

# Présentation du protocole ProCoag

## *PHRC-I 2015*

Investigateur principal : Pr Pierre Bouzat

Pôle Anesthésie Réanimation

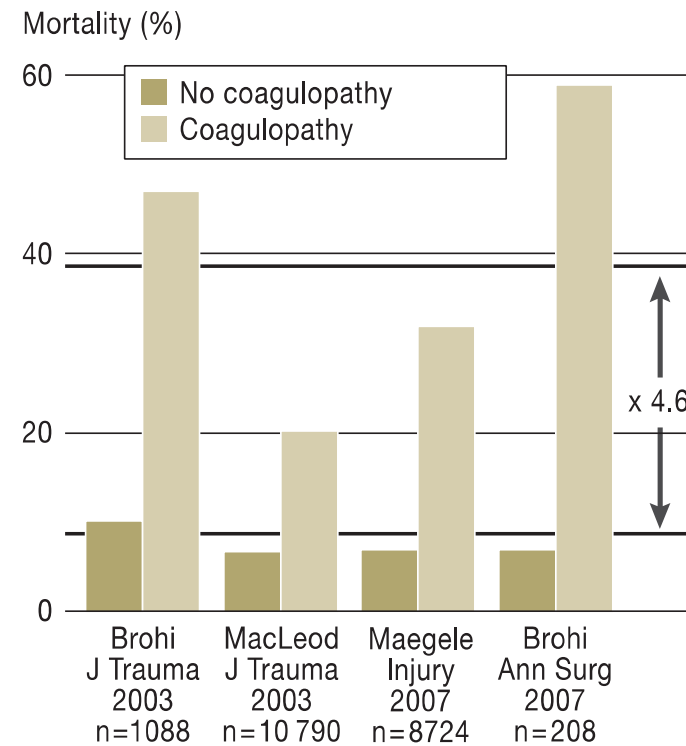


# Coagulopathie post-traumatique : *Epidémiologie*

## Traumatisé sévère hémorragique



## Trauma-induced coagulopathy et mortalité



## Traitement de la coagulopathie: *Recommandations HAS/ANSM*

- ✓ Il est recommandé de transfuser du plasma en association avec la transfusion de CGR avec un ratio entre 1:2 et 1:1 (PFC:CGR) (Grade C).
- ✓ Il est recommandé de débiter la transfusion de plasma dès que possible, idéalement en même temps que les CGR(Grade C).
- ✓ Il est également recommandé de débiter la transfusion de plaquettes rapidement (Grade C).
- ✓ Il est recommandé d'implémenter des protocoles de transfusion massive dans les trauma centres (Grade C)

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/12irp07\\_argu\\_transfusion\\_de\\_plasma.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/12irp07_argu_transfusion_de_plasma.pdf)



### *Fresh frozen plasma*

***Recommendation 27*** If a plasma-based coagulation resuscitation strategy is used, we recommend that plasma (FFP or pathogen-inactivated plasma) be administered to maintain PT and APTT <1.5 times the normal control. (Grade 1C)

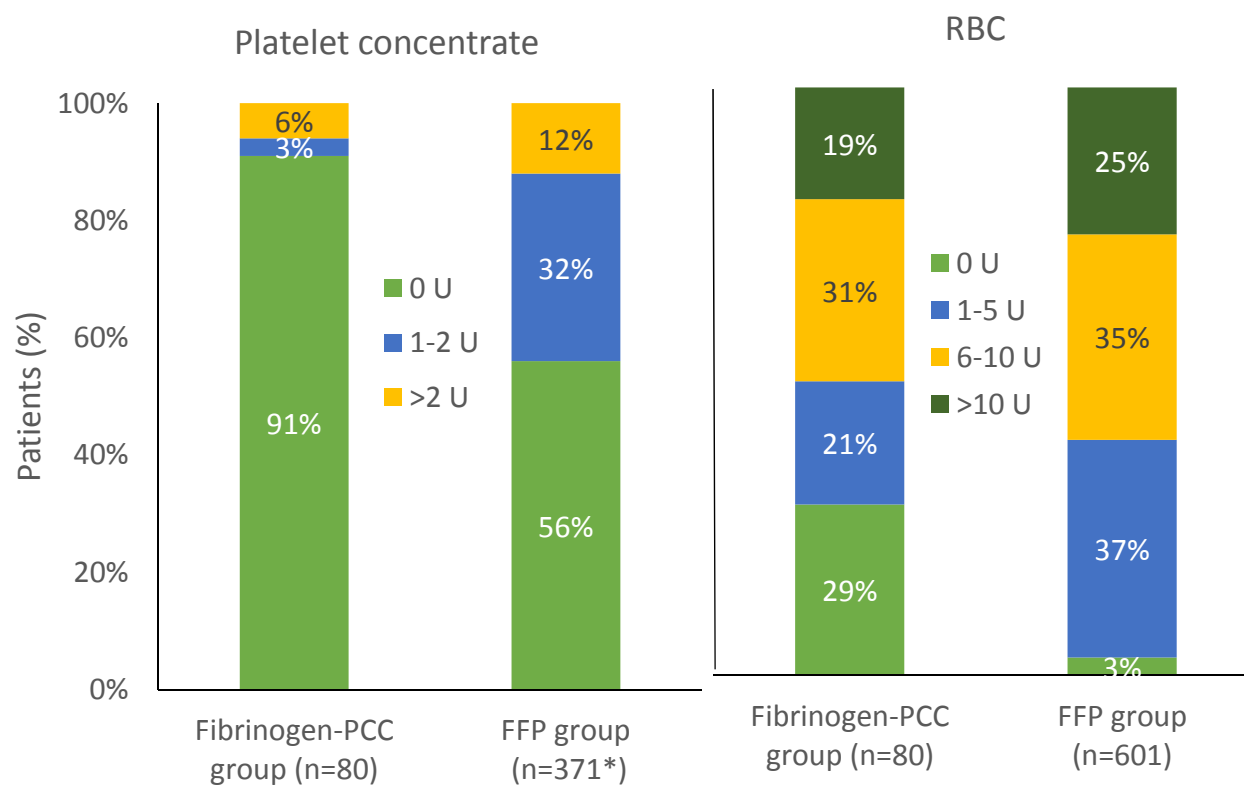
We recommend that plasma transfusion be avoided in patients without substantial bleeding. (Grade 1B)

Objectif TP > 50%

# Traitement de la coagulopathie: CCP

## Stratégie Fibrinogène + CCP

Diminution consommation de PSL



**Mortalité comparable**  
**7.5% pour fibrinogene-CCP**  
**vs 10.0% pour PFC**

## Traitement de la coagulopathie: CCP

### *Prothrombin complex concentrate*

***Recommendation 33*** We recommend the early use of prothrombin complex concentrate (PCC) for the emergency reversal of vitamin K-dependent oral anti-coagulants. (Grade 1A)

We suggest the administration of PCC to mitigate life-threatening post-traumatic bleeding in patients treated with novel oral anticoagulants. (Grade 2C)

Provided that fibrinogen levels are normal, we suggest that PCC or plasma be administered in the bleeding patient based on evidence of delayed coagulation initiation using viscoelastic monitoring. (Grade 2C)

Mais thombroélastométrie peu répandue



# Traitement de la coagulopathie: CCP

En résumé les patients cibles:

Les patients les plus graves (TP effondré à l'admission)

Avec activation des protocoles de TM (ratio CGR/PFC)

Avec les autres traitements : Acide tranexamique, Fibrinogène

```
TP
STA-Neoplastin CI plus (Stago), STA-R
Temps de Quick      : * 39,7sec.
Témoin              : 13,1 sec.
Taux de prothrombine : * 19 % ( >70 )
INR                  : 4,09
```

```
TCA
STA-PTTA (Stago), STA-R
Temps de céphaline activée : * 153,0
Témoin                    : 33,0 sec.
Ratio patient/témoin      : * 4,64 ( <1,20 )
```



# Descriptif de l'étude

Etude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, en double aveugle

Deux bras parallèles : Une administration en urgence de KANOKAD® ou placebo (NaCl 0,9%)

Nombre de sujets : 350

Nombre prévu de centres : 12

Durée de recrutement prévisionnelle : 2 ans

Soutien financier: LFB pour la fourniture/livraison du médicament





# Objectif principal

Objectif principal : démontrer qu'une stratégie de correction rapide du déficit en facteurs de coagulation permet un arrêt plus précoce du saignement se traduisant par une réduction de la consommation en PSL.

Critère de jugement principal : Nombre de poches de produits sanguins labiles transfusés (CGR, PFC et Plaquettes) en 24 heures après l'admission.



# Objectifs secondaires (1)

## 1. Effectuer une analyse séparée du critère principal :

- Evaluation de la consommation de CGR → Nombre de poches de CGR transfusées dans les premières 24H
- Evaluation de la consommation de PFC → Nombre de poches de PFC transfusées dans les premières 24H
- Evaluation de la consommation de Plaquettes → Nombre de poches de plaquettes transfusées dans les premières 24H

Comparer entre les 2 groupes :

## 2. le délai de normalisation de l'hémostase

→ Temps mis pour atteindre la valeur cible en ratio Temps de Quick patient / TQ témoin < 1,5

## 3. le délai d'arrêt du saignement défini lors d'une procédure chirurgicale et/ou radiologique



## Objectifs secondaires (2)

**4. Les complications thrombo-emboliques** → nombre d'évènements thrombo-emboliques (embolie pulmonaire, thrombose veineuse profonde) à J28 (sur suspicion clinique prouvée par écho doppler ou scanner)

**5. La morbi-mortalité** → Mortalité à H24 et J28 ; durée de séjour hospitalier en dehors de la réanimation ; Durée de séjour en réanimation sans ventilation mécanique ; Temps passé hors d'un centre hospitalier dans les 28 premiers jours.

**6. La qualité de vie** → Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE) à 28 jours *pour les patients avec lésions cérébrales* et Statut du patient vis à vis de l'hospitalisation à J28 (Domicile, SSR, Service médecine ou chirurgie, réanimation)

**7. Evaluer le bénéfice économique de la nouvelle stratégie du point de vue de l'hôpital.**



# Critères d'inclusion

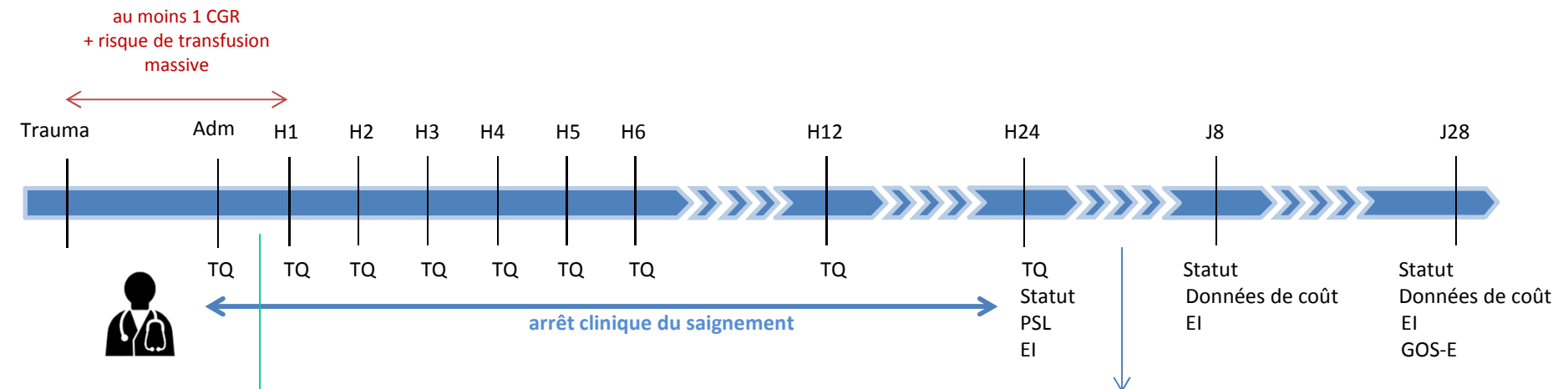
- Patient de plus de 18 ans
- Admission primaire au déchocage pour un traumatisme grave
- Patient ayant reçu une transfusion pré-hospitalière ou ayant reçu un CGR dans la 1ère heure suivant son admission au déchocage
- Prédiction par le jugement clinique ou le score ABC (Assessment of Blood Consumption [18])  $\geq 2$  d'une transfusion massive, définie par une transfusion d'au moins 10 CGR pendant les 24 premières heures ou 3 CGR dans la 1ère heure. .

→ score ABC :      *FC > 120 bpm (+1)*  
                              *PAS < 90 mmHg (+1)*  
                              *Epanchement intrapéritonéal en FAST (+1)*  
                              *Traumatisme pénétrant (+1)*

- Consentement éclairé signé d'un proche ou consentement d'urgence signé (= déclaration IP)



## Etude ProCoag : *Exemple d'une inclusion*



**NB à J3max:**

- ✓ le patient est inclus dans l'e-CRF

**Ouverture de l'enveloppe**  
**Préparation du traitement**  
**Administration du traitement**  
**Traçabilité de la préparation et de l'administration**

Traçabilité de la préparation  
+ TOUS feuillets MDS si KANOKAD

- ✓ Renouvellement du stock
- ✓ Vérification de la préparation du médicament expérimental
- ✓ Stockage des feuillets MDS

**NB : seuls les gestionnaires de stock peuvent faire le renouvellement dans le service**



# PROGAG

# Les rôles clés

## Gestionnaires de stock

- **Seules personnes autorisées à récupérer les dotations**
- Réapprovisionnement des enveloppes de randomisation
- Gestion des péremptions dans les services
- Suivi de température dans les frigo du service

## Préparateur en ouvert

- Qui ? Personne ne participant pas au soin du patient dans les 24 premières heures
- Comment ? Tout est fournit par l'étude

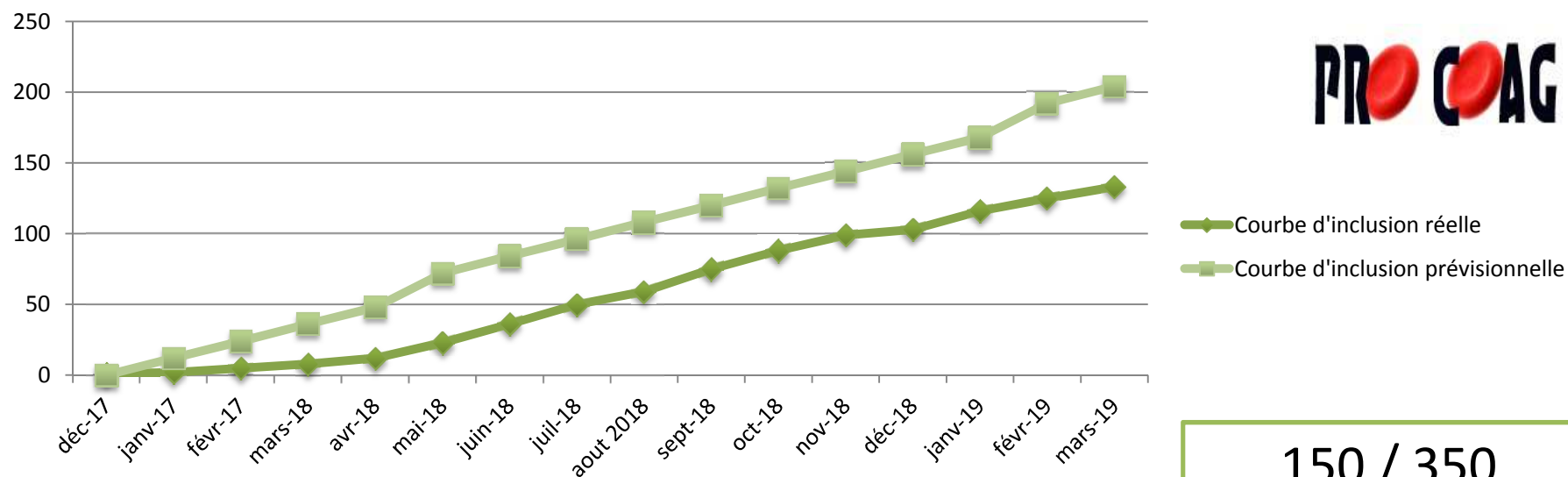
→ Lien vidéo :

<https://drive.google.com/file/d/1HuN2rXMYtWassu2fxQ0Q4ldWDjuX2E4Y/view?usp=sharing>



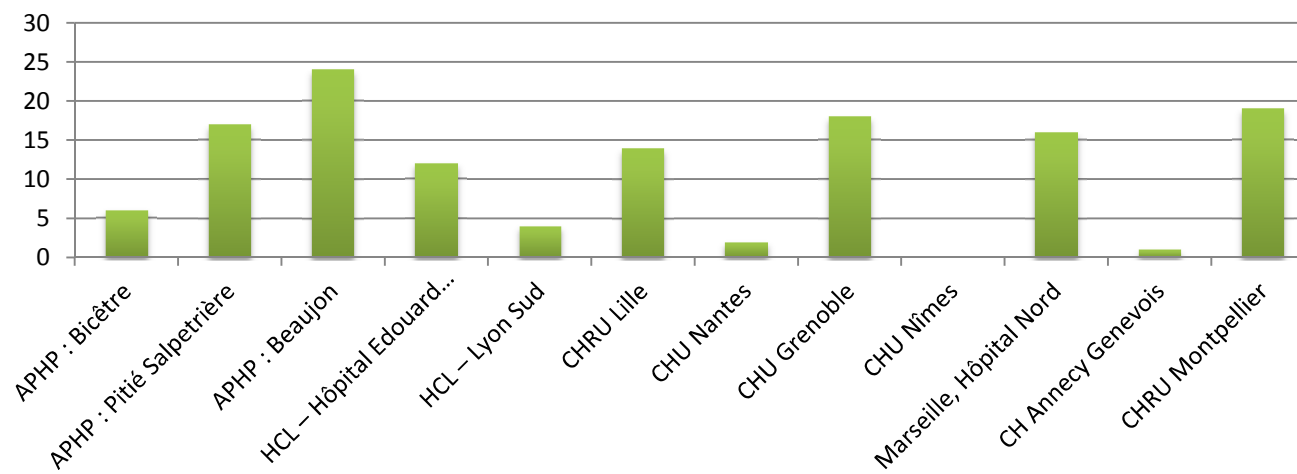
# Etat d'avancement, ` retour d'expérience..

# Etat d'avancement de l'étude au 01/05/2019



150 / 350  
patients inclus

Inclusions / Centres





# Problèmes logistiques rencontrés

## **Excursions de température**

reliés à la non calibration de la sonde + réfrigérateur mal placé

→ résolution par calibration et envoi au promoteur régulier des relevés de  $T^{\circ}$  + Newsletter avec rappel : suivi et information du promoteur en cas d'excursion

## **Un nombre d'inclus à tort/exclus important**

→ Impossibilité de connaître les critères de non-inclusion à la randomisation...

## **Echange ou perte d'enveloppes de randomisation**

## **Un challenge quotidien: premier RCT sur cette thématique en France**

