



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

S. Bracard, X. Ducrocq, F. Guillemin, K. Hosseini for the THRACE investigators

Programme STIC 2009



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

- ▶ 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.**

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
 - ▶

Détermination de l'efficacité et de la sécurité

- ▶ 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)

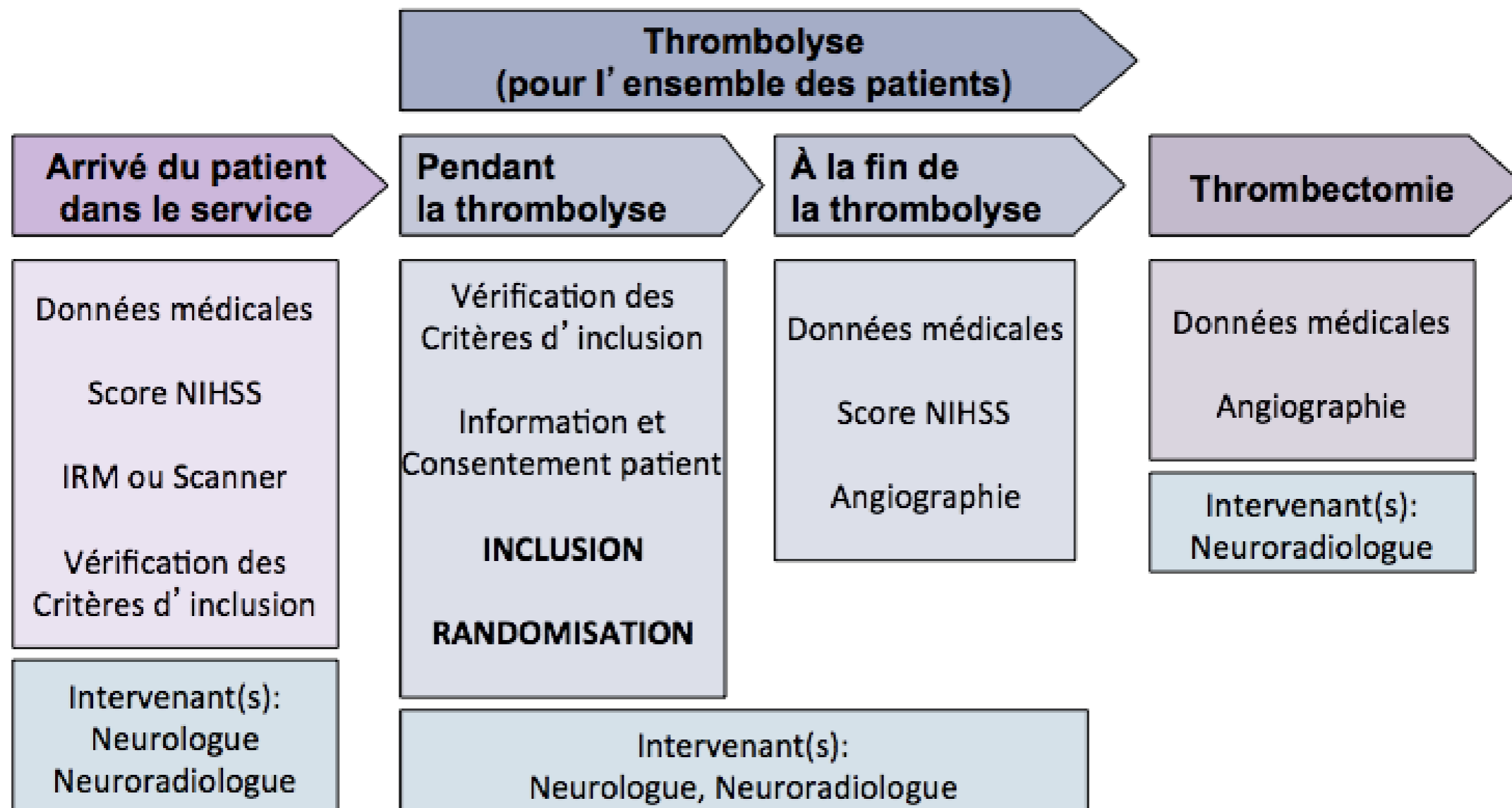
Hémorragies systémiques

Complications de la thrombectomie

Analyses statistiques

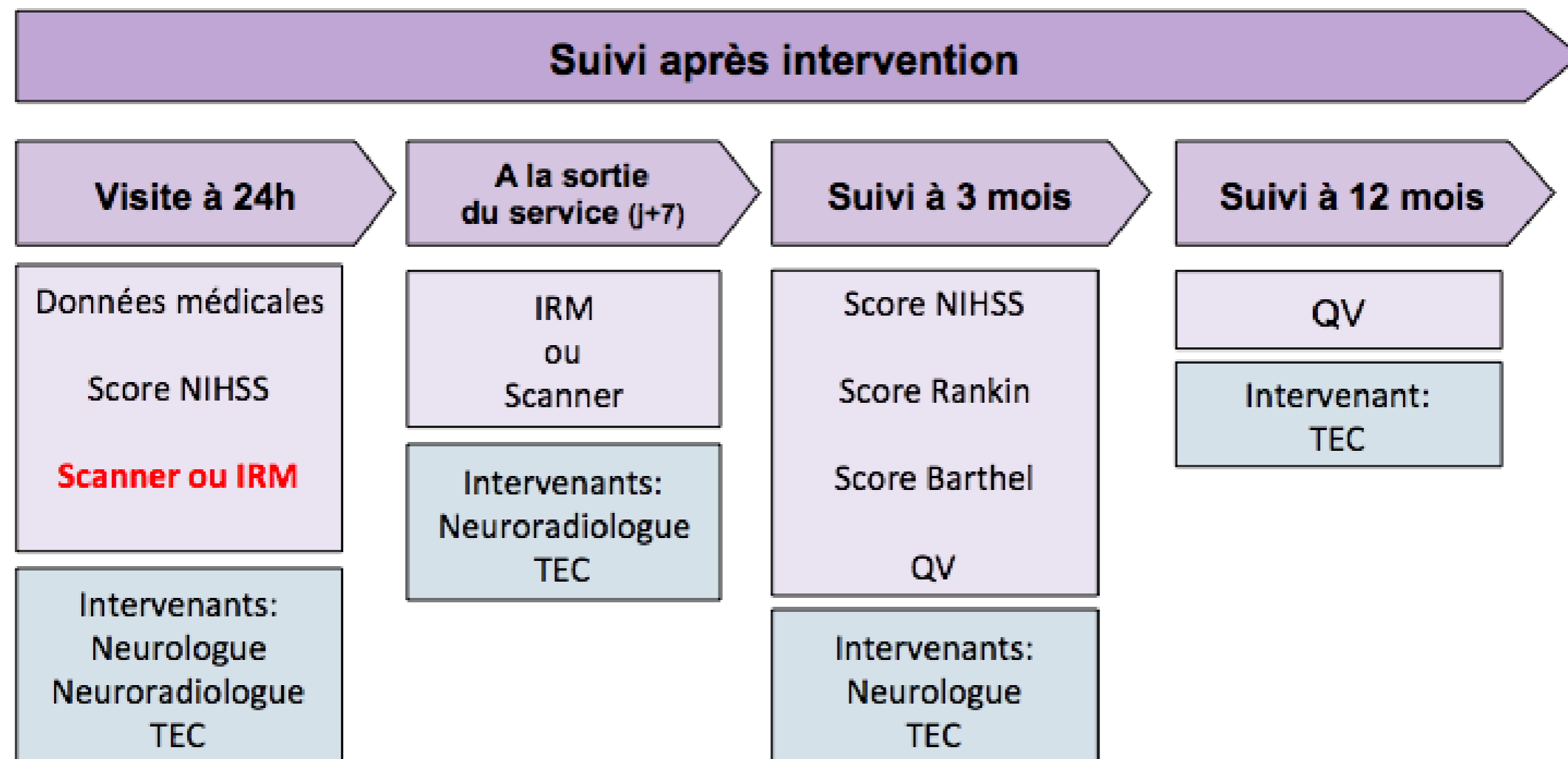
- ▶ Description des caractéristiques des patients
- ▶ Comparaison de l'efficacité
 - ▶ Analyse principale en intention de traiter
 - ▶ Analyse per-protocole
- ▶ Analyse de sécurité
 - ▶ Par 1/3 d'inclusion
 - ▶ Proportion de décès dans chaque bras
- ▶ Analyse intermédiaire à mi parcours

Schéma de l'étude



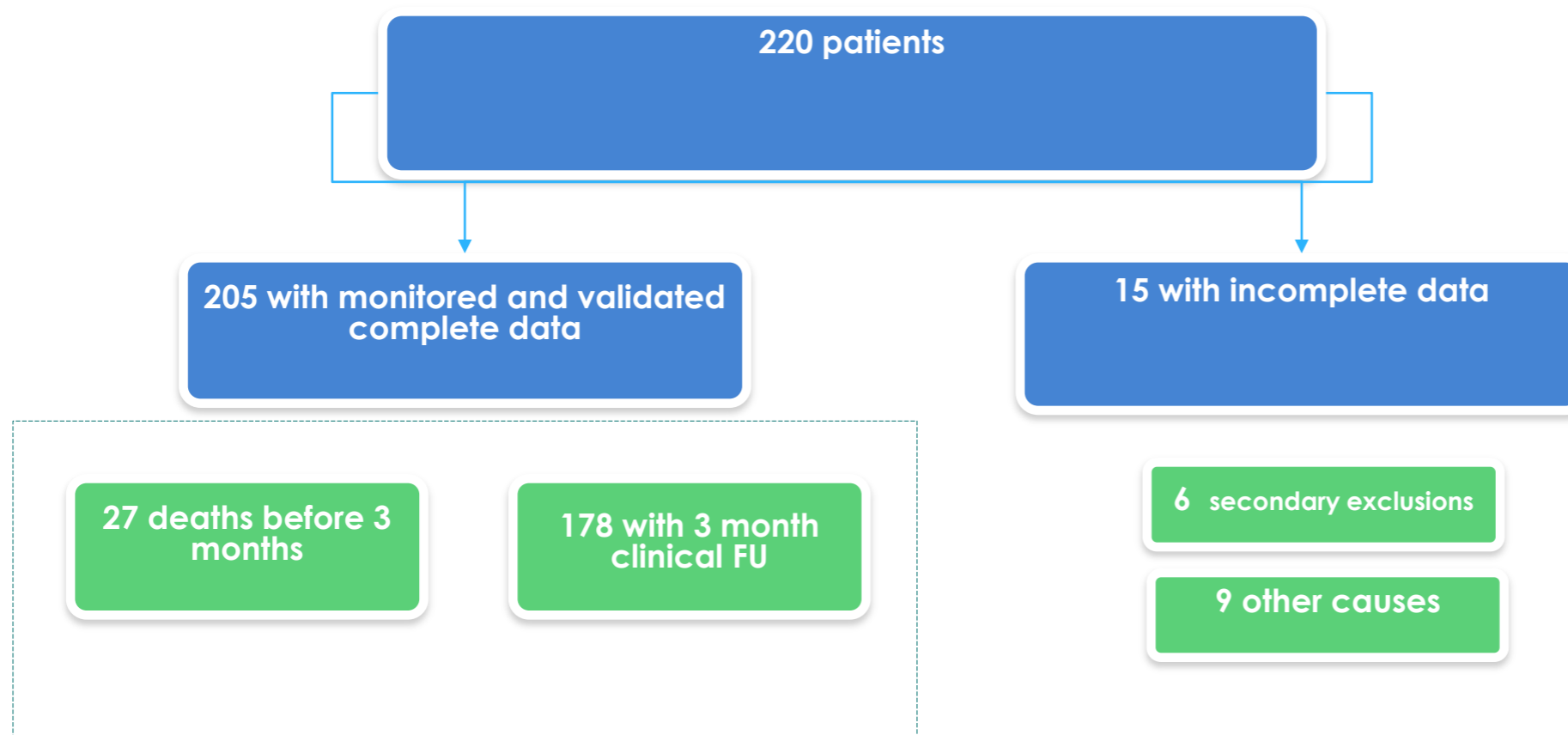
- ▶ Tous les patients recevront la dose habituelle de rTpa IV 0,9mg/kg
- ▶ Le temps de la perfusion de rTpa sera utilisé pour vérifier les critères d'inclusion et non inclusion, informer la personne de confiance ou le patient, obtenir le consentement, inclure et randomiser
- ▶ Avant l'angiographie : réévaluation clinique si amélioration > 4 points NIHSS: stop sinon angiographie
- ▶ **Il n'est pas nécessaire d'attendre la fin de la thrombolyse pour débuter l'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

Schéma de l'étude: suivi du patient



- 25 centres en France
- 31/03/2014 : 349 patients inclus (72% de l'objectif)
- L'effectif prévu est de 480 patients (432 + 10% perdus de vue)
- analyse intermédiaire des 220 premiers patients

- septembre 2013
 - **220 premiers** patients avec un suivi complet , monitoré à 3 mois
 - 110 patients dans chaque groupe





IMS III

Sex		
Male		118 (53.6%)
Female		102 (46.4%)
Age	63.2 (13.8)	
NIHSS	median	17.2
	range	8/26

Comorbidities and risk factors

HBP		119 (54.1%)
Hypercholesterolemia		111 (50.5%)
Current smoker		52 (23.6%)
Former smoker		41 (18.6%)
Coronary disease		38 (17.3%)
Diabete		28 (12.7%)
previous stroke		14 (6.4%)

Table 1. Characteristics of the Patients at Baseline.*

Characteristic	Endovascular Therapy (N=434)	Intravenous t-PA Alone (N=222)
Age — yr		
Median	69	68
Range	23–89	23–84
Male sex — no. (%)	218 (50.2)	122 (55.0)
Race or ethnic group — no. (%)†		
Black	51 (11.8)	19 (8.6)
Hispanic	11 (2.5)	12 (5.4)
NIHSS score‡		
Median	17	16
Range	7–40	8–30
ASPECTS of 8, 9, or 10 — no. (%)§	247 (56.9)	131 (59.0)
Presumptive location of stroke — no. (%)		
Left hemisphere	224 (51.6)	106 (47.7)
Right hemisphere	197 (45.4)	109 (49.1)
Brain stem or cerebellum	10 (2.3)	4 (1.8)
Unknown or multiple locations	3 (0.7)	3 (1.4)
Atrial fibrillation — no. (%)	153 (35.3)	70 (31.5)
History of hypertension — no. (%)	319 (73.5)	171 (77.0)
History of diabetes — no. (%)	94 (21.7)	54 (24.3)
History of congestive heart failure — no. (%)	50 (11.5)	31 (14.0)
History of coronary artery disease — no. (%)	102 (23.5)	72 (32.4)
History of hyperlipidemia — no. (%)	215 (49.5)	112 (50.5)
Serum glucose — mmol/liter	7.4±2.9	7.6±3.1



Délais de traitement

Time from stroke onset to clinical examination

median 1,8
min / max 0.2 / 3.9

time from stroke onset to IV thrombolysis

median 2,5
min / max 1.0 / 4.2

time from stroke onset to IAMT

median 4,5
min / max 2,7 / 6,3

	Thrace	IMS3
<i>from onset to IV</i>	150 +/-36	121+/-34
<i>from onset to IAMT</i>	270+/-48	243+/-48



Evolution clinique

24h follow up

Score NIHSS

N	205
median	12.2
min / max	0.0 / 42.0

3 month follow up

Score NIHSS

N	178
median	5.7
min / max	0.0 / 23.0

Barthel index / 100

N	174
mean	74.9
min/ max	0.0 / 100.0

Deaths and adverse events

deaths before 3 month evaluation	27 (12.3%)
Deaths after 3 month	5 (2.3%)
severe adverse events	66 (30.0%)

Table 2. Primary and Secondary Safety End Points.*

End Point	Endovascular Therapy (N=434)	Intravenous t-PA Alone (N=222)	P Value
Death — no. (%)			
Within 7 days	52 (12.0)	24 (10.8)	0.57
Within 90 days	83 (19.1)	48 (21.6)	0.52
Intracerebral hemorrhage within 30 hr — no. (%)			
Symptomatic	27 (6.2)	13 (5.9)	0.83
Asymptomatic	119 (27.4)	42 (18.9)	0.01
Parenchymal hematoma identified within 30 hr — no./total no. (%)†			
Type 2	25/417 (6.0)	13/207 (6.3)	0.90
Type 1	15/417 (3.6)	3/207 (1.4)	0.12
Hemorrhage — no./total no. (%)			
Subarachnoid	48/417 (11.5)	12/207 (5.8)	0.02
Intraventricular	27/417 (6.5)	10/207 (4.8)	0.40
Major complication due to nonintracerebral bleeding within 5 days — no. (%)‡			
Recurrent stroke within 90 days — no. (%)	22 (5.1)	14 (6.3)	0.54
Device or procedural complication — no. (%)‡	70 (16.1)	—	

- conclusion du comité de surveillance:
« ...recommande de poursuivre l'étude. »

Remerciements aux investigateurs des centres:

Nancy, Besançon, Dijon, Toulon, Montpellier,
Réunion, Suresnes, Poitiers, Lyon, Caen, Reims,
Clermont-Ferrand, Bordeaux, Fondation Rothschild,
Paris-Lariboisière, Nantes, Rennes, Angers,
Grenoble, Nice, Limoges, Paris- Pitié, Paris- Bicêtre,
Strasbourg, Lille, Colmar, Paris-Ste Anne
et aux équipes de recherche clinique ...