



Trial Coordinating Centre

London School of Hygiene & Tropical Medicine
 Room 180, Keppel Street, London WC1E 7HT, UK
 Tel +44(0)20 7299 4684 | Fax +44(0)20 7299 4663
 crash@lshtm.ac.uk
 crash3.lshtm.ac.uk/

RÉSUMÉ DE PROTOCOLE

INTITULÉ COMPLET DE L'ÉTUDE :	Acide tranexamique pour le traitement des traumatismes crânio-encéphaliques : un essai international randomisé en double insu, contrôlé contre placebo		
TITRE COURT :	randomisation d'un antifibrinolytique dans les lésions cérébrales graves		
ACRONYME DE L'ESSAI :	CRASH-3		
NUMERO DE PROTOCOLE :	ISRCTN15088122		
NUMERO EUDRACT :	2011-003669-14	ID CLINICALTRIALS.GOV :	NCT01402882
<p>CONTEXTE : Plus de 10 millions de personnes décèdent ou sont hospitalisées chaque année dans le monde à la suite de traumatismes crânio-encéphaliques (TCE). Plus de 90 % des décès dus à des TCE ont lieu dans les pays à revenu faible et intermédiaire. Les TCE touchent le plus souvent les jeunes adultes et nombreux sont ceux à souffrir d'une invalidité à vie ou d'une invalidité de longue durée. Le fardeau économique et social du TCE est considérable. L'acide tranexamique (ATX) est fréquemment administré aux patients en chirurgie afin de réduire les saignements et le besoin de transfusion de sang. L'ATX permet de réduire le nombre de patients recevant une transfusion de sang d'un tiers, le volume de sang transfusé d'au moins une unité et réduit de moitié les besoins en interventions chirurgicales visant à contrôler le saignement chez les patients sur lesquels une intervention est pratiquée. L'essai CRASH-2 a démontré que l'administration de l'ATX réduit considérablement le taux de mortalité dû au saignement (RR=0,85, 95 % IC 0,76–0,96 ; p=0,008), et la mortalité, toutes causes confondues, (RR=0,91, 95 % IC 0,85–0,97 ; p=0,0035) chez les patients souffrant de traumatismes présentant des saignements extra-crâniens, sans augmentation du nombre d'épisodes d'occlusion vasculaire. Une méta-analyse des essais randomisés contrôlés de l'ATX dans les TCE a démontré une forte réduction de la croissance des hémorragies (RR=0,72 ; 95 % IC 0,55–0,94) et de la mortalité (RR=0,63 ; 95 % IC 0,40–0,99) avec l'ATX. Bien que les résultats de ces essais soient prometteurs, les estimations sont imprécises et il n'existe aucune donnée sur les effets de l'ATX sur l'invalidité.</p>			
<p>OBJECTIF : L'essai CRASH-3 apportera des preuves fiables concernant l'effet de l'acide tranexamique sur la mortalité et l'invalidité chez les patients souffrant de TCE. L'effet de l'ATX sur le risque d'épisodes d'occlusion vasculaire et de spasmes sera également évalué.</p>			
<p>RESULTAT :</p> <p>RESULTAT PRINCIPAL : le résultat principal est un décès à l'hôpital dans un délai de 28 jours après une lésion (la mortalité liée à une cause particulière sera également examinée).</p> <p>RESULTATS SECONDAIRES :</p> <p>(a) Épisodes d'occlusion vasculaire (infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, preuves cliniques de thrombose veineuse profonde)</p> <p>(b) Accident vasculaire cérébral</p> <p>(c) Incapacité évaluée à l'aide de l'échelle d'évaluation de l'invalidité et des critères d'évaluation axés sur le patient</p> <p>(d) Spasmes</p>			

<p>(e) Intervention neurochirurgicale</p> <p>(f) Journées en soins intensifs</p> <p>(g) Autres effets indésirables</p>	
<p>CONCEPTION DE L'ESSAI : Un essai pragmatique contrôlé contre placebo, randomisé en double insu sur 10 000 patients atteints de traumatismes crânio-encéphaliques</p>	
<p>DIAGNOSTIC ET CRITERES D'INCLUSION/EXCLUSION :</p> <p>Adultes souffrant de traumatismes crânio-encéphaliques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dont le traumatisme est survenu depuis moins de huit heures • Présentant un saignement intra-crânien sur la tomodensitogramme ou un score GCS de 12 ou moins, et • Ne présentant pas de saignements extra-crâniens importants (transfusion de sang immédiate nécessaire) <p>Le principal critère d'éligibilité est l'incertitude du médecin responsable quant à l'utilisation ou non d'acide tranexamique pour un patient donné souffrant de traumatismes crânio-encéphaliques.</p>	
<p>PRODUIT D'ESSAI, TRAITEMENT DE REFERENCE, POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION : Une dose de charge d'acide tranexamique (1 gramme par injection intraveineuse) ou de placebo (chlorure de sodium 0,9 %) sera administrée au plus vite après la randomisation. Une dose d'entretien d'acide tranexamique (1 gramme par injection intraveineuse) ou de placebo (chlorure de sodium 0,9 %) sera administrée une fois la dose de charge terminée.</p>	
<p>LIEU : Cet essai sera coordonné à partir de la <i>London School of Hygiene & Tropical Medicine</i> (université de Londres, R.-U.) et réalisé dans le monde entier dans des hôpitaux de pays à revenus faibles, intermédiaires et élevés.</p>	
<p>DUREE DU TRAITEMENT ET PARTICIPATION : La dose de charge sera administrée le plus tôt possible après la randomisation et la dose d'entretien sera administrée immédiatement après la dose de charge sur 8 heures.</p>	
<p>CRITERES D'EVALUATION : Tous les patients affectés de façon aléatoire à l'un des traitements seront analysés ensemble, qu'ils aient ou non reçu ou suivi ce traitement, en fonction de l'objectif thérapeutique.</p>	
PHASE CLINIQUE	3
DATE PROGRAMMEE DE LANCEMENT DE L'ESSAI	1 décembre 2011
DATE PROGRAMMEE POUR L'INSCRIPTION DU DERNIER PATIENT	31 décembre 2016
DATE PROGRAMMEE POUR LE DERNIER RESULTAT	31 janvier 2017