



THRACE

THRombectomie des Artères CErébrales

Apport des systèmes de thrombectomie intra-
artérielle à la phase aiguë d'un accident ischémique
cérébral chez les patients traités par thrombolyse
intraveineuse

Programme STIC 2009



Type d' étude

- ▶ Thrace est une étude
 - ▶ Contrôlée
 - ▶ Multicentrique
 - ▶ Randomisée
 - ▶ Avec évaluation médico-économique

Objectif Principal

- ▶ Déterminer si une approche combinée thrombolyse IV + thrombectomie mécanique est supérieure au traitement standard par thrombolyse IV
- ▶ Hypothèse : différence absolue d' évolutions favorables (mRs 0-2) de 15% dans le bras thrombolyse IV + thrombectomie

Objectif Secondaire

- ▶ Déterminer le rapport coût/efficacité de cette nouvelle technique comparé à la technique standard
- ▶ L'hypothèse est que l'approche combinée, par l'amélioration du résultat clinique et la rapidité de récupération, permet d'obtenir des coûts globaux inférieurs à la référence à 3 mois et inférieurs ou au pire neutres à 1 an

Population de l' étude

▶ Critères d' inclusion

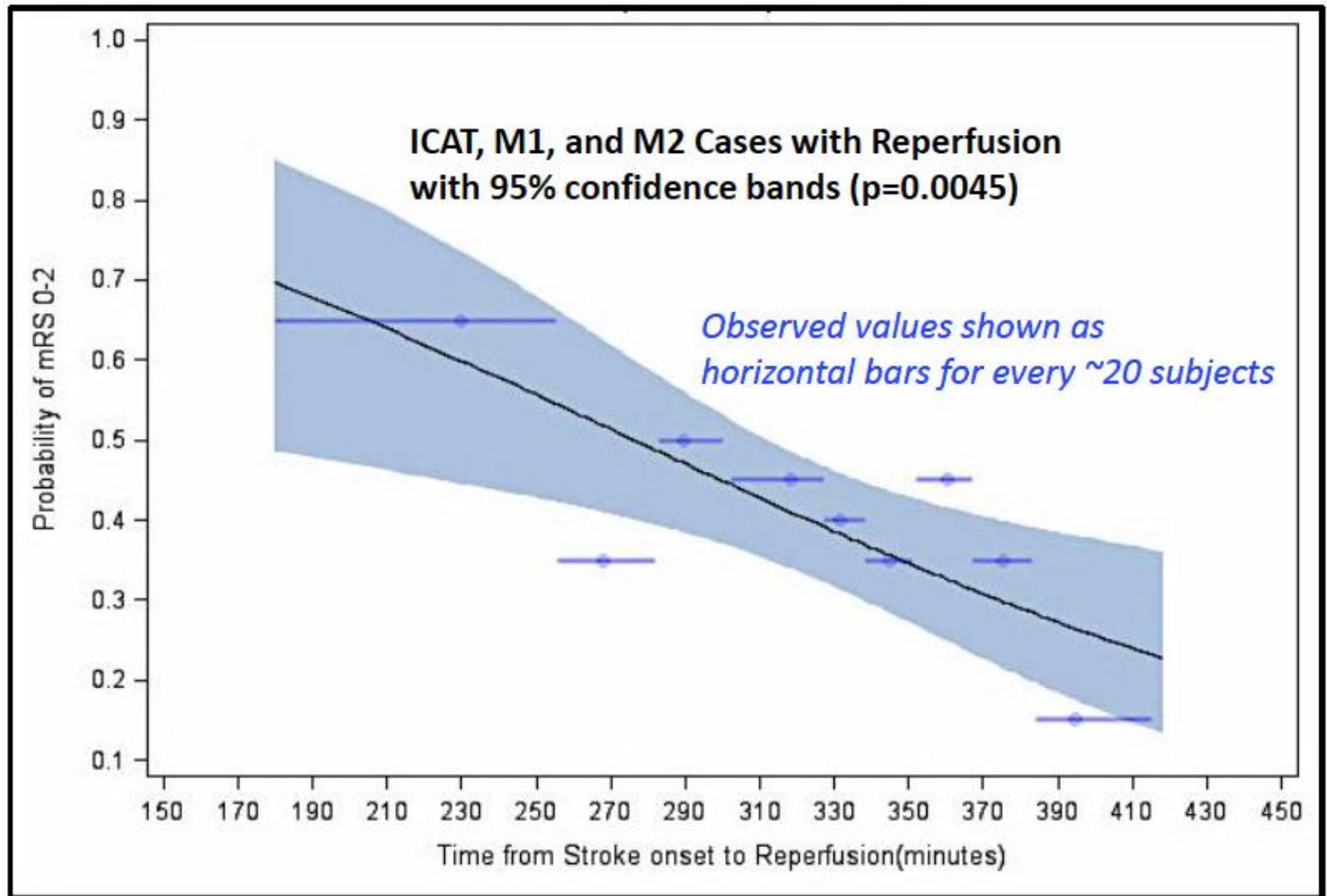
- ▶ Age 18 à 80 ans
- ▶ Début des symptômes datant de - **4h**
- ▶ Score clinique NIHSS ≥ 10 et ≤ 25
- ▶ Occlusion de la carotide intracrânienne, de l' artère cérébrale moyenne (M1) ou du tiers supérieur du tronc basilaire

Amendement de septembre 2011

- ▶ Le délai d'inclusion: 4h
 - ▶ Le temps nécessaire à la recanalisation a diminué
 - ▶ Les organisations locales sont souvent performantes
- ▶ **Impératif absolu : la thrombectomie doit débuter avant 5h (et terminer avant 6h)**
- ▶ **Donc la thrombolyse doit être débutée au plus tard 4h après l'AVC.**

Time to Reperfusion and Good Clinical Outcome

Graphic – Observed Vs Predicted.



Time to Reperfusion and Good Clinical Outcome

Unadjusted Analysis

	Risk Ratio	95% CI	p-value
Time to Reperfusion (every 30 minutes)	0.86	0.78-0.95	p=0.0045

Every 30 minute delay in reperfusion is associated with a 14% relative reduction in probability of good clinical outcome (mRS 0-2).

Ne pas attendre la fin de la perfusion pour débuter la thrombectomie



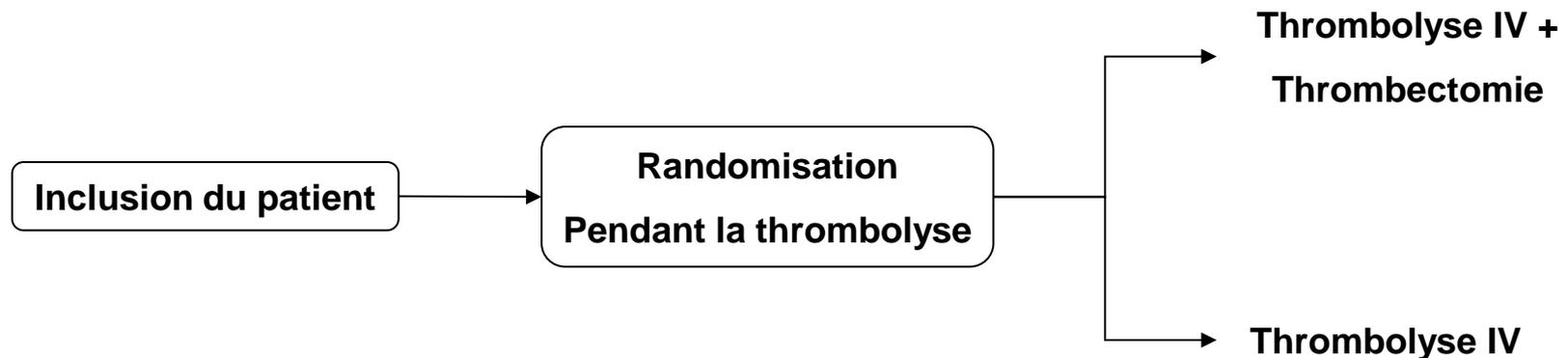
Population de l' étude

▶ Critères de non inclusion

- ▶ Contre-indications de la thrombolyse intraveineuse et de l' Actylise
- ▶ Occlusion ou sténose pré occlusive de la carotide interne cervicale homolatérale à la lésion
- ▶ Toute cause locale interdisant le cathétérisme par voie fémorale
- ▶ Toute condition rendant impossible le suivi du patient
- ▶ Symptômes d' AVC apparus depuis + de 4h ou heure d' apparition inconnue
- ▶

Nombre de sujets nécessaires

- ▶ 480 patients → 240 patients dans chaque bras
 - ▶ Différence de 15% de sujets avec mRs favorable (0-2 sur une échelle de 0-6)
 - ▶ $\alpha = 5\%$ et $1-\beta = 90\%$
 - ▶ Randomisation équilibrée 1:1
 - ▶ 10% de perdus de vue



- ▶ Critère principal d'efficacité
 - ▶ Score de Rankin à 3 mois
 - ▶ *Un score mRs de 0 à 2 sera considéré comme un résultat favorable*

Critères Secondaires

Score de Barthel à 3 mois

Qualité de vie à 3 et 12 mois (EQ-5D de l' Euroqol)

Score NIHSS à 24h, à la sortie ou J+7, à 3 mois

Volume de l'infarctus (scanner ou IRM)

Sécurité

Hémorragies asymptomatiques (scanner ou IRM J1,J7) (score ECASS2)

Hémorragies systémiques

Complications de la thrombectomie

Analyses statistiques

- ▶ Description des caractéristiques des patients

- ▶ Comparaison de l'efficacité
 - ▶ Analyse principale en intention de traiter
 - ▶ Analyse per-protocole

- ▶ Analyse de sécurité
 - ▶ Par 1/3 d'inclusion
 - ▶ Proportion de décès dans chaque bras

- ▶ Analyse intermédiaire à mi parcours

Analyses intermédiaires

- ▶ Réunion du comité de surveillance (02/12 et 06/12): pas de différence significative en termes d'EIG ou décès

- ▶ Analyse intermédiaire
 - ▶ 220 premiers patients
 - ▶ Comparaison de l'efficacité (mRs à 3 mois)
 - ▶ Intérêt : révision de l'effectif
 - Effectif initial : 480 (240 par bras)
 - écart de 15%: IV 25% vs IV+thrombectomie 40%
 - Études monocentriques récentes: 50 à 55% mRs 0-2 à 3 mois
 - ▶ Résultats espérés en mai 2013

THRACE



- ▶ Pourquoi faire THRACE en 2013?
 - ▶ Les résultats des études non randomisées
 - ▶ sont très bons en terme de recanalisation
 - ▶ S'améliorent en terme d'évolution clinique
 - ▶ Certains neurologues sont convaincus (à titre individuel!)

....

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

EDITORIAL



**Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke —
Still Unproven**

Marc I. Chimowitz, M.B., Ch.B.

THRACE



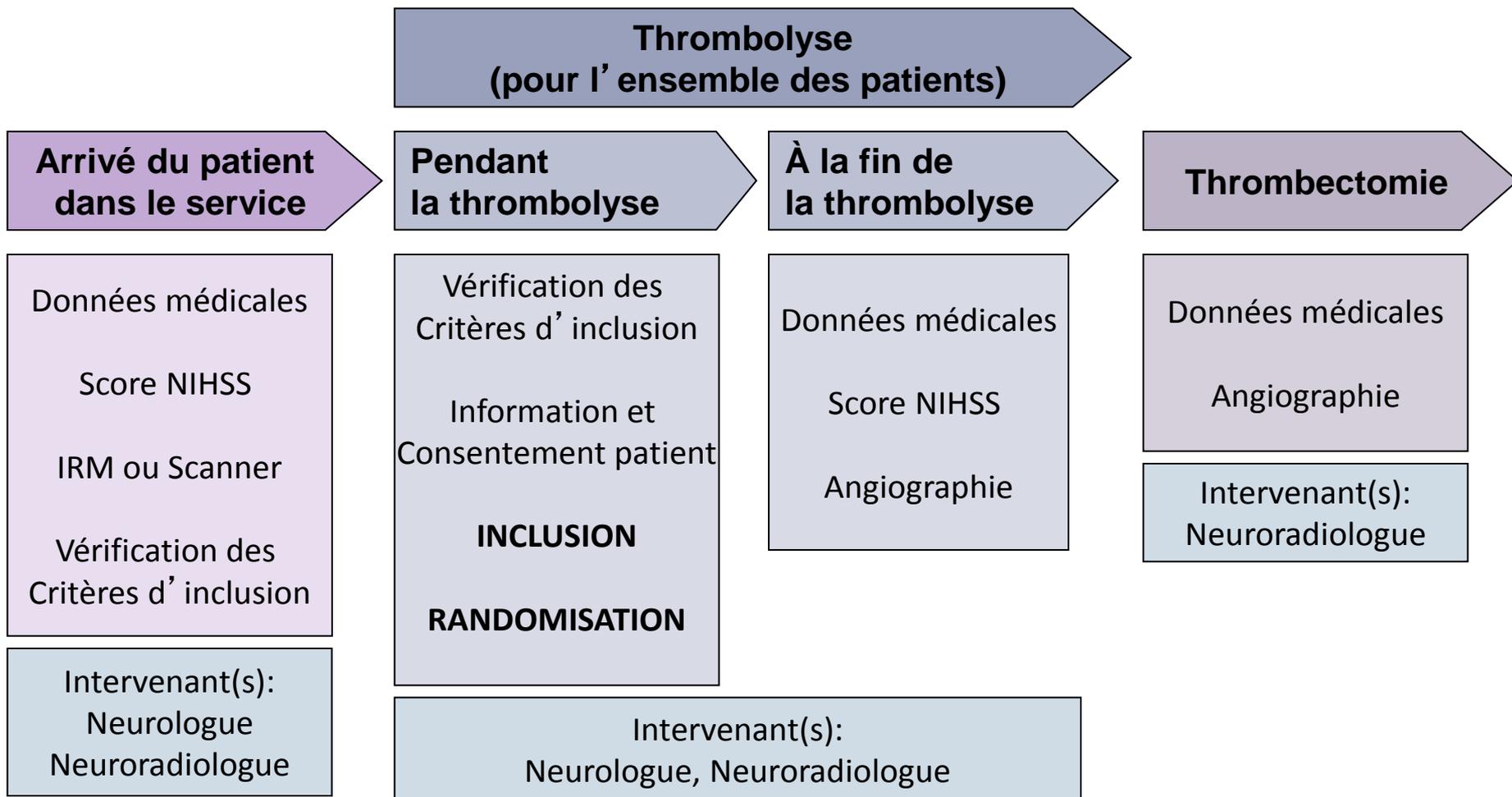
- Pourquoi terminer THRACE ?
 - Seule étude en cours permettant de statuer
 - Commentaires positifs sur le design de l' étude
 - Première étude proposée par la neuroradiologie soutenue par le ministère : crédibilité!

- Pourquoi terminer vite?
 - Programme STIC 2009: crédits sur 2 ans : fin 2011
 - Délai supplémentaire : fin 2013 ???
 - Risques d' épuisement du financement

Pour pouvoir en débiter d'autres !

Organisation de l'étude

Schéma de l'étude



- ▶ Tous les patients recevront la dose habituelle de rTpa IV 0,9mg/kg
- ▶ Le temps de la perfusion de rTpa sera utilisé pour vérifier les critères d' inclusion et non inclusion, informer la personne de confiance ou le patient, obtenir le consentement, inclure et randomiser
- ▶ Avant l' angiographie : réévaluation clinique si amélioration > 4 points NIHSS: stop sinon angiographie
- ▶ Angiographie si occlusion: thrombectomie
 - ▶ La thrombectomie doit être débutée avant 5heures après le début des signes
 - ▶ Choix entre les systèmes: Catch, Merci, Penumbra, Solitaire, Trevo...
 - ▶ Habilitation du praticien pour un ou plusieurs systèmes
- ▶ Une dose supplémentaire maximum de 0,3mg/kg de rTpa IA est autorisée en fin de traitement uniquement en cas d'embols distaux

Inclusion



arrival

Inclusion criteria

IV THROMBOLYSIS

Inform et consent

Inclusion

Randomization

IV arm

IV + IA arm

NIHSS

Improvement

No improvement

≥ 4

Angiography

$TICI \geq 2$

$TICI < 2$

stop

THROMBECTOMY

Same medical treatments and follow up



Schéma de l'étude: suivi du patient

