



TRAnexamic acid in hemorrhagic CESarean section (TRACES)

Essai pharmaco-biologique randomisé double aveugle versus placebo

Anne-Sophie Ducloy-Bouthors, Sixtine Gilliot, Benjamin Hennart, Emmanuelle Jeanpierre

Anesthésie réanimation obstétricale, Maternité Jeanne de Flandre, CBP, CHRU Lille, France

Équipe de recherche GRITA, faculté de pharmacie, Université Lille France,

Ducloy-Bouthors AS *et al.* Br J Anaesth. D-22-0648; Gilliot S *et al.* Pharmaceutics 2022;14:578; Ducloy-Bouthors AS *et al.* Trials 2018;19:148 et 149; Ducloy-Bouthors AS *et al.* Austin Hematol 2021;6:1035 ; Bouthors AS *et al.* Thrombosis Update 2021;5:100089; Ducloy-Bouthors AS *et al.* Best Practice Research Anesthesiol 2022



Introduction : Coagulopathies obstétricales :

CIVD = excès de génération de thrombine = consommation facteurs et fibrinolyse aiguë = excès de génération de plasmine
ESA guidelines : détecter, quantifier et traiter la baisse du fibrinogène.

L'acide tranexamique (TXA) réduit la mortalité due au saignement dans la chirurgie majeure, la trauma ou l'HPP.
si administré avant la troisième heure après le début de l'HPP

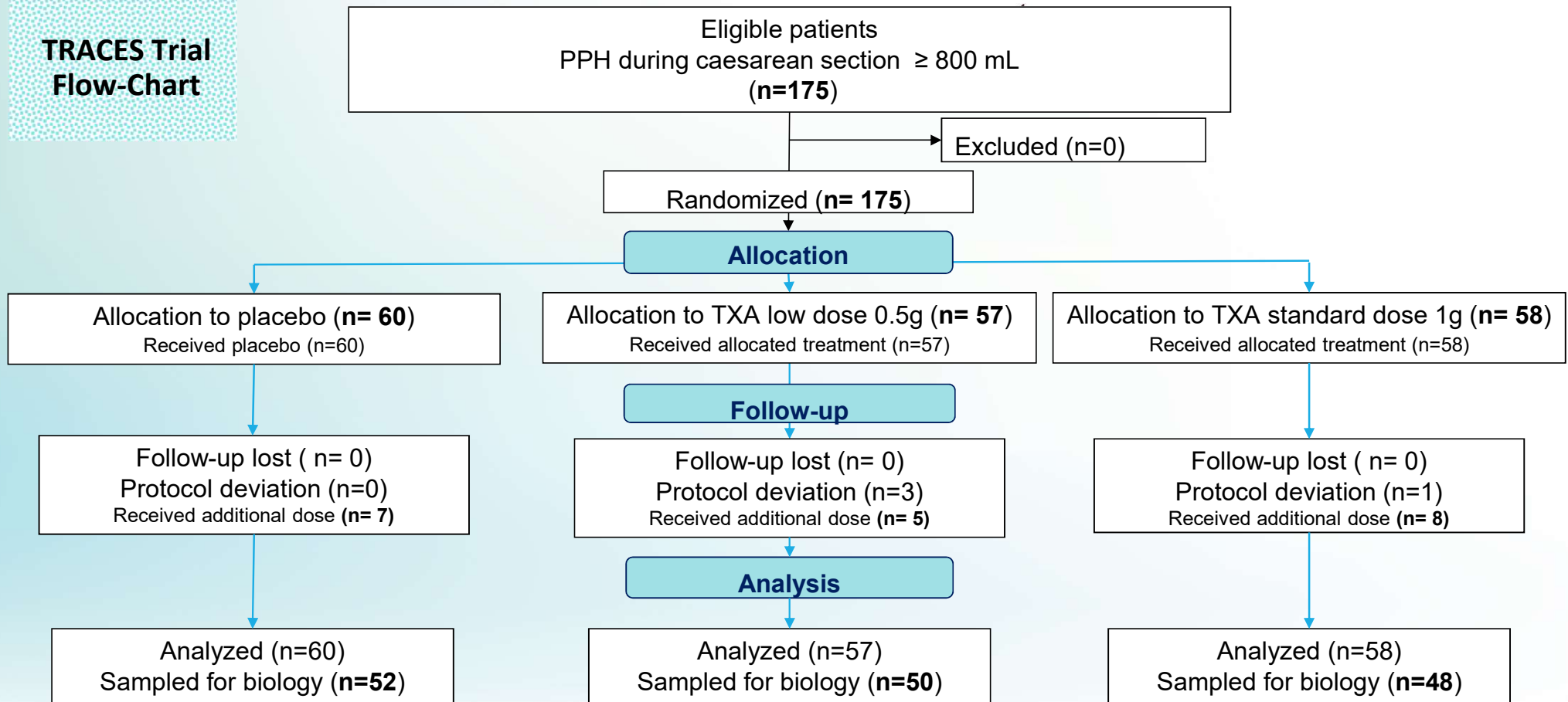
TRACES Trial Objectif : Déterminer et comparer l'impact de 2 doses TXA (standard 1g ou faible 0,5g) versus placebo sur la réduction du saignement additionnel , la morbidité maternelle et l'inhibition de la fibrinolyse évaluée biologiquement.

TRACES Trial Méthode: essai pharmaco-biologique dose-effet randomisé double aveugle versus placebo multicentrique.
Fibrinolyse in vivo :D-dimères méthode ELISA immuno-turbidométrie + complexes plasmine-antiplasmine PAP méthode ELISA. Fibrinolyse ex-vivo: génération de thrombine (TG)-plasmine (PG) simultanée en un puits.

Méthode statistique : NNS 48/gpe; analyse en ITT; Chi-2 bilateral test; Student et Mann-Whitney U-test ; Comparaisons de l'évolution entre baseline et temps de mesure répétés: par modèle d'analyse de données (cLDA) ajusté sur le centre.



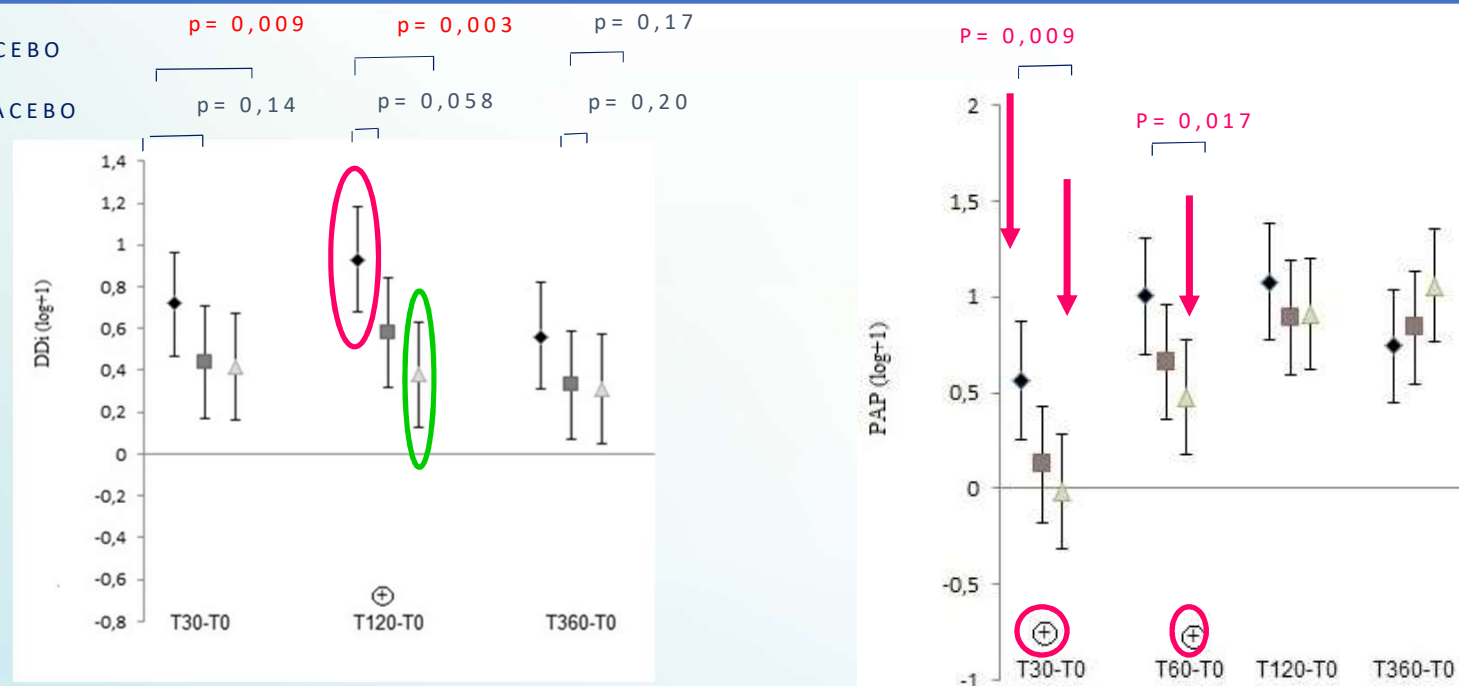
TRACES Trial
Flow-Chart



Médiane IQR des % d'augmentation au dessus de la baseline à T30, T120 et T360 et comparaison groupes traités vs placebo

TA1 VERSUS PLACEBO

TA ½ VERSUS PLACEBO



- Hyperfibrinolyse in vivo : 📉 des D-dimères max à 120 min et 📉 des PAP max à 30 et 60 min dans le groupe placebo
- Inhibée dans le groupe TXA 1g mais pas dans le groupe TXA 0,5g
- Réduction de PG dans les deux groupes traités et du temps de pic de PG dans le groupe TXA 1g mais pas dans le groupe TXA 0,5g (
- Pas d'impact sur la baisse du fibrinogène ni sur TG.
- Pas d'impact sur le saignement et la morbidité maternelle



TRACES Trial: Conclusion Discussion

Dans le contexte de l'HPP active,
il existe un effet-dose avec supériorité de la dose TXA 1 g sur la dose TXA 0,5 g
sur les paramètres biologiques marqueurs de l'hyperfibrinolyse.

Une étude pharmacocinétique et une étude pharmacodynamique sont
conduites pour fournir un protocole d'adaptation de la dose en fonction de
l'intensité de la fibrinolyse.