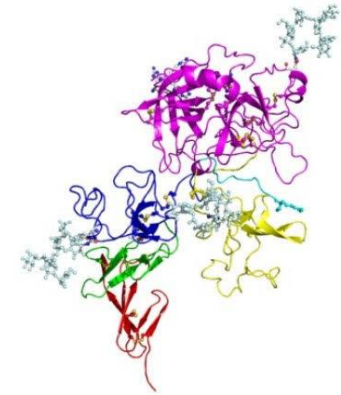


TENECTEPLASE : OPTIMISATION TIV HORS UNV



DR LANDOAS AGATHE, PHARMACIENNE CLINICIENNE
DR SAINTOTTE JEANNE, URGENTISTE



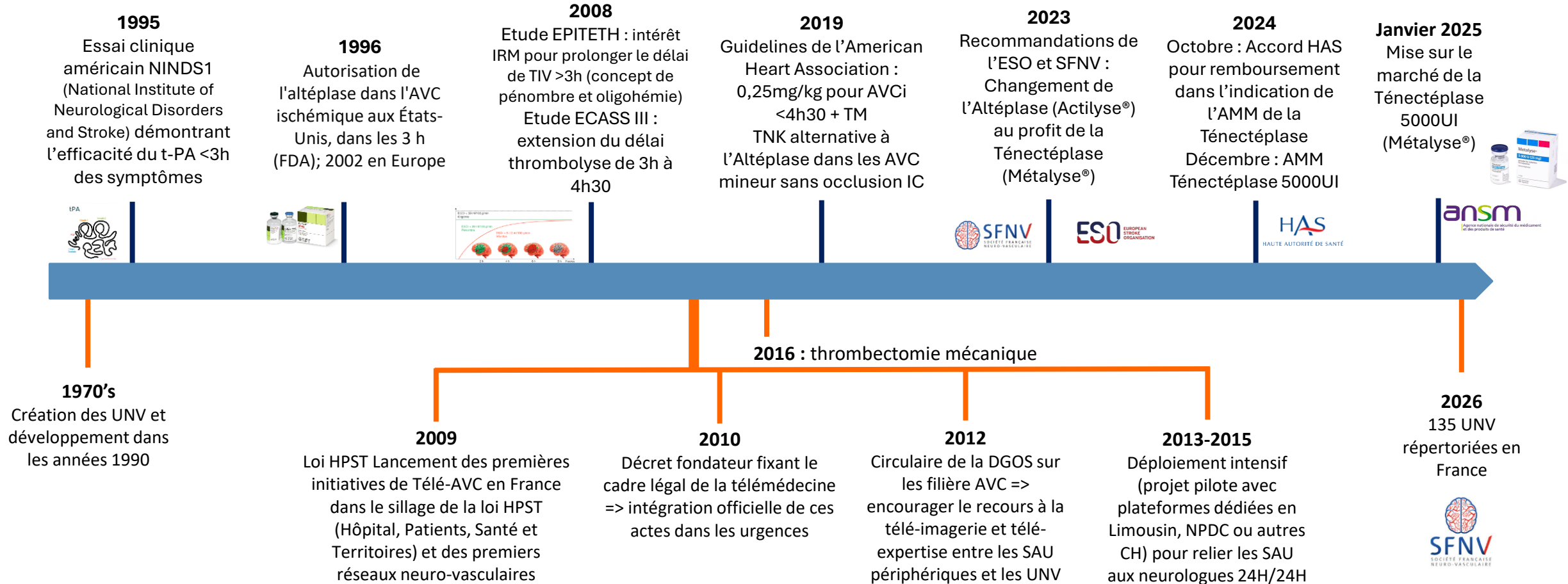
Journée Filière CERVEAU

Jeudi 1^{er} octobre 2026

Ténectéplase : Optimisation TIV hors UNV

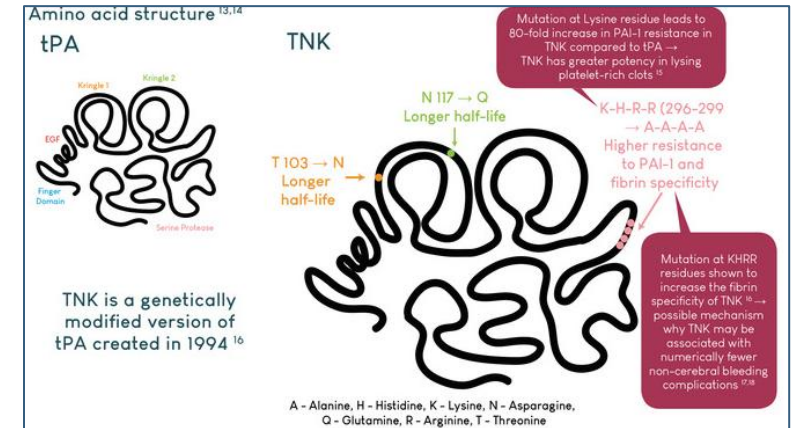


Historique



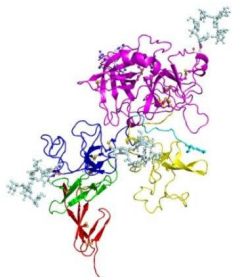
Ténecteplase (TNK)

- Protéine recombinante fibrino-spécifique de l'activateur du plasminogène (t-PA) modifié sur 3 sites conférant des améliorations pharmacologiques par rapport à l'altéplase.
- Production par technique de l'ADN recombinant dans une lignée cellulaire d'ovaire de hamster chinois.



- Commercialisé depuis janvier 2025 suite à l'obtention d'un SMR important le 23 octobre 2024 dans l'indication de son AMM :

La ténecteplase (Métalyse®) est un traitement thrombolytique indiqué chez les adultes en cas d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique aigu, dans les 4 heures 30 suivant le dernier moment où le patient a été vu en bonne santé, et après exclusion d'une hémorragie intracrânienne.



Ténecteplase VS Altéplase

Ténecteplase (Métalyse®)	Caractéristiques	Altéplase (Actilyse®)
Intermédiaire	<i>Spécificité fibrine</i>	Faible
Forte	<i>PAI-1 résistance</i>	Faible
Hépatique	<i>Métabolisme</i>	Hépatique
24 min (±5,5min)	<i>Demi-vie</i>	5 minutes
0,25mg/kg (max 25mg)	<i>Posologie</i>	0,9mg/kg (max 90mg)
Bolus (5 à 10s)	<i>Schéma administration</i>	Bolus de 10% de la dose sur 1 min puis PSE 1h
Identique	<i>Contre-indications (CI)</i>	Identique



Inconvénient Ténecteplase : impossible d'arrêter l'administration si changement clinique / CI

⚠ **poids < 50kg**, peu de données disponibles (<4% patients inclus dans EXTEND-IA TNK)



Efficacité clinique

THE LANCET

Etude AcT publiée en juillet 2022

Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial
Prof Bijoy K Menon and AL

Non infériorité de la TNK par rapport à la rt-PA sur
« l'obtention d'un excellent résultat fonctionnel »
(score mRS 0-1 à 90 jours) avec une posologie de
0,25mg/kg

Figure 1. Distribution du score mRS à J90 (population ITT)

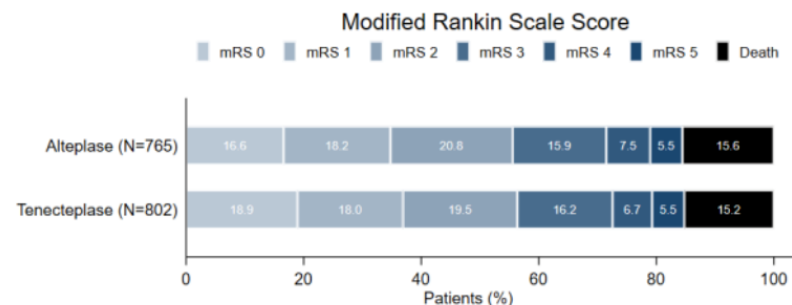


Tableau 4. Critère de jugement principal - Population ITT (analyse principale non ajustée)

	Groupe ténecteplase (N = 806)	Groupe altéplase (N = 771)	Différence (non ajustée) [IC95%]
Score mRS 0 ou 1 entre J90 et J120	36,9% (296/802)	34,8% (266/765)	2,1% [-2,6 ; 6,9]

Efficacité clinique

Confirmation de la non infériorité de la ténecteplase par rapport à l'altéplase

Essai ATTEST 2 (novembre 2024)

Tenecteplase versus alteplase for acute stroke within 4.5 h of onset (ATTEST-2): a randomised, parallel group, open-label trial

Keith W Muir, Gary A Ford, Ian Ford, Joanna M Wardlaw, Alex McCannachie, Nicola Greenlaw, Grant Muir, Nikola Sprigg, Christopher I Price, Mary Joan MacLeod, Sofia Dima, Marius Venter, Liqun Zhang, Eoin O'Brien, Ranjan Sanyal, John Reid, Lucio K Sztrba, Syed Haider, William N Whiteley, James Kennedy, Richard Perry, Sakarun Lakshmanan, Annie Chakrabarti, Ahmad Hassan, Richard Marigold, Semih Raghunathan, Don Sims, Mahit Bhandari, Ivan Wiggam, Khalid Rashed, Chris Douglass, on behalf of the ATTEST-2 Investigators*

THE LANCET
Neurology

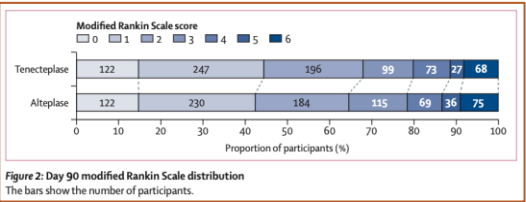
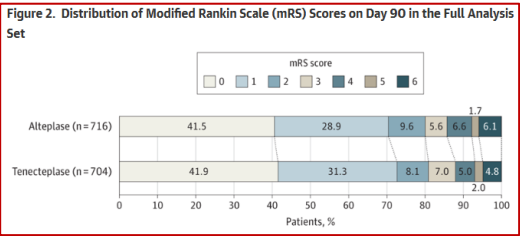
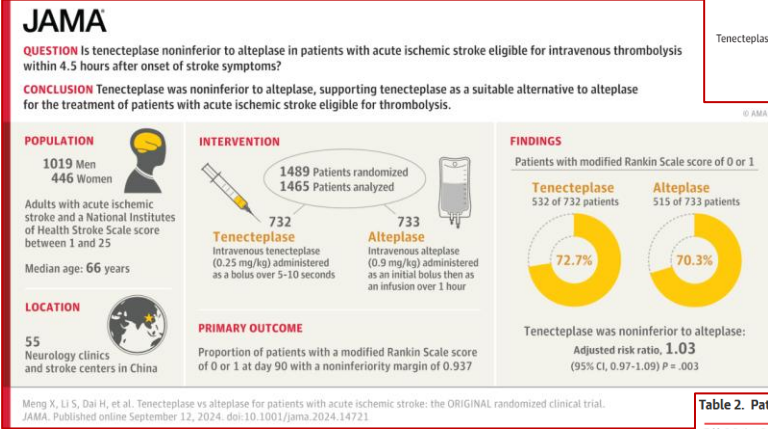


Figure 2: Day 90 modified Rankin Scale distribution. The bars show the number of participants.

	Tenecteplase (n=885)	Alteplase (n=892)	Tenecteplase vs alteplase	p value
Primary outcome				
Modified Rankin Scale score distribution at day 90	–	–	1.07 (0.90 to 1.27)	<0.0001 (non-inferiority); 0.43 (superiority)
Secondary outcomes				
Excellent neurological recovery (modified Rankin Scale score 0–1) at day 90	369/832 (44%)	352/831 (42%)	Absolute difference 2.03 (–2.71 to 6.77); OR 1.05 (0.85 to 1.30)	0.0018 (non-inferiority); 0.40 (superiority)*; 0.66 for the OR

Table 2 : Primary and secondary outcomes

Essai Original (septembre 2024)



Tenecteplase vs Alteplase for Patients With Acute Ischemic Stroke
The ORIGINAL Randomized Clinical Trial

Xia Meng, MD^{1,2}, Shuya Li, MD^{1,2}, Hongqiao Dai, MD¹, et al.

Table 2. Patient Outcomes

Table 2. Patient Outcomes	Tenecteplase	Alteplase	RR (95% CI)*	RD (95% CI)*
Efficacy (full analysis set), No.†	732	733		
Primary efficacy outcome, No. (%)				
Patients with mRS score 0–1 on day 90†	532 (72.7)	515 (70.3)	1.03 (0.97 to 1.09)*	2.12 (–2.17 to 6.40)

Efficacité clinique

Confirmation de la non infériorité de la ténecteplase par rapport à l'altéplase

Taux significativement plus élevés de restauration du flux sanguin avec la ténecteplase 0,25mg/kg par rapport à l'altéplase

Revue de la littérature de Tsivgoulis et Al. (2023)

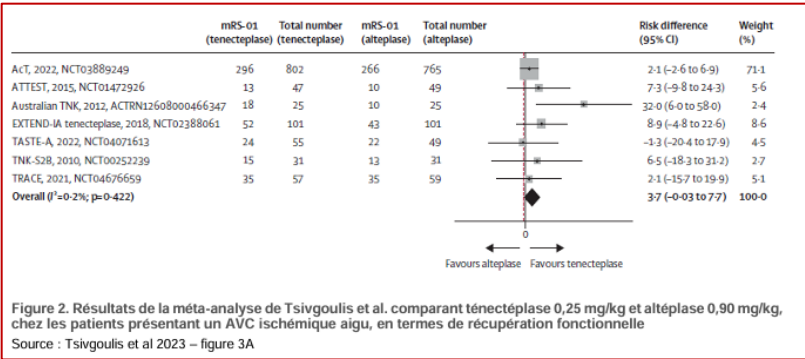
THE LANCET

Neurology



Thrombolysis for acute ischaemic stroke: current status and future perspectives

Georgios Tsivgoulis, Aristeidis H Katsanos, Else Charlotte Sandset, Guillaume Turc, Thanh N Nguyen, Andrew Bivard, Urs Fischer, Pooja Khatri



Essai EXTEND-IA-TNK (avril 2018)



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Tenecteplase versus Alteplase before
Thrombectomy for Ischemic Stroke

Authors: Bruce C.V. Campbell, Ph.D., Peter J. Mitchell, M.Med., Leonid Churilov, Ph.D., Nawaf Yassi, Ph.D., Timothy J. Kleinig, Ph.D., Richard J. Dowling, M.B., B.S., Bernard Yan, M.B., B.S., for the EXTEND-IA TNK Investigators* Author Info & Affiliations

Published April 25, 2018 | N Engl J Med 2018;378:1573-1582 | DOI: 10.1056/NEJMoa1716405

	Groupe ténecteplase (N = 101)	Groupe altéplase (N = 101)
% de patients avec une reperfusion substantielle (évaluation angiographique)	22% (22)	10% (10)
Analyse principale : différence absolue (non ajustée) - IC95%	12% [2 ; 21], p=0,002 de non-infériorité	
Rapport d'incidence ajustée* - IC95%	2,2% [1,1 ; 4,4], p=0,03 de supériorité	
Odd Ratio ajusté* - IC95%	2,6% [1,1 ; 5,9], p=0,02 de supériorité	

* L'analyse a été ajustée en fonction des strates d'occlusion du site du vaisseau.

Profil de sécurité de la ténecteplase

➤ Profil de sécurité similaire dans les données de la vie réelle et dans les études cliniques à celui de l'altéplase, sans différence significative sur les taux de :

- Hémorragies intracérébrales symptomatiques
- Événements indésirables graves
- Mortalité à trois mois (sauf dans l'essai EXTEND-IA-TNK où la ténecteplase a montré un taux de mortalité plus faible ($p = 0,049$))

➤ Réduction des délais :

- Diminution du temps entre l'imagerie et la TIV : facilité de préparation et administration de la ténecteplase
- Diminution du temps de transfert : transferts inter hospitaliers facilités par la rapidité de l'administration de la TIV et l'absence d'IVSE



Diminution des délais



Juillet 2026

Tenecteplase vs Alteplase and Time to Treatment for Acute Ischemic Stroke

Steven J. Warach, MD, PhD¹; Jeremy M. Weber, MS²; Brooke Alhanti, PhD, MPH²; [et al](#)

Registre national des AVC mis en place par l'American Heart Association (AHA)
(> de 75 % des hospitalisations pour AVC aux États-Unis)
133 228 patients adultes dont 10,5 % TIV par ténecteplase et 89,5 % par altéplase

		Ténecteplase	Altéplase
Objectif primaire	Délai moyen de l'admission patient => TIV	47min	52,7min
	TIV < 30min de l'admission patient	29,9%	20,4%
Objectif primaire	Délai moyen admission => sortie du patient	113,7min	117,8min
	Délai moyen admission => sortie chez les patients transférés	108,3min	114,1min

Table 3. Door-to-Needle Times

		Door-to-needle time, mean (SD), min			OR (95% CI)	
Variable	Patients, No./Total No. (%)	Total	Tenecteplase	Alteplase	Unadjusted	Adjusted
Patients who arrived directly to thrombolytic treating hospital and did not transfer out						
Overall	82 432/83 297 (99.0)	52.0 (27.9)	47.0 (26.8)	52.7 (28.0)	-2.80 (-3.52 to -2.08) ^{a,b}	-3.13 (-3.84 to -2.42) ^{a,b}
Within 30 min	82 432/83 297 (99.0)	17 736/82 432 (21.5)	2955/9893 (29.9)	14 781/72 539 (20.4)	1.27 (1.18 to 1.37) ^a	1.34 (1.25 to 1.44) ^a
Within 45 min	82 432/83 297 (99.0)	41 004/82 432 (49.7)	5766/9893 (58.3)	35 238/72 539 (48.6)	1.18 (1.12 to 1.25) ^a	1.24 (1.17 to 1.32) ^a
Within 60 min	82 432/83 297 (99.0)	58 952/82 432 (71.5)	7670/9893 (77.5)	51 282/72 539 (70.7)	1.20 (1.13 to 1.27) ^a	1.25 (1.17 to 1.33) ^a
Times at outside hospital for patients transferred out for any reason after thrombolytic received						
Overall	15 376/15 627 (98.4)	60.7 (29.5)	57.2 (26.8)	61.0 (29.7)	-3.88 (-5.87 to -1.88) ^{a,b}	-4.00 (-5.93 to -2.06) ^{a,b}
Within 30 min	15 376/15 627 (98.4)	1730/15 376 (11.3)	147/1186 (12.4)	1583/14 190 (11.2)	1.14 (0.91 to 1.42)	1.23 (0.98 to 1.55)
Within 45 min	15 376/15 627 (98.4)	5404/15 376 (35.1)	448/1186 (37.8)	4956/14 190 (34.9)	1.14 (0.98 to 1.33)	1.18 (1.01 to 1.37) ^a
Within 60 min	15 376/15 627 (98.4)	9202/15 376 (59.8)	772/1186 (65.1)	8430/14 190 (59.4)	1.30 (1.12 to 1.51) ^a	1.33 (1.14 to 1.55) ^a
Times at outside hospital for patients transferred out as MT candidate after thrombolytic received ^c						
Overall	6988/7061 (99.0)	55.2 (27.7)	53.6 (25.4)	55.4 (27.9)	-1.96 (-4.48 to 0.56) ^b	-3.01 (-5.48 to -0.55) ^{a,b}
Within 30 min	6988/7061 (99.0)	1083/6988 (15.5)	103/656 (15.7)	980/6332 (15.5)	1.06 (0.81 to 1.38)	1.20 (0.92 to 1.58)
Within 45 min	6988/7061 (99.0)	3051/6988 (43.7)	285/656 (43.4)	2766/6332 (43.7)	1.02 (0.84 to 1.23)	1.10 (0.90 to 1.35)
Within 60 min	6988/7061 (99.0)	4780/6988 (68.4)	461/656 (70.3)	4319/6332 (68.2)	1.10 (0.90 to 1.34)	1.18 (0.96 to 1.46)

Abbreviations: MT, mechanical thrombectomy; OR, odds ratio.

^a Statistically significant at $\alpha = .05$.

^b Data are mean (95% CI) time difference in minutes.

^c Refers to patients who were transferred for evaluation for MT or with National Institutes of Health Stroke Scale score of 6 or higher, a large vessel occlusion on computed tomography angiography and time from last known well to admission less than 12 hours.

Préparation de la TIV

Facilité et rapidité de préparation de la ténecteplase par rapport à l'altéplase



[Préparation de ténecteplase et d'altéplase pour une TIV - YouTube](#)

MISE EN PLACE AUX URGENCES D'AUBENAS

Les Urgences

35 612 passages en 2025 en ↗

Bassin de 100 000 habitants
En été > 300 000 habitants

Télé médecine pour l' « Alerte AVC » depuis juillet 2013

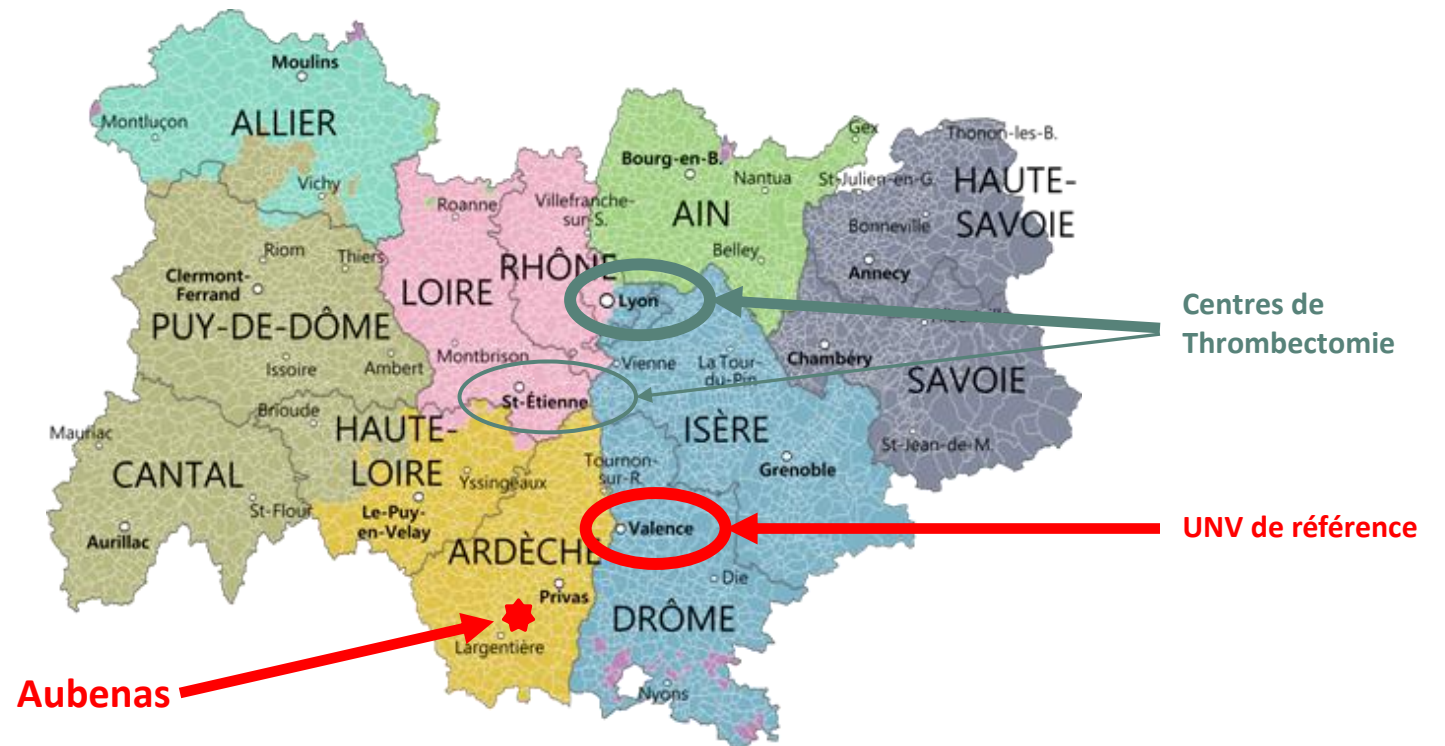
IRM 24h/24h & 7J/7J

2 Scanners dont 1 réservé pour les urgences

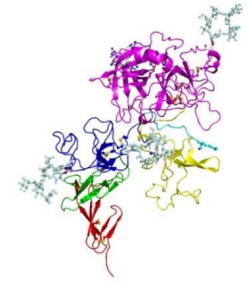
TDM de perfusion depuis l'été 2024 avec tous les manipulateurs radio formés



Stratégie de Drip and Ship



Mise en place de la Ténecteplase



- Référencement depuis le 07 janvier 2025 au ChArme
- 1^{ère} thrombolyse avec la ténecteplase (Métalyse®) le 10 février 2025
- Dernière thrombolyse avec l'altéplase (Actilyse®) le 22 juin 2025
- Recueil de données en rétrospectif du 1^{er} janvier 2025 au 31 juillet 2026 sur les IRM « Crâne Urg »
 - ➔ Données extraites ce jour : 49 TIV dont 9 avec l'altéplase (Actilyse®) 40 avec la ténecteplase (Métalyse®)
- *Impossibilité de données rétrospectives sur les TDM avec séquences de perfusion car pas de dénomination particulière de l'examen. Recueil en prospectif mis en place fin septembre 2026.*

Communication et formation

Ténecteplase (Métalyse)

THROMBOLYSE DE L'AVC, DU SCA ST+ ET DE L'ACR SUR EP

GÉNÉRALITÉS

- Antithrombotiques
- Existe en 2 dosages : 10 000UI/10ml et 5000 UI/10 ml
- 2 indications : AVC et SCA ST+



AVC EN PHASE AIGUE
Si thrombolyse retenue

- Diluer le flacon avec 5 ml d'eau PPI
- 0,25 mg/kg
- Max : 25 mg
- IVD bolus sur 10 secondes

SCA ST+ < 12H / ACR SUR EP

- Injecter l'eau PPI fournie dans la boîte pour reconstituer la poudre (10 ml)
- Prélever selon une dose poids à l'aide de la seringue
- 100 UI/kg si < 75 ans
- 50 UI/kg si > 75 ans
- IV stricte
- Bolus sur 5 à 10 secondes

SURVEILLANCE

- ECG 30 min et 60 min après administration
- Scope avec prise de tension artérielle toutes les 15 minutes
- Apparition de saignement

CONTRE-INDICATIONS

- Saignement actif
- ATCD d'AVC ou tumeur cérébral ; d'hémorragie digestive < 6 mois ; traumatisme grave ou chirurgie importante < 3 mois ; chirurgie crânienne ou rachidienne < 6 semaines
- Suspicion de dissection aortique
- Ulcère gastro-duodénal évolutif
- Grossesse, post partum

- **1^{ère} information sur la Ténecteplase le 03 décembre 2024** avec un Mardi des Urgences sur la Prise en charge de l'AVC en phase aiguë (Dr KHAMMASSI M. et Dr SAINTOTTE J.)
- **Affichage** (déchocage, salle de soins et bureau médical)
- **Mail** aux équipes médicale et paramédicale avec texte explicatif et l'affiche
- Communication sur les différents **groupes « non officiels »**
- Accompagnement de l'IDE qui prépare la Ténecteplase

Prise en charge de l'AVC en phase aiguë

Les Mardis de l'Urgence
03 décembre 2024



Dr KHAMMASSI Maamoun
Dr SAINTOTTE Jeanne

Protocole de prescription

Accompagner les prescripteurs et diminuer le risque d'erreur

HÔPITAL + 80 kg 0 m²

Médicament Voie Prescription

tenecteplase

Type de résultats

☐ Médicaments

☐ Protocoles

AVC ischémique TENECTEPLASE 5 000 U (METALYSE)

TENECTEPLASE (METALYSE) 5 000 U = 25 mg pdre p sol inj

✓ Protocole de prescription dans le logiciel ORBIS et prescription selon le poids

Dose max 25mg

TENECTEPLASE (METALYSE) 5 000 U = 25 mg pdre p sol inj | 0,25 mg/kg (soit 20 mg) à 12:11

injection

AVC ischémique métalyse

Intraveineuse

Contexte : 5500 Accueil par les Urgences

Poids mesuré : 80 kg

SOLUTION 1

TENECTEPLASE (METALYSE) 5 000 U = 25 mg pdre p sol inj : 25 mg, 5 ml

Volume : 5 ml

PRÉPARATION À ADMINISTRER

SOLUTION 1 : 4 ml

Dose max 25mg

TENECTEPLASE (METALYSE) 5 000 U = 25 mg pdre p sol inj | 0,25 mg/kg (soit 30 mg) à 12:12

injection

AVC ischémique métalyse

Intraveineuse

Contexte : 5500 Accueil par les Urgences

Poids mesuré : 120 kg

120 kg 0 m²

SOLUTION 1

TENECTEPLASE (METALYSE) 5 000 U = 25 mg pdre p sol inj : 25 mg, 5 ml

Volume : 5 ml

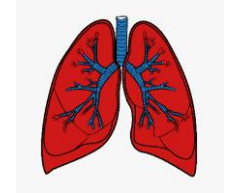
PRÉPARATION À ADMINISTRER

SOLUTION 1 : 6 ml

⚠ Pas de possibilité de limite de dose maximale

⚠ MAIS volume total de préparation « bloquant »

Limiter la confusion



- * Emplacements dans des tiroirs différents au déchocage
- * Autocollants relatifs aux indications



Nouvelle communication et formation

Ténecteplase (Métalyse)

THROMBOLYSE DE L'AVC, DU SCA ST+ ET DE L'ACR SUR EP

GÉNÉRALITÉS

- Antithrombotiques
- Existe en 2 dosages : 10 000 UI/10ml et 5000 UI/10 ml
- 2 indications : AVC et SCA ST+



AVC EN PHASE AIGUE

Si thrombolyse retenue

- Diluer le flacon avec 5 ml d'eau PPI
- 0,25 mg/kg
- Max : 25 mg
- IVD bolus sur 10 secondes

SCA ST+ < 12H / ACR SUR EP

- Injecter l'eau PPI fournie dans la boîte pour reconstituer la poudre (10 ml)
- Prélever selon une dose poids à l'aide de la seringue
- 100 UI/kg si < 75 ans
- 50 UI/kg si > 75 ans
- IV stricte
- Bolus sur 5 à 10 secondes

SURVEILLANCE

- ECG 30 min et 60 min après administration
- Scope avec prise de tension artérielle toutes les 15 minutes
- Apparition de saignement

CONTRE-INDICATIONS

- Saignement actif
- ATCD d'AVC ou tumeur cérébral ; d'hémorragie digestive < 6 mois ; traumatisme grave ou chirurgie importante < 3 mois ; chirurgie crânienne ou rachidienne < 6 semaines
- Suspicion de dissection aortique
- Ulcère gastro-duodénal évolutif
- Grossesse, post partum

- Encore des TIV avec l'altéplase (Actilyse®) en début d'année 2025
- Trop d'interrogations inconfort des équipes paramédicale et médicale

➔ Nouvelle information et formation auprès des équipes paramédicale et médicale

- A la relève paramédicales à 08h00 et à la relève médicale à 08h30 tous les matins la semaine du 26 mai au 30 mai 2025
- Poursuite de l'accompagnement des IDE pour la préparation de la ténecteplase 5 000 UI (Métalyse®)

➔ Mise à jour du protocole « Alerte AVC » du service



AMELIORER NOS PRATIQUES

DIMINUER LE RISQUE D'ERREUR & MIEUX COMMUNIQUER

- Demande de référencement en cours de l'EPPI 5mL à la place du 10 mL mais hors marché
- Retravailler sur la feuille d'information « TENECTEPLASE » car différence peu visible
- Communiquer cette nouvelle affiche via différents canaux de communication notamment lors du « Point Infos » du jeudi matin de l'équipe para-médicale et de la cadre de santé
- Retravailler les affichages au déchocage
- Affichage d'un poster lors de notre matinée d'ateliers du 19 novembre 2026
- Prévoir un cas clinique avec préparation de la ténecteplase (Métalyse®) lors de nos ateliers de formation par la simulation de nos équipes paramédicales et médicales (projet en cours de construction)

PEUT-ÊTRE PAS
POUR TOUT LE MONDE.

*Pour vous,
certainement !*

Merci pour votre attention

UNIVERSITÉ DE
L'ARDECHE

Centre hospitalier
d'Ardeche méridionale

PEUT-ÊTRE PAS
POUR TOUT LE MONDE.

*Pour vous,
certainement !*

UNIVERSITÉ DE
L'ARDECHE

Centre hospitalier
d'Ardeche méridionale