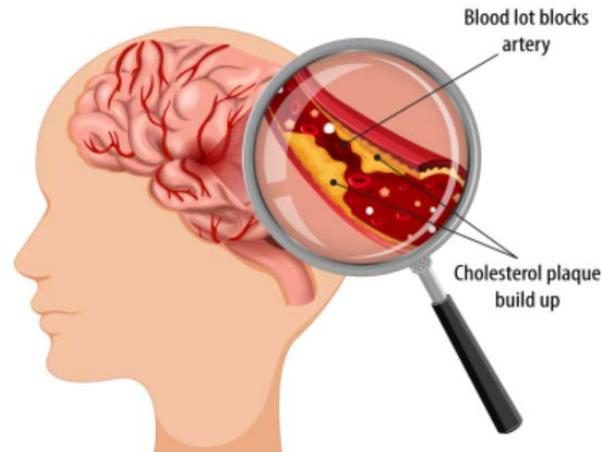
Mêmes régions: accessibilité à l'imagerie avancée?



Généralisation difficile (mécanisme AVC différent)



À suivre: HOPE et ETERNAL-LVO (designs similaires)



# Plan: Thrombolyse

Fenêtre étendue?

- TIMELESS
- TRACE-III

**Nécessaire en  
« bridging » avant la  
thrombectomie?**

- **Méta-analyse IRIS**

Indiquée en AVC  
mineur?

- TEMPO-2

# Thrombolyse avant thrombectomie: « *bridging* »

Name	Design	Noninferiority margin	Lytic agent	Size	Population	Results	Door-to-needle time (median)	Door-to-puncture time (median)
DIRECT-MT <sup>31</sup>	Noninferiority	OR, 0.8 (lower bound of the 95% CI); 2-sided $\alpha=0.05$ , power=0.8	t-PA (0.9 mg/kg)	640	China	Direct mechanical thrombectomy was noninferior	59 min	84 min for mechanical thrombectomy-alone group, 85.5 min for combined group
SKIP <sup>32</sup>	Noninferiority	OR, 0.74; 1-sided $\alpha=0.025$ , power=0.8	t-PA (0.6 mg/kg)	200	Japan	Direct mechanical thrombectomy was not noninferior	50 min	57 min for mechanical thrombectomy-alone group, 58 min for combined group
DEVT <sup>33</sup>	Noninferiority	-10%; 1-sided $\alpha=0.025$ , power=0.8	t-PA (0.9 mg/kg)	234	China	Direct mechanical thrombectomy was noninferior	61 min	101 min for mechanical thrombectomy-alone group, 105 min for combined
MR CLEAN-NO IV <sup>34</sup>	Direct mechanical thrombectomy is superior	OR, 0.8; 2-sided $\alpha=0.05$ , power=0.91	t-PA (0.9 mg/kg)	540	Netherlands	Could not show superiority (primary), and could not show noninferiority (secondary)	31 min	63 min for mechanical thrombectomy-alone group, 64 min for combined group
SWIFT-DIRECT <sup>35</sup>	Noninferiority	-12%	t-PA (0.9 mg/kg)	404	Europe (2 Canadian centers)	Could not show noninferiority	55 min	75 min for mechanical thrombectomy alone and 80 mins for combined group
DIRECT-SAFE <sup>36</sup>	Noninferiority	-10%	t-PA (0.9 mg/kg)	780	Australia, China, Taiwan	Could not show noninferiority	64 min	87 min for mechanical thrombectomy alone and 101 mins for

# Thrombolyse avant thrombectomie: « *bridging* »

## Collaborateurs IRIS: méta-analyse Lancet 2023

- Données individuelles de 2313 patients
- **TEV seule** n'est pas non-inférieure à **rtPA-IV + TEV** pour patients se présentant à un centre d'AVC tertiaire

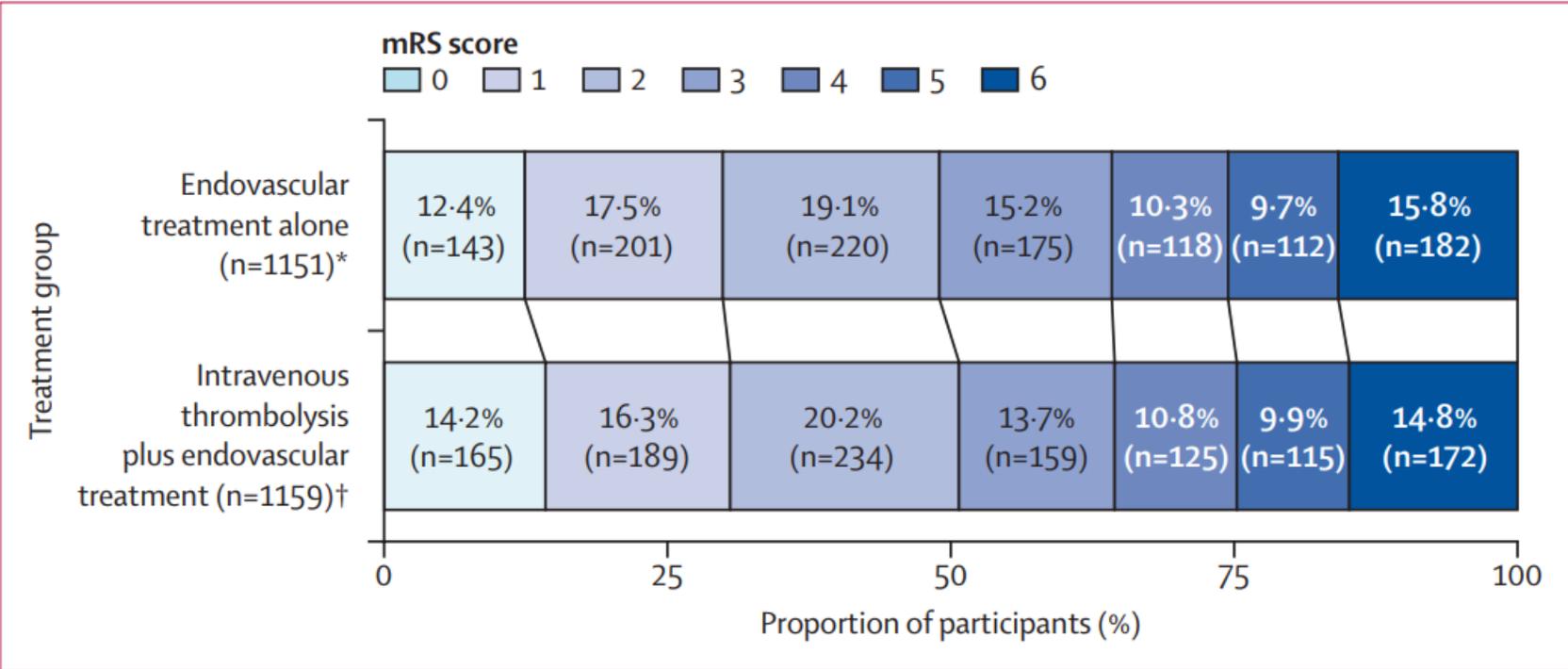


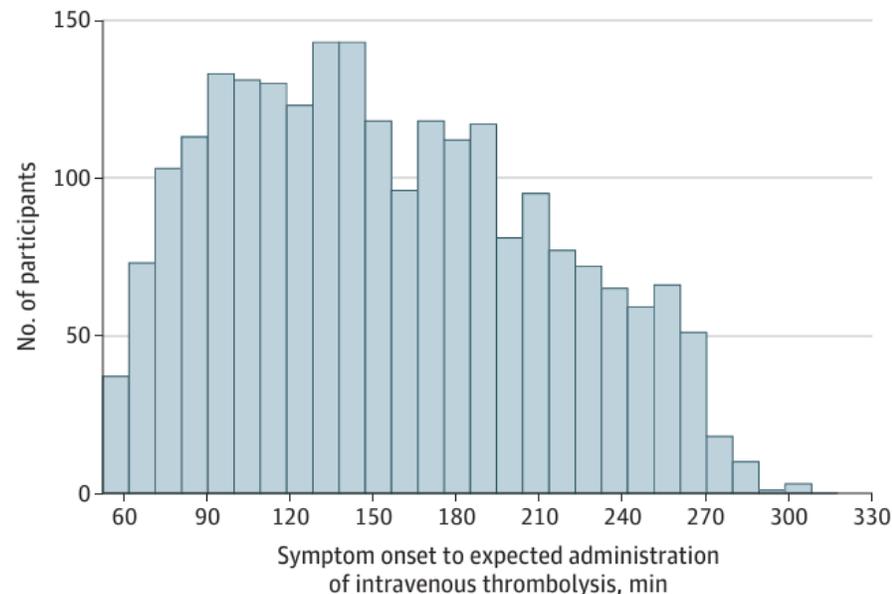
Figure 2: Distribution of mRS scores at 90 days

# Thrombolyse avant thrombectomie: « *bridging* »

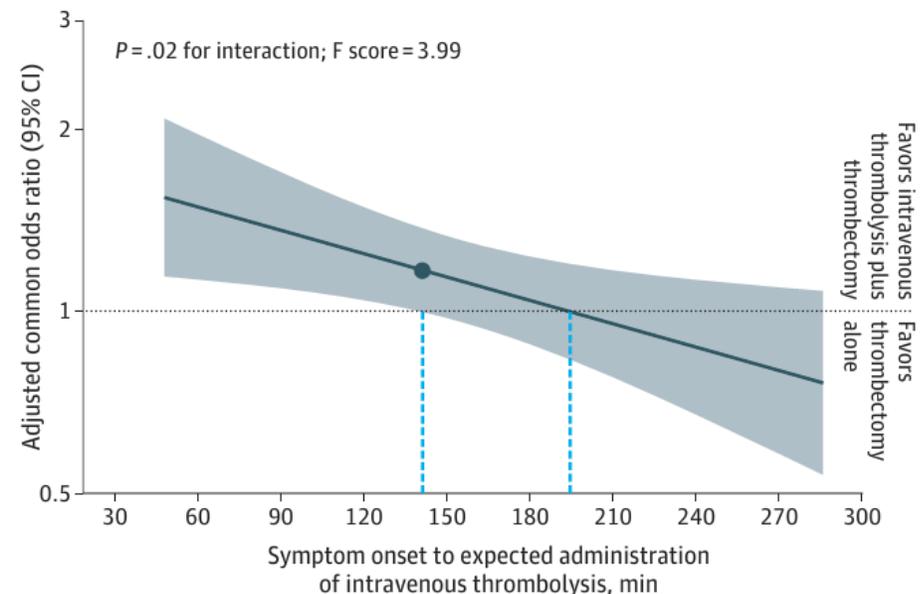
- Collaborateurs IRIS: méta-analyse des 6 RCT spécifiée pour la chronologie
  - Délai de rtPA est-il un facteur qui influence l'effet combiné avec TEV?

Figure 1. Influence of the Time From Symptom Onset to Expected Administration of Intravenous Thrombolysis on the Benefit Associated With Intravenous Thrombolysis Plus Thrombectomy

**A** Participants by time from symptom onset to expected administration of intravenous thrombolysis



**B** Modeled association of intravenous thrombolysis plus thrombectomy vs thrombectomy alone and functional outcomes



# Thrombolyse avant thrombectomie: « *bridging* »

On continue à la donner pour patients sans critères d'exclusion

Après 3 heures, signal pour un bénéfice qui s'estompe (en centre tertiaire)?

À suivre: prochaines études avec TNK spécifiquement?

# Plan: Thrombolyse

Fenêtre étendue?

- TIMELESS
- TRACE-III

Nécessaire en  
« bridging » avant la  
thrombectomie?

- Méta-analyse IRIS

Indiquée en AVC  
mineur?

- TEMPO-2

# Thrombolyse en AVC mineur

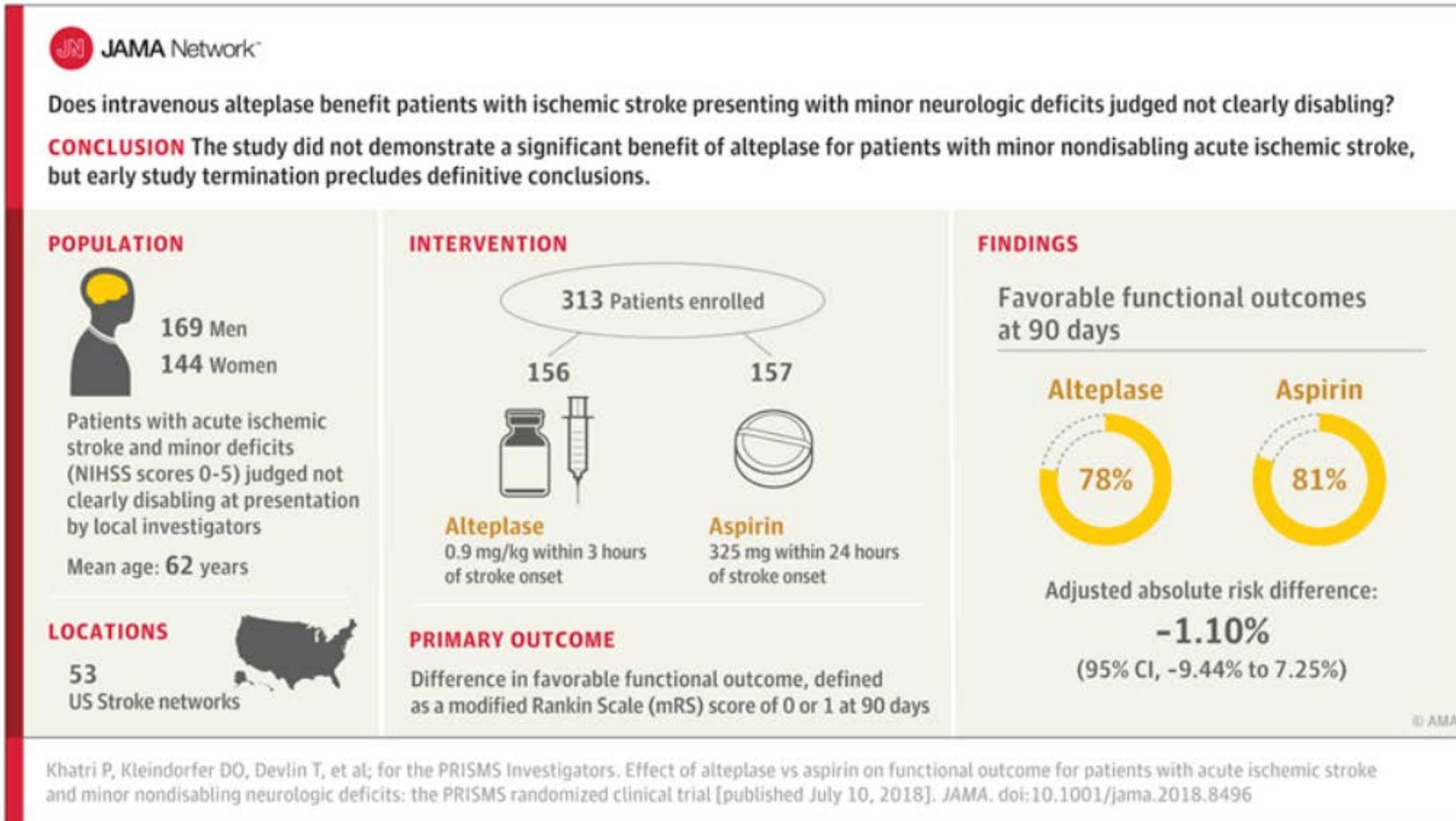
Moitié des AVC sont mineurs (NIHSS 0-5)

1/3 de ces patients sont invalidés ou décédés à 3 mois (risque de détérioration neurologique précoce)

Exclus des grandes études de thrombolyse lorsque déficit pas clairement invalidant

Difficile à étudier vu issues cliniques généralement favorables

# Thrombolysse en AVC mineur: PRISMS 2018



# Thrombolysse en AVC mineur: ARAMIS 2023

**JAMA**

**QUESTION** Is dual antiplatelet therapy (DAPT) noninferior to intravenous thrombolysis in patients with minor nondisabling acute ischemic stroke?

**CONCLUSION** Among patients with minor nondisabling acute ischemic stroke presenting within 4.5 hours of symptom onset, DAPT, compared with intravenous alteplase, met the criteria for noninferiority with regard to excellent functional outcome at 90 days.

© AMA

## POPULATION

496 Women  
223 Men



Adults with acute minor nondisabling stroke (National Institutes of Health Stroke Scale score  $\leq 5$ )

Median age: 64 years

## LOCATIONS

38  
Hospitals  
in China



## INTERVENTION



760 Patients randomized  
719 Patients analyzed



393  
**DAPT**

Loading doses of clopidogrel and aspirin, followed by daily doses, and guideline-based antiplatelet treatment

367  
**Alteplase**

Intravenous alteplase (0.9 mg/kg; maximum dose, 90 mg) followed by guideline-based antiplatelet treatment

## PRIMARY OUTCOME

Excellent functional outcome, defined as a modified Rankin scale score (range, 0 [no symptoms] to 6 [death]) of 0 or 1, at 90 days

## FINDINGS

Patients with excellent functional outcome at 90 days

**DAPT**  
**93.8%**  
(346 of 369 patients)

**Alteplase**  
**91.4%**  
(320 of 350 patients)

DAPT was noninferior to intravenous alteplase:

Risk difference of having excellent outcome at 90 days,

**2.3%** (unadjusted 95% CI, -1.5% to 6.2%);  
P value for noninferiority < .001

Chen H, Cui Y, Zhou Z, et al; for the ARAMIS Investigators. Dual antiplatelet therapy vs alteplase for patients with minor nondisabling acute ischemic stroke: the ARAMIS randomized clinical trial. *JAMA*. Published June 27, 2023. doi:10.1001/jama.2023.7827

# Thrombolysse en AVC mineur: **TEMPO-2**

---

## 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 C V Campbell, Leanne K Casaubon, Luciana Catanese, Kausik Chatterjee, Philip M C Choi, Brian Clarke, Dar Dowlathshahi, 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 Y X Yu, George Zachariah, Atif Zafar, Charlotte Zerna, Michael D Hill, on behalf of the TEMPO-2 investigators\**



**Lancet 2024; 403: 2597–605**

Published **Online**

May 17, 2024

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00921-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00921-8)

# Thrombolyse en AVC mineur: TEMPO-2

RCT phase III dans 48 hôpitaux  
(Canada, Europe, Asie, Australie)

Ténectéplase 0.25mg/kg IV vs traitement  
standard

0-12h de la dernière fois vu(e) normal(e)

NIHSS 0-5 avec déficit pas franchement  
invalidant

mRS 0-2

ASPECTS >6

Occlusion intracrânienne par CTA ou  
CTP

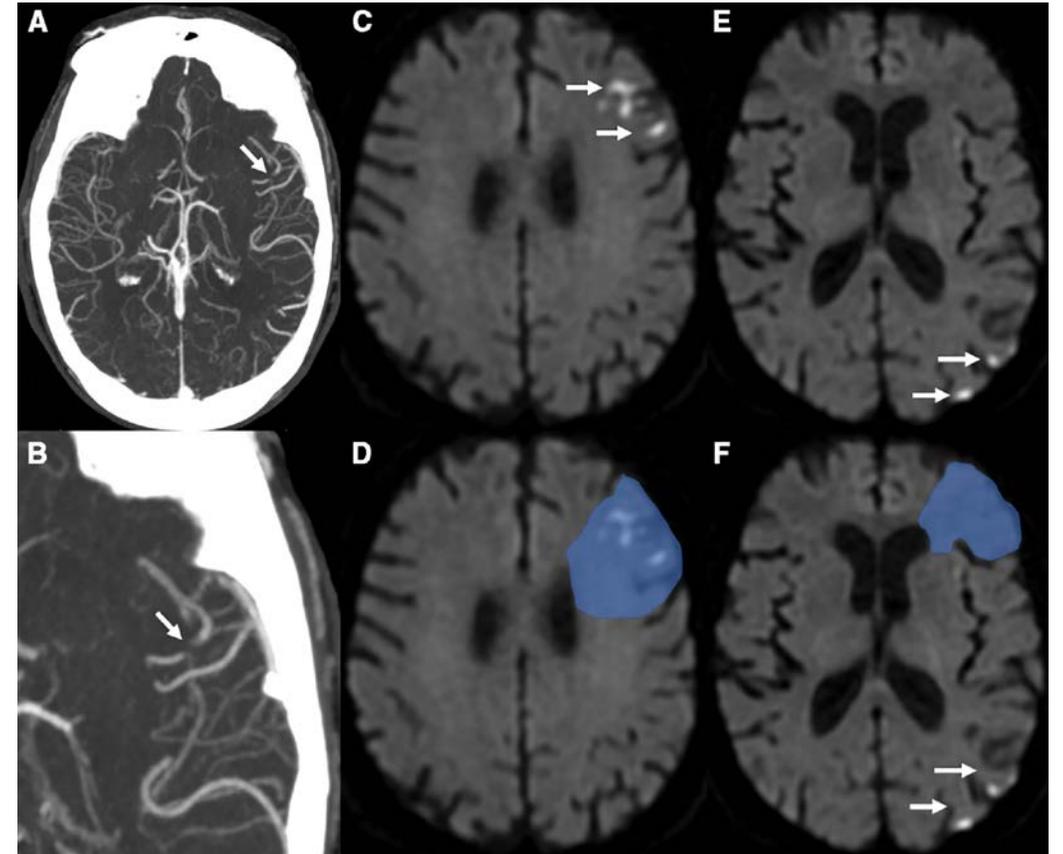
Randomisation entre 2015-2024

# Thrombolyse en AVC mineur: TEMPO-2

- N = 886 patients
- 72 ans
- NIHSS 2 (1-3)
- Délai entre début et traitement: **5.2h** (contrôle) vs **4.9h** (TNK)

## Occlusion location at baseline

Large vessel occlusion*	50 (11%)	53 (12%)
Medium vessel occlusion†	245 (54%)	235 (55%)
Vertebrobasilar circulation‡	25 (6%)	20 (5%)
Focal perfusion lesion	127 (28%)	118 (27%)
No occlusion detected	3 (1%)	5 (1%)



# Thrombolyse en AVC mineur: TEMPO-2

- Arrêtée prématurément pour futilité et possible effet délétère
- Plus de **recanalisation précoce** dans le groupe TNK
- **Issue primaire: retour au mRS de base** (*responder*) à 90 jours

Control (n=452)	Tenecteplase (n=432)	Risk difference (95% CI)	Unadjusted RR or HR (95% CI)	Adjusted RR, RD, or HR (95% CI)*
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)

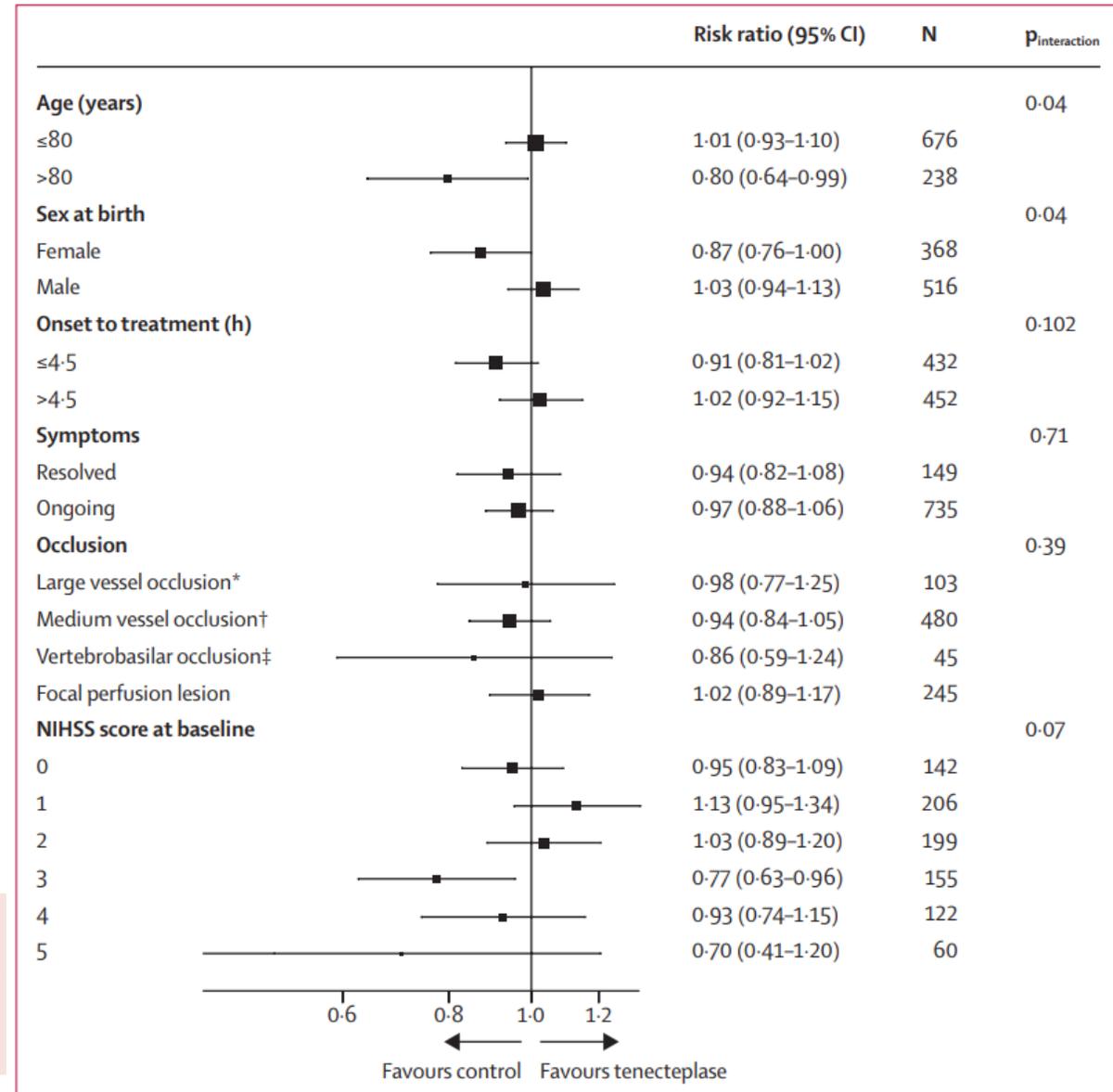


Figure 2: Forest plot of effect size by subgroup

# Thrombolyse en AVC mineur: TEMPO-2



## Effet délétère de la TNK dans ce groupe?

- 7/25 décès dus à hémorragie cérébrale
- Reste des décès apparemment non liés à TNK (temporalité, cause, etc.)

	Control (n=452)	Tenecteplase (n=432)	p value
Serious adverse event	80 (18%)	100 (23%)	0.045
Stroke progression	33 (7%)	35 (8%)	0.71
Stroke recurrence	15 (3%)	16 (4%)	0.86
Symptomatic intracranial haemorrhage	2 (<1%)	8 (2%)	0.059
Death after symptomatic intracranial haemorrhage within 90 days	1 (<1%)	6 (1%)	1
Any haemorrhage on follow-up imaging	40 (9%)	62 (14%)	0.02
Rescue endovascular thrombectomy for index stroke	10 (2%)	15 (3%)	0.31
Death within 5 days	1 (<1%)	8 (2%)	0.018
Death at 90 days	5 (1%)	20 (5%)	0.0018
Aspiration pneumonia	2 (<1%)	6 (1%)	0.17
Atrial fibrillation	3 (1%)	4 (1%)	0.72
Congestive heart failure	1 (<1%)	5 (1%)	0.12
Seizure	3 (1%)	3 (1%)	1
Urinary tract infection	4 (1%)	2 (<1%)	0.69

ITT=intention to treat.

**Table 3: Safety events (ITT population)**

# Thrombolyse en AVC mineur

Question probablement  
répondue pour les AVC  
mineurs

- Sans déficit franchement invalidant

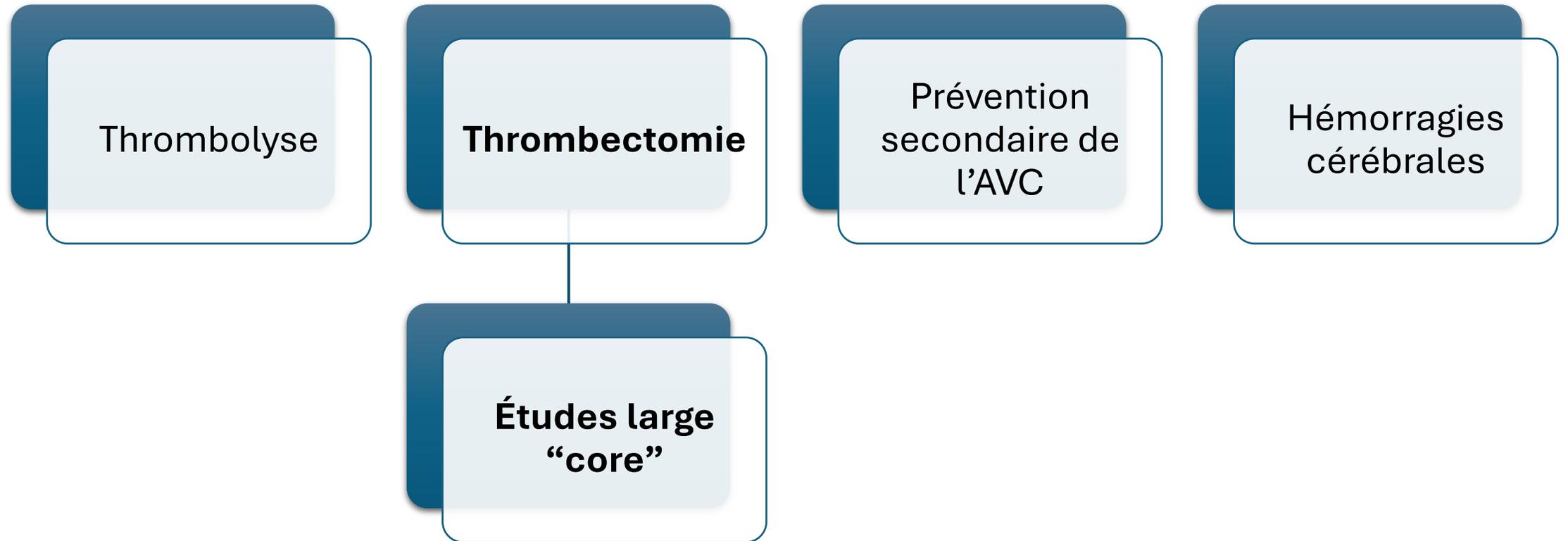
Traitement alternatif  
robuste

- Double thérapie antiplaquettaire

Thrombectomie pour  
AVC mineurs avec  
occlusion proximale?

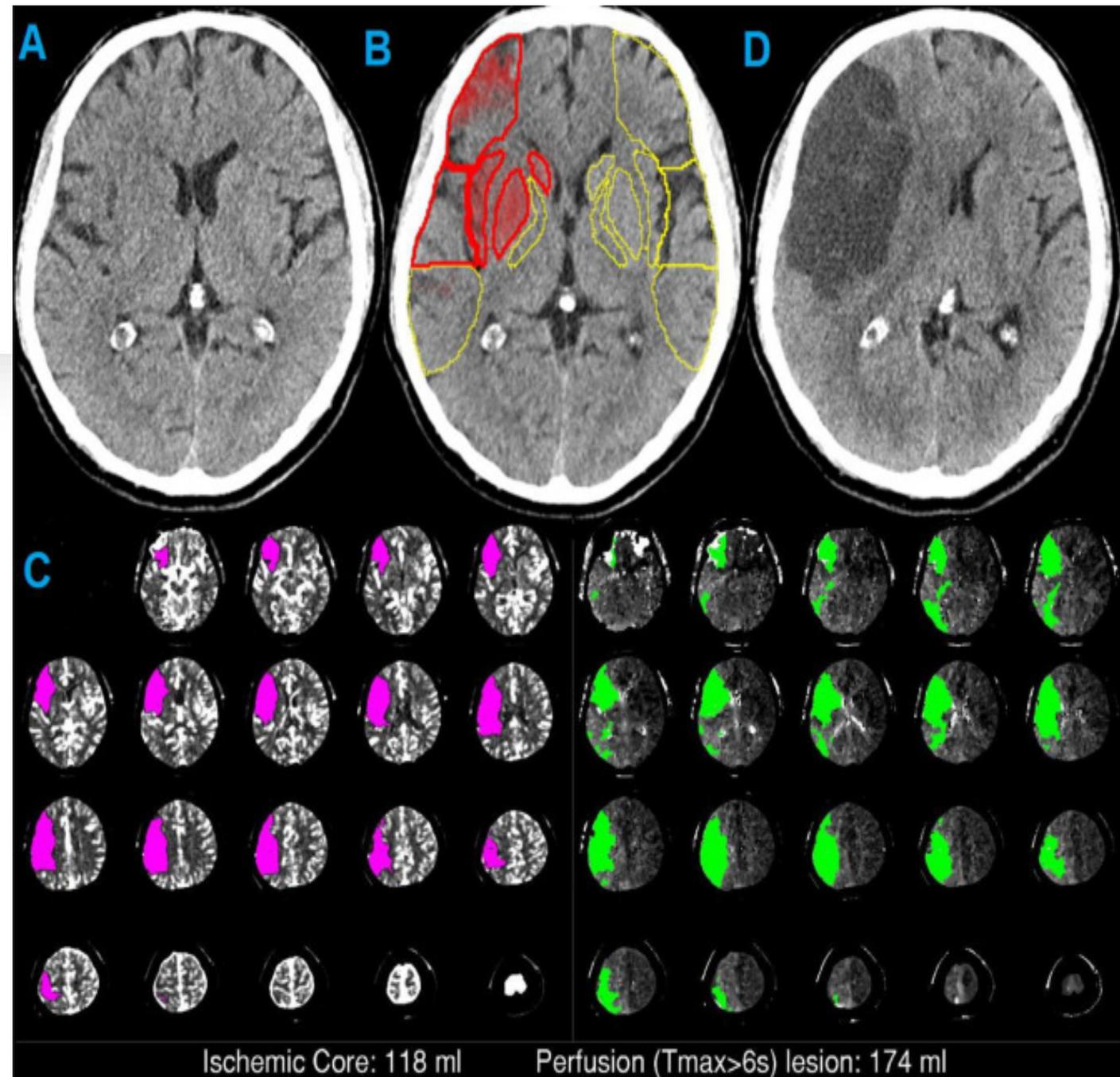
- À suivre: ENDOLOW

# Plan



# Thrombectomie pour les larges « cores »

- Cf. présentation du Dr Deschaintre
- Après 4 RCT positifs (ANGEL-ASPECTS, TENSION, SELECT-2, RESCUE-Japan LIMIT)
- TESLA (négatif)
- LASTE (positif)



# Thrombectomie pour les larges « cores »: TESLA



Does intravenous alteplase benefit patients with ischemic stroke presenting with minor neurologic deficits judged not clearly disabling?

**CONCLUSION** The study did not demonstrate a significant benefit of alteplase for patients with minor nondisabling acute ischemic stroke, but early study termination precludes definitive conclusions.

## POPULATION



169 Men  
144 Women

Patients with acute ischemic stroke and minor deficits (NIHSS scores 0-5) judged not clearly disabling at presentation by local investigators

Mean age: 62 years

## LOCATIONS

53  
US Stroke networks



## INTERVENTION



**Alteplase**  
0.9 mg/kg within 3 hours  
of stroke onset

**Aspirin**  
325 mg within 24 hours  
of stroke onset

## PRIMARY OUTCOME

Difference in favorable functional outcome, defined as a modified Rankin Scale (mRS) score of 0 or 1 at 90 days

## FINDINGS

Favorable functional outcomes  
at 90 days



Adjusted absolute risk difference:

**-1.10%**

(95% CI, -9.44% to 7.25%)

# Thrombectomie pour les larges « cores »: LASTE

- Patients sélectionnés par **ASPECTS sur CT ou IRM**
- **ASPECTS <3** chez 56% des patients
- **Bénéfice démontré**

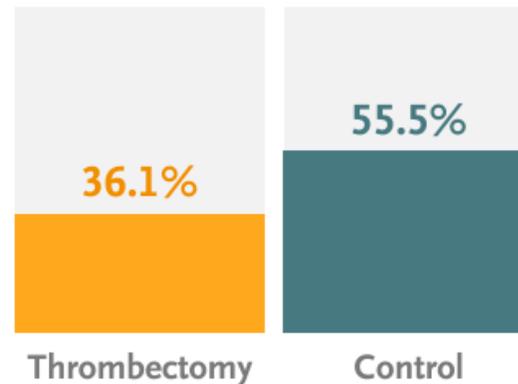
## Median Modified Rankin Scale Score at 90 days

Generalized odds ratio, 1.63 (95% CI, 1.29 – 2.06; P<0.001)

	No symptoms	No clinically significant disability	Slight disability	Moderate disability	Moderately severe disability	Severe disability	Death
Thrombectomy	0	1	2	3	4	5	6
Control	0	1	2	3	4	5	6

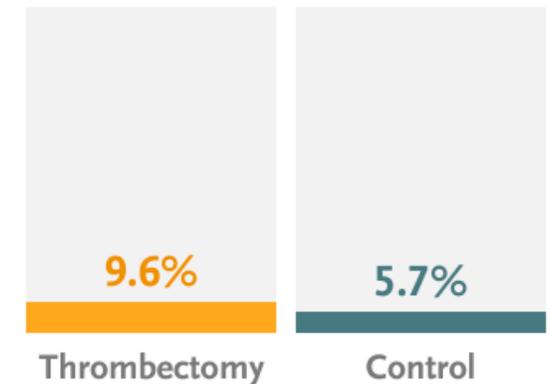
## Death from Any Cause

Adjusted relative risk, 0.65;  
95% CI, 0.50–0.84; P<0.001



## Intracerebral Hemorrhage (Heidelberg bleeding classification)

Adjusted relative risk, 1.73;  
95% CI, 0.78–4.68



# Thrombectomie pour les larges « cores »

Effet thérapeutique de la thrombectomie s'étend aux AVC avec infarctus large

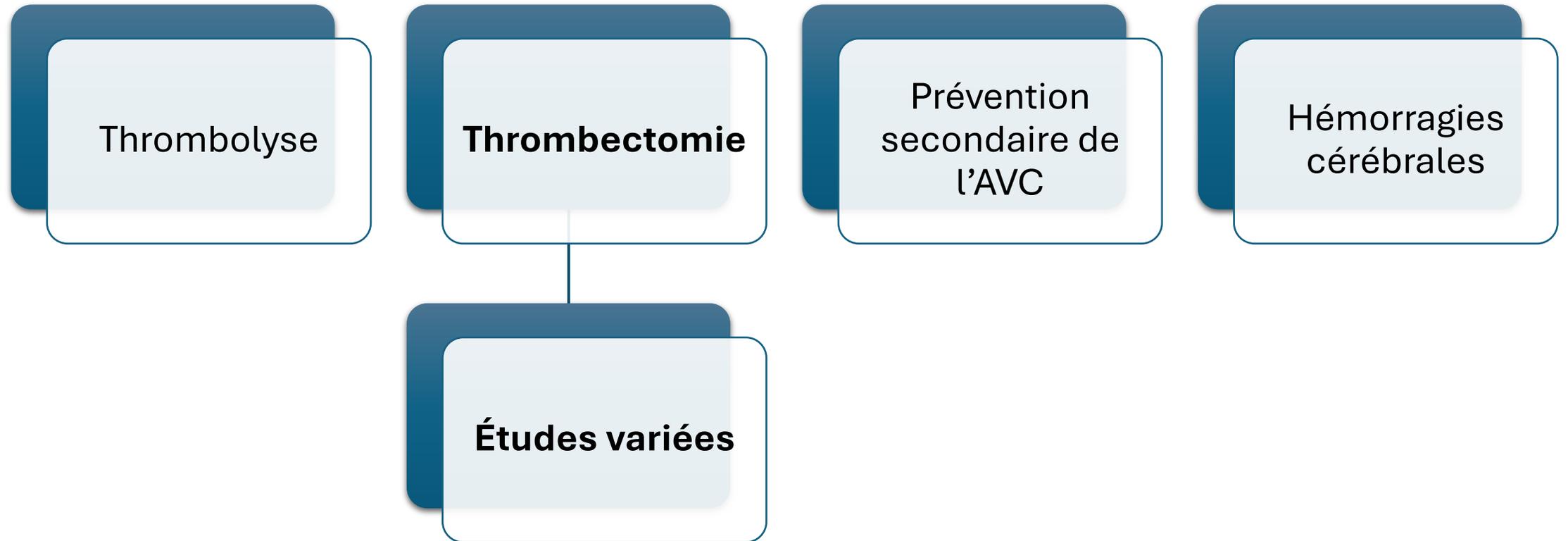
Mortalité et invalidité demeurent très élevés chez ce groupe de patient

Sélection rigoureuse des patients

Méta-analyse à venir?

Études coûts-bénéfices?

# Plan



# Thrombectomie: études variées (congrès internationaux 2023-2024)

## **ESCAPE-NEXT** (Canada): **négative**

- RCT sur agent neuroprotecteur nérinétide (Na1) en TEV sans thrombolyse
- À suivre pour nérinétide en phase pré-hospitalière (FRONTIER positive)

## **ZODIAC** (États-Unis): **positive**

- RCT position tête du lit 0 vs 30 degrés avant TEV

## **RESILIENT-Extend** (Brésil): **positive**

- RCT phase 3 pour thrombectomie en fenêtrage étendue sans imagerie avancée dans pays en développement

## **MOST** (É.-U., *publiée Sept 2024*): **négative**

- RCT sur antithrombotiques (argatroban, eptifibatide ou placebo) en traitement adjoit à la thrombolyse IV (moitié des patients ont eu TEV)

# Plan

Thrombolyse

Thrombectomie

**Prévention  
secondaire de  
l'AVC**

Hémorragies  
cérébrales

# Plan: Prévention secondaire

## Détection de shunt droit-gauche

- Étude BUBL (Stroke 2023)

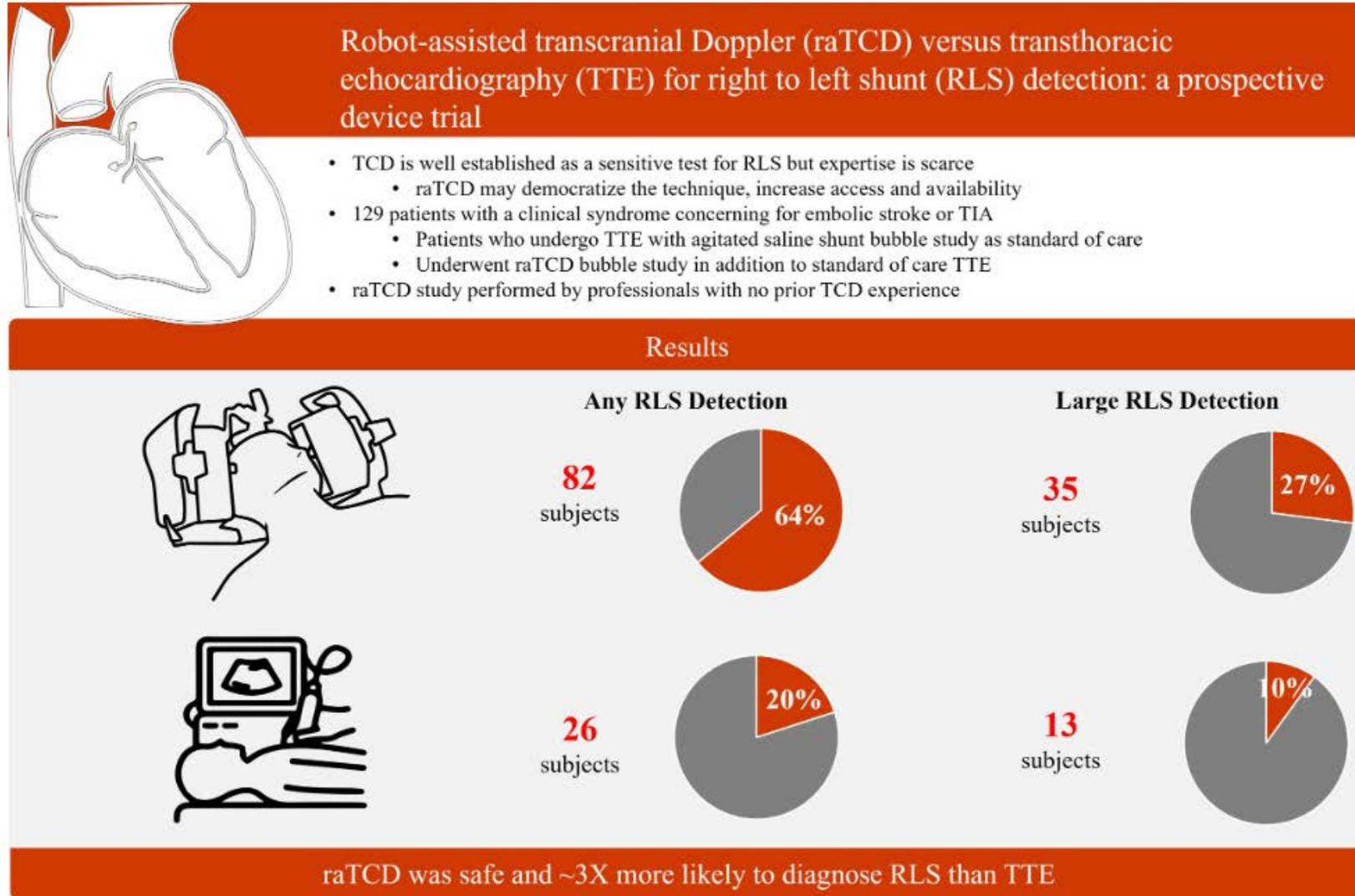
## Anticoagulation

- OCEANIC-AF
- ARCADIA

## Anticoagulation après un AVC hémorragique

- Méta-analyse COCROACH

# Détection de shunt droit-gauche (souvent FOP)



**À suivre:** changement dans les lignes directrices?

# Plan: Prévention secondaire

Détection de shunt  
droit-gauche

- Étude BUBL

**Anticoagulation**

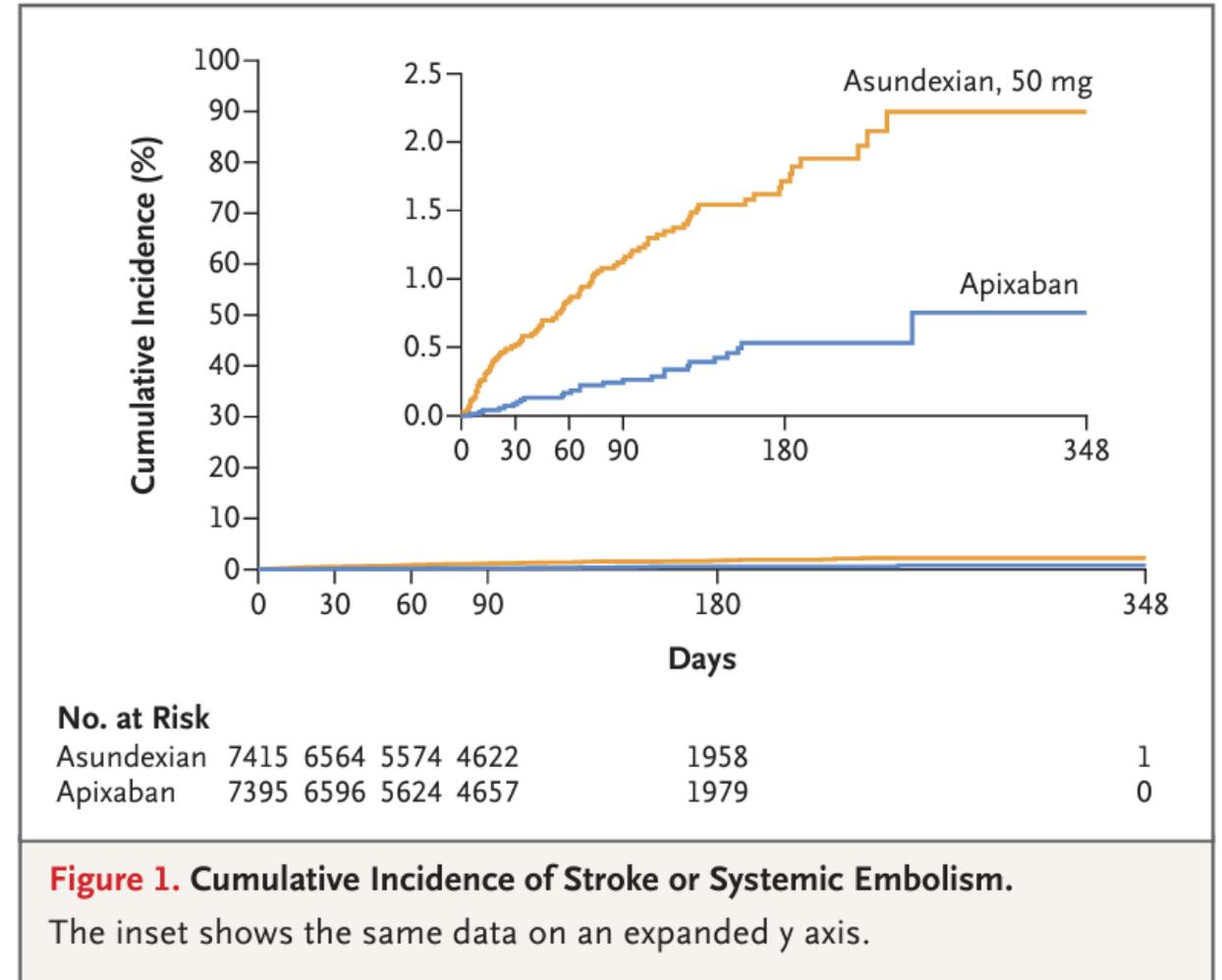
- **OCEANIC-AF**
- **ARCADIA**

Anticoagulation après  
un AVC hémorragique

- Méta-analyse COCROACH

# Anticoagulation en FA: anti-facteur-XI

- **OCEANIC-AF** (NEJM 2024)
- Asundexian vs apixaban
- CHA2DS2-VASc 4.3
- 1/5 des patients: prévention secondaire AVC
- **Arrêté précocément**
- **Plus d'AVC et embolies systémiques dans le groupe asundexian**
- Moins d'hémorragies sévères



# Anticoagulation: anti-facteur-XI

- **2 études en cours pour les AVC *non-cardioemboliques*:**
  - **Ajout** de asundexian ou milvexian au traitement médical standard
  - Comparé à un placebo
  - Délai maximum après 2 ou 3 jours de l'AVC-index



Librexia-  
STROKE

# Anticoagulation: échecs ACO et mesures non-pharmacologiques? À venir!

**Table 1.** Ongoing endovascular LAAC randomized controlled trials and postprocedural antithrombotic strategies.

Trial	OAC-eligible patients			OAC-contraindicated patients		
	OPTION trial: WATCHMAN FLX vs OAC after PV ablation	CHAMPION-AF trial: WATCHMAN FLX vs DOAC	CATALYST trial: Amulet vs DOAC	ASAP-TOO trial: WATCHMAN vs control	STROKE-CLOSE trial: Amulet vs control	CLOSURE-AF trial: LAAC vs OAC
N	1600	3000	2650	888 <sup>a</sup>	750	1512
Postprocedural antithrombotic strategies	DOAC or warfarin and aspirin for 3 mo after LAAC	DOAC and aspirin or DAPT for 3 mo after LAAC	DAPT for 3 mo after LAAC	DAPT for 3 mo after LAAC	Aspirin ± clopidogrel for 45 d after LAAC	DAPT after LAAC
Control	OAC	DOAC	DOAC	Aspirin or none	OAC, antiplatelet, or none	DOAC or warfarin

DAPT, dual antiplatelet therapy; DOAC, direct oral anticoagulation; LAAC, left atrial appendage closure; OAC, oral anticoagulation; PV, pulmonary vein.

<sup>a</sup> Study stopped prematurely (~500 patients enrolled).

- Patients FA avec **ACO seule** vs **ACO + fermeture appendice auriculaire**:



Left Atrial Appendage Occlusion Study 4

# Anticoagulation: ESUS (AVC emboliques sans source identifiée)

- Après NAVIGATE-ESUS et RESPECT-ESUS, la question est encore posée
- **Meilleure sélection basée sur risque de FA?**
- ARCADIA (février 2024): **apixaban vs aspirine**

JAMA | **Original Investigation**

## Apixaban to Prevent Recurrence After Cryptogenic Stroke in Patients With Atrial Cardiopathy The ARCADIA Randomized Clinical Trial

Hooman Kamel, MD; W. T. Longstreth Jr, MD; David L. Tirschwell, MD; Richard A. Kronmal, PhD; Randolph S. Marshall, MD; Joseph P. Broderick, MD; Rebeca Aragón García, BS; Pamela Plummer, MSN; Noor Sabagha, RPH; Qi Pauls, MS; Christy Cassarly, PhD; Catherine R. Dillon, MS; Marco R. Di Tullio, MD; Eldad A. Hod, MD; Elsayed Z. Soliman, MD; David J. Gladstone, MD; Jeff S. Healey, MD; Mukul Sharma, MD; Seemant Chaturvedi, MD; L. Scott Janis, PhD; Balaji Krishnaiah, MD; Fadi Nahab, MD; Scott E. Kasner, MD; Robert J. Stanton, MD; Dawn O. Kleindorfer, MD; Matthew Starr, MD; Toni R. Winder, MD; Wayne M. Clark, MD; Benjamin R. Miller, MD; Mitchell S. V. Elkind, MD; for the ARCADIA Investigators

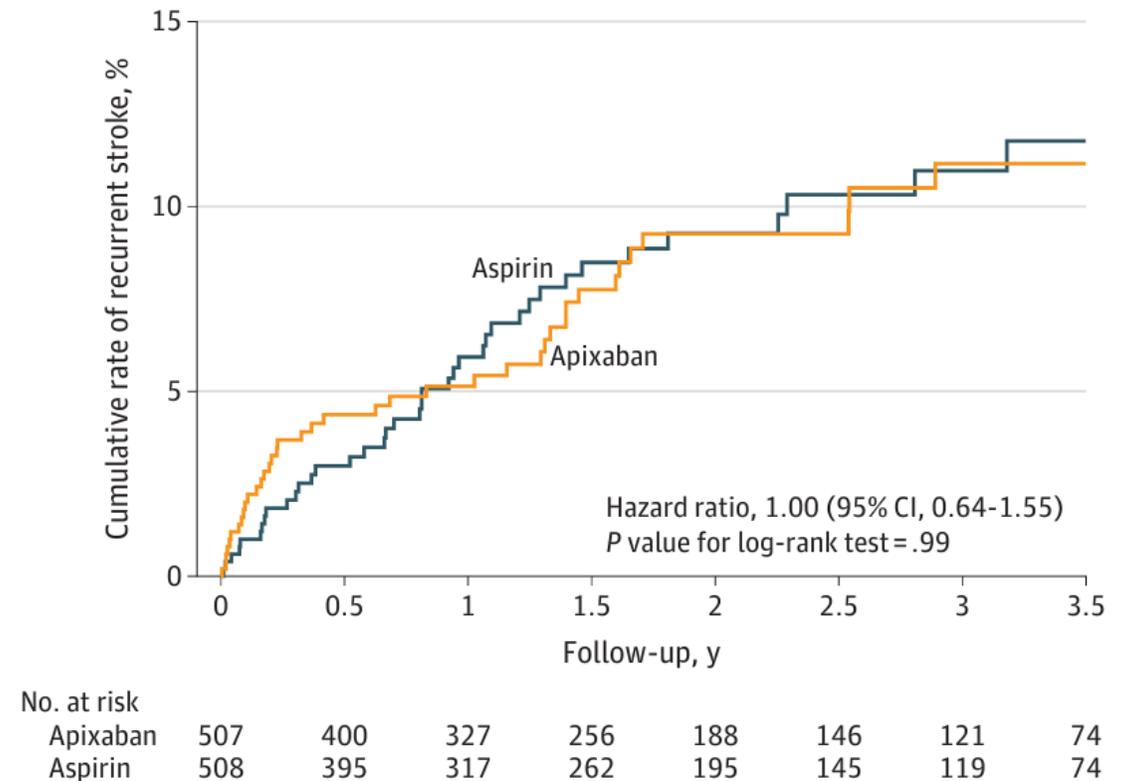
### INCLUSION:

- 45 ans et plus
- AVC cryptogène
- Non-lacunaire par CT ou IRM
- Pas de sténose cervicale ou intracrânienne 50%+
- ETT ou ETO
- ECG et Holter 24h
- FEVG >30%
- **Cardiopathie avec au moins 1 de:**
  - Onde P en V1 >5000uV x ms
  - NT-proBNP >250pg/mL
  - Diamètre OG 3cm/m<sup>2</sup>

# Anticoagulation: ARCADIA

- **Arrêtée précocément pour futilité**
- AVC hémorragiques subséquents:
  - **0 apixaban, 7 aspirine**
  - Saignements majeurs: 5 dans chaque groupe
- Plusieurs autres marqueurs de cardiopathie non utilisés
- Groupe **hétérogène**
- Presque 1/6 des patients ont éventuellement été diagnostiqués avec FA

Figure 2. Cumulative Rates of the Primary Efficacy Outcome of Recurrent Stroke, Stratified by Treatment Group



Recurrent stroke included stroke of ischemic, hemorrhagic, or unknown type. The mean (SD) follow-up period in both groups was 1.8 (1.3) years.

# Anticoagulation pour les ESUS

**Toujours pas d'indication pour anticoagulation empirique**

**Probablement la fin des études pour les ESUS en général**

**Sous-groupes importants à explorer?**

FOP chez patients plus âgés

Cardiopathie sévère plus homogène

ESUS récidivants

# Plan: Prévention secondaire

Détection de shunt  
droit-gauche

- Étude BUBL

Anticoagulation

- OCEANIC-AF
- ARCADIA

**Anticoagulation après  
un AVC hémorragique**

- **Méta-analyse COCROACH**

# Anticoagulation pour FA après HIC

- Pas encore de données randomisées (ENRICH-AF à venir)
- **Méta-analyse prospective COCROACH** (Lancet Neurol, Dec 2023)
- 4 petites études randomisées avec **414 patients au total**
  - *Commencer ou éviter ACO*
- **Qui?**
  - CHADS-VASC variés (4)
  - Âgés (78 ans)
  - 2/3 HIC profonde, 1/3 lobaire
- **Quand?**
  - Randomisation **2.5 mois** après HIC index

# Anticoagulation pour FA après HIC

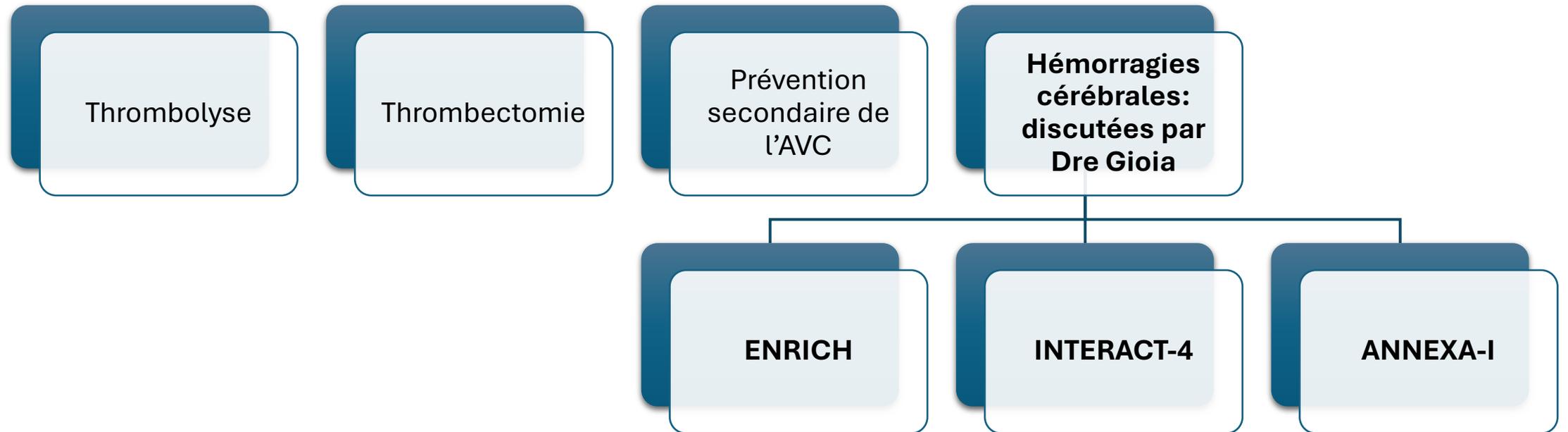
- **Données modestes pour suggérer bénéfice net**
- Populations hétérogènes
- Pas de changement de pratique mais pave la voie pour des données potentiellement rassurantes?

	Start oral anticoagulation (n=212)	Avoid oral anticoagulation (n=200)
<b>Primary outcome</b>		
Any stroke or cardiovascular death	29 (14%)	43 (22%)
<b>Secondary outcomes</b>		
Ischaemic major adverse cardiovascular events	9 (4%)	38 (19%)
Ischaemic stroke	9 (4%)	31 (16%)
Systemic arterial embolism	0	0
Pulmonary embolism	0	4 (2%)
Myocardial infarction	0	4 (2%)
Haemorrhagic major adverse cardiovascular events	15 (7%)	9 (5%)
Intracranial haemorrhage	12 (6%)	5 (3%)
Major extracranial haemorrhage	3 (1%)	4 (2%)
Death from any cause	38 (18%)	29 (15%)
Cardiovascular death	17 (8%)	12 (6%)
Death from any other cause	21 (10%)	17 (9%)
Death or dependence (modified Rankin Scale score 3–6) after 1 year*	78 (53%)	74 (51%)

Data are n (%). \*Data were available for 147 participants who started oral anticoagulation and 145 participants who avoided oral anticoagulation in APACHE-AF, NASPAF-ICH, and SoSTART (appendix p 16).

**Table 2: Frequencies of the first occurrence of outcome events during follow-up in all included trials**

# Plan



# Ce que l'on retient de cette année...

- On cherche toujours à **peaufiner la sélection des patients pour traitements de reperfusion aigue**
- On attend **plusieurs études qui risquent de changer la pratique** dans tous les domaines!

## On devrait probablement:

- Thrombolyser les patients en **fenêtre étendue** seulement avec une imagerie avancée
- Continuer à donner la **thrombolyse avant la thrombectomie** chez les patients sans critères d'exclusion

## On ne devrait probablement pas:

- Thrombolyser les patients avec **AVC mineur et déficits non clairement invalidants**
- Anticoaguler les patients avec ESUS

# Bibliographie (1/2)

- « Adjunctive Intravenous Argatroban or Eptifibatide for Ischemic Stroke | New England Journal of Medicine ». s. d. Consulté le 14 octobre 2024. <https://www-nejm-org.ezproxy.lib.ucalgary.ca/doi/full/10.1056/NEJMoa2314779#ap0>.
- Albers, Gregory W., Mouhammad Jumaa, Barbara Purdon, Syed F. Zaidi, Christopher Streib, Ashfaq Shuaib, Navdeep Sangha, et al. 2024. « Tenecteplase for Stroke at 4.5 to 24 Hours with Perfusion-Imaging Selection ». *New England Journal of Medicine* 390 (8): 701-11. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2310392>.
- Al-Shahi Salman, Rustam, Jacqueline Stephen, Jayne F. Tierney, Steff C. Lewis, David E. Newby, Adrian R. Parry-Jones, Philip M. White, et al. 2023. « Effects of Oral Anticoagulation in People with Atrial Fibrillation after Spontaneous Intracranial Haemorrhage (COCROACH): Prospective, Individual Participant Data Meta-Analysis of Randomised Trials ». *The Lancet. Neurology* 22 (12): 1140-49. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00315-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00315-0).
- Chen, Hui-Sheng, Yu Cui, Zhong-He Zhou, Hong Zhang, Li-Xia Wang, Wei-Zhong Wang, Li-Ying Shen, et al. 2023. « Dual Antiplatelet Therapy vs Alteplase for Patients With Minor Nondisabling Acute Ischemic Stroke: The ARAMIS Randomized Clinical Trial ». *JAMA* 329 (24): 2135-44. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.7827>.
- « Comparison of automated infarct core volume measures between non-contrast computed tomography and perfusion imaging in acute stroke code patients evaluated for potential endovascular treatment - ScienceDirect ». s. d. Consulté le 14 octobre 2024. <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.lib.ucalgary.ca/science/article/pii/S0022510X21001775>.
- « Endovascular Treatment of Medium Vessel Occlusion Stroke | Stroke ». s. d.-a. Consulté le 14 octobre 2024. <https://www-ahajournals-org.ezproxy.lib.ucalgary.ca/doi/10.1161/STROKEAHA.123.036942>.
- Consulté le 14 octobre 2024. <https://www-ahajournals-org.ezproxy.lib.ucalgary.ca/doi/10.1161/STROKEAHA.123.036942>.
- « Ischemic Stroke (Clots) ». s. d. Www.Stroke.Org. Consulté le 14 octobre 2024. <https://www.stroke.org/en/about-stroke/types-of-stroke/ischemic-stroke-clots>.
- « LAAOS-4 - Research Studies - PHRI - Population Health Research Institute of Canada ». s. d. Consulté le 14 octobre 2024. <https://www.phri.ca/research/laaos-4/>.

# Bibliographie (2/2)

- Majoie, Charles B, Fabiano Cavalcante, Jan Gralla, Pengfei Yang, Johannes Kaesmacher, Kilian M Treurniet, Manon Kappelhof, et al. 2023. « Value of intravenous thrombolysis in endovascular treatment for large-vessel anterior circulation stroke: individual participant data meta-analysis of six randomised trials ». *The Lancet* 402 (10406): 965-74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01142-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01142-X).
- « More Trial Evidence Supports Tenecteplase for Acute Stroke Thrombolysis ». 2024. TCTMD.Com. 21 mai 2024. <https://www.tctmd.com/news/more-trial-evidence-supports-tenecteplase-acute-stroke-thrombolysis>.
- Piccini, Jonathan P., Manesh R. Patel, Jan Steffel, Keith Ferdinand, Isabelle C. Van Gelder, Andrea M. Russo, Chang-Sheng Ma, et al. 2024. « Asundexian versus Apixaban in Patients with Atrial Fibrillation ». *The New England Journal of Medicine*, septembre. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407105>.
- « Robot-Assisted Transcranial Doppler Versus Transthoracic Echocardiography for Right to Left Shunt Detection | Stroke ». s. d. Consulté le 14 octobre 2024. [https://www-ahajournals-org.ezproxy.lib.ucalgary.ca/doi/full/10.1161/STROKEAHA.123.043380?rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org](https://www-ahajournals-org.ezproxy.lib.ucalgary.ca/doi/full/10.1161/STROKEAHA.123.043380?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org).
- « Tenecteplase versus standard of care for minor ischaemic stroke with proven occlusion (TEMPO-2): a randomised, open label, phase 3 superiority trial - ScienceDirect ». s. d. Consulté le 14 octobre 2024. [https://www-sciencedirect-com.ezproxy.lib.ucalgary.ca/science/article/pii/S0140673624009218?fr=RR-2&ref=pdf\\_download&rr=8d29fcbaaeb7a308](https://www-sciencedirect-com.ezproxy.lib.ucalgary.ca/science/article/pii/S0140673624009218?fr=RR-2&ref=pdf_download&rr=8d29fcbaaeb7a308).
- « Time to Treatment With Intravenous Thrombolysis Before Thrombectomy and Functional Outcomes in Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis | Cerebrovascular Disease | JAMA | JAMA Network ». s. d. Consulté le 14 octobre 2024. <https://jamanetwork-com.ezproxy.lib.ucalgary.ca/journals/jama/fullarticle/2815005>.
- « Types of Stroke: Ischemic vs Hemorrhagic vs TIA Explained ». s. d. Stroke Rehab. Consulté le 14 octobre 2024. <https://www.stroke-rehab.com/types-of-stroke.html>.
- Xiong, Yunyun, Bruce C. V. Campbell, Lee H. Schwamm, Xia Meng, Aoming Jin, Mark W. Parsons, Marc Fisher, et al. 2024. « Tenecteplase for Ischemic Stroke at 4.5 to 24 Hours without Thrombectomy ». *New England Journal of Medicine* 391 (3): 203-12. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2402980>.

**Merci beaucoup!**

marie-andree.panzini.med@ssss.gouv.qc.ca