



Le club de périfoetologie devient le Club Femmes et Hémostase

La 1^{ère} journée se déroulera
le Mercredi 26 Novembre 2025 -ENS Lyon

Hemogyn

Acide tranexamique en 2025. Bénéfices /risques dans l'HPP



Dr. Anne-Sophie Ducloy-Bouthors

Maternité Jeanne de Flandre
CHU Lille



Pas de conflit d'intérêt concernant cette présentation



Conflits d'intérêt

- As investigators of health research programmes, we have previously received support from:

LFB, Octapharma, Werfen, Stago biocare, Haemonetics, CSL Behring, Fresenius, Novo Nordisk.



Pilier 1: Prévention de l'anémie prépartum et anticipation des ressources

Anémie prépartum

Faut-il dépister l'anémie?

Quand faut-il dépister l'anémie ?

Faut-il dépister la carence martiale ?

Quand dépister la carence martiale ?

Quel traitement ?

Quand demander un avis spécialiste?

Identification FdR de saignement

Pour chaque patiente

Organisation Anticipation

Chariot HPP

Délai d'Accès aux produits sanguins

Entraînement en équipe

Simulation

Pilier 2 : Limiter les pertes sanguines, épargne transfusionnelle et traitement de la coagulopathie

Limitation des pertes sanguines:

Utérotoniques : délivrance dirigée

Utérotoniques : curatifs

Techniques obstétricales :

BTIU, capitonage

Anémie aiguë - Transfusion CGR

Seuil transfusionnel perpartum

? Utilisation du cell saver ?

Coagulopathie

Détecter la coagulopathie ?

Comment ? Bilan , ROTEM ?

Traiter la coagulopathie

Quand ?

Comment ? **TXA Plasma Fgconc. CPA**

Pilier 3 : Traitement de l'anémie postpartum dans le cadre de la politique de réhabilitation postpartum et suivi à distance.

Anémie Postpartum

Chez qui la rechercher?

Quand ?

Quel traitement ?

Seuils transfusionnels postpartum ?

Fer per os ou Fer IV ?

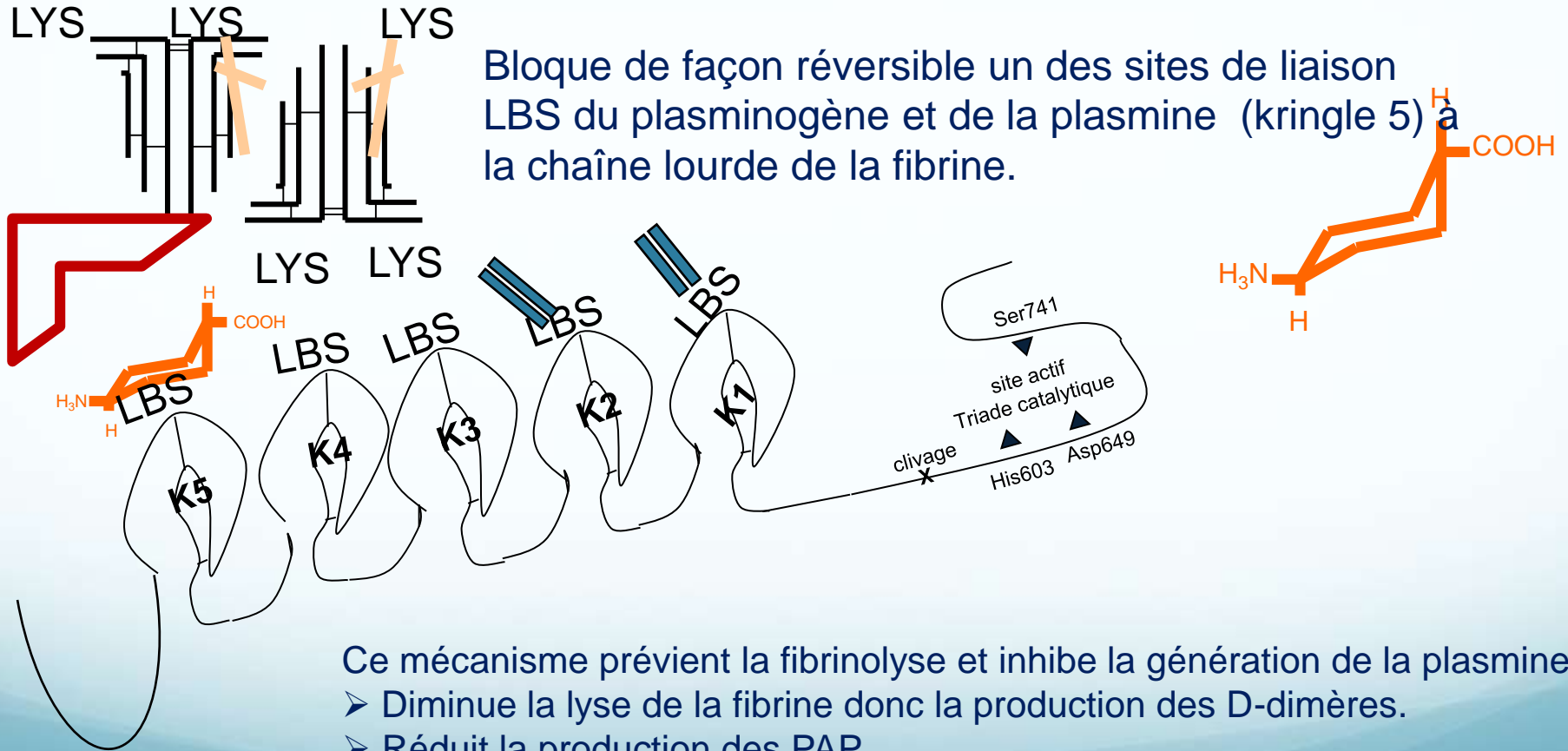
Suivi et Liaison MG ? +++

HAS Recommandations 2022 Gestion du capital sanguin

Enjeux: Importance de la réhabilitation maternelle, asthénie et allaitement, dépression

Acide Tranexamique

Bloque de façon réversible un des sites de liaison LBS du plasminogène et de la plasmine (kringle 5) à la chaîne lourde de la fibrine.



- Ce mécanisme prévient la fibrinolyse et inhibe la génération de la plasmine
- Diminue la lyse de la fibrine donc la production des D-dimères.
 - Réduit la production des PAP.
 - N'agit pas sur la génération de plasmine activée par l'uPA.

Acide Tranexamique



Arterial injury

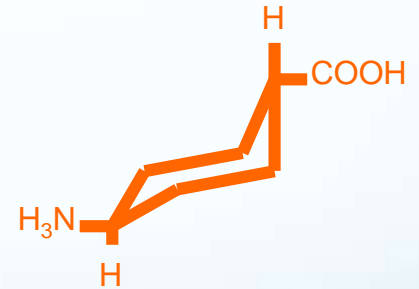


Coagulopathy

- Quand ?
- Pour qui ?

Mais aussi

- Comment ?
- Quelle dose ?
- Quelles précautions ?

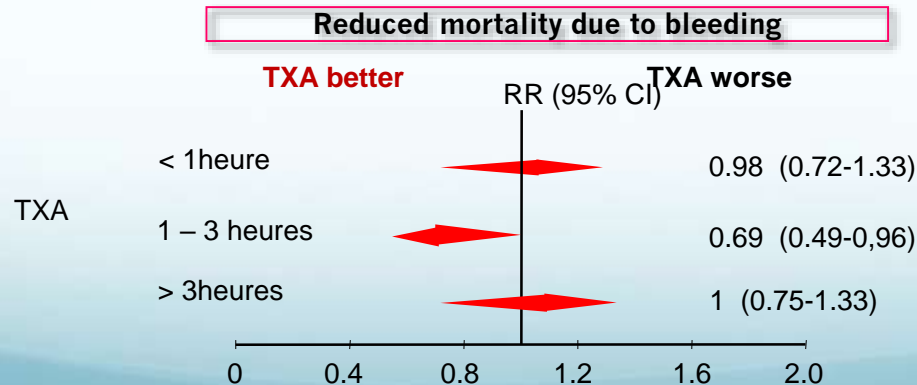




Critères cliniques d'efficacité : HPP [Essai WOMAN]

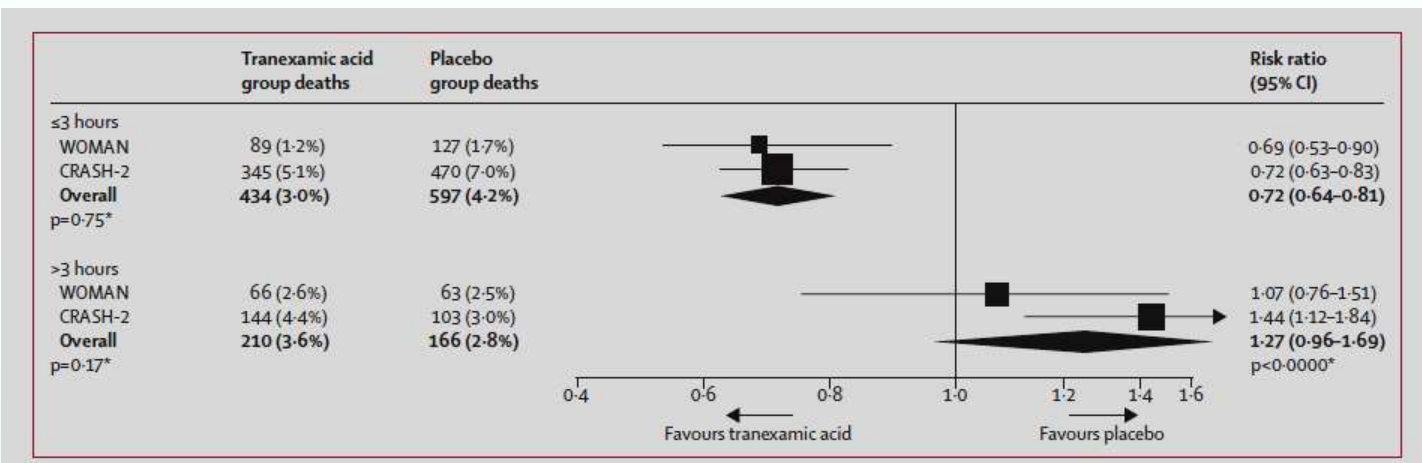
L'acide tranéxamique à la dose uniforme et unique de 1g

- Pays à faibles ressources
- n'atteint pas l'objectif de réduction de 1% de la mortalité globale +/-hystérectomie
- Réduit la mortalité due au saignement
- Inclusion de 15000 + 5060 femmes présentant une HPP
- Créneau temporel optimal de 1 heure à 3 heures après le début de l'HPP
- Sans effets secondaires ni morbidité induite





Délai optimal 3 heures [Essai WOMAN et CRASH]





Administrer tôt → intérêt de TXA Prophylactique ?

Chez toutes les parturientes après clampage cordon, avant l'HPP

les essais TRAAP et SFMP et WOMAN 2

- Accouchement voie basse (n=3891), prophylactic TXA 1g vs placebo
Ne réduisait pas l'incidence de l'HPP > 500mL
8.1 vs 9.8% (RR 0.83; CI 95% 0.68 to 1.01; P = 0.07)
- Césarienne (n=4153), prophylactic TXA 1g vs placebo
Réduisait l'incidence de l'HPP > 1000mL
26.7% vs 31.6% (RR 0.84; CI 95% 0.75 to 0.94; P = 0.003)
- Césarienne (n=11000), prophylactic TXA 1g vs placebo
Ne réduisait pas l'incidence de l'HPP > 1000mL
26.7% vs 31.6% (RR 0.84; CI 95% 0.75 to 0.94; P = 0.003)
- Accouchement voie basse + anémie <10g/dL (n=15068), prophylactic TXA 1g vs Placebo
Ne réduisait pas l'incidence de l'HPP > 500mL
7% vs 6,6% (RR 1,05; CI 95% 0,94 to 1,19; P = 0.39)



Interêt de TXA Prophylactique ? *En faire à toutes les parturientes ?*

- Programme d'amélioration de la détection et des pratiques primaires dans 4 pays Kenya, Nigeria, South Africa, and Tanzania (80 hopitaux, 210,132 patients).

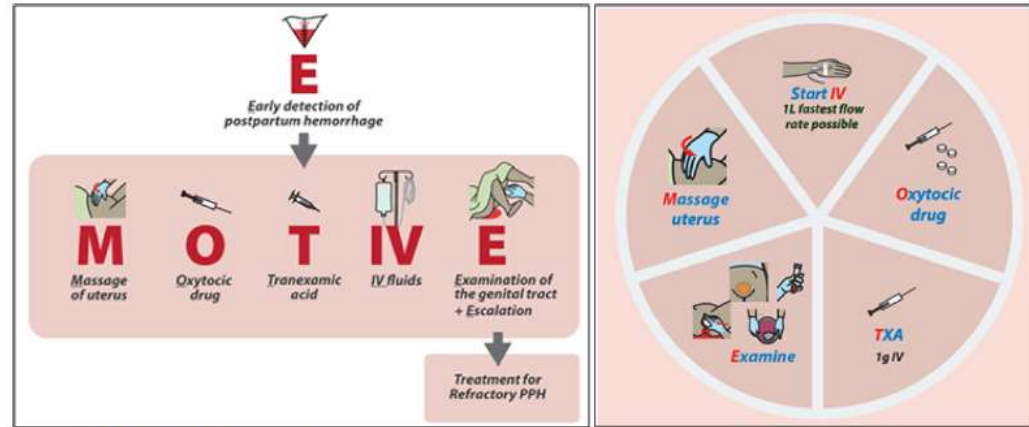


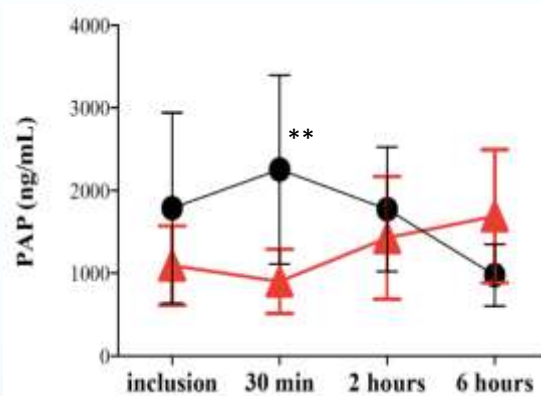
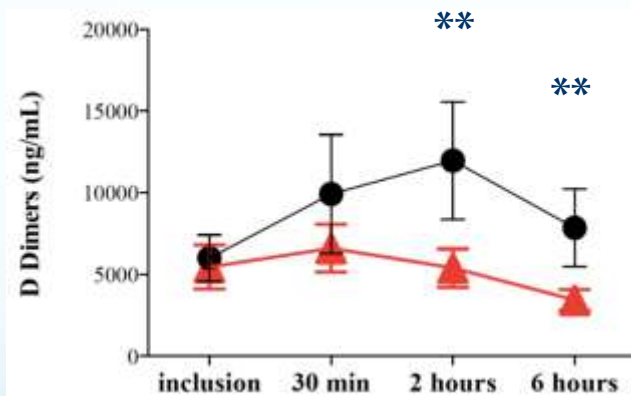
Fig. 2 The E-MOTIVE care bundle intervention

Réduction du risque de PPH >1000mL, laparotomie de sauvetage ou décès
➤ 1.6% gpe intervention versus 4.3% gpe standard RR 0.40; [0.32 to 0.50] $p < 0.001$.



Inhibition de l'hyperfibrinolyse : Impact biologique in vivo

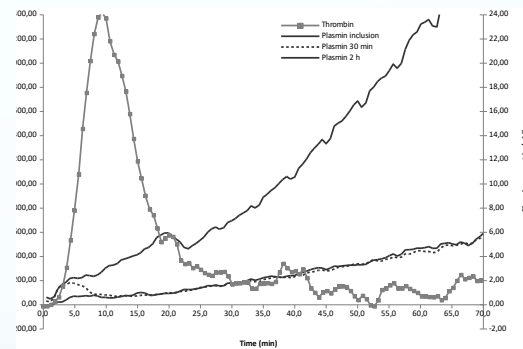
Essai EXADELI n=144 HPP sévères et fortes doses



PAP, plasmin-anti plasmin complexes

▲ TA
● control

Thrombin-Plasmin generation in a TXA treated haemorrhagic patient sample





Impact sur l'hyperfibrinolyse biologique :

Essai TRACES n=151 HPP sévères Delta des D-dimères T0-T120

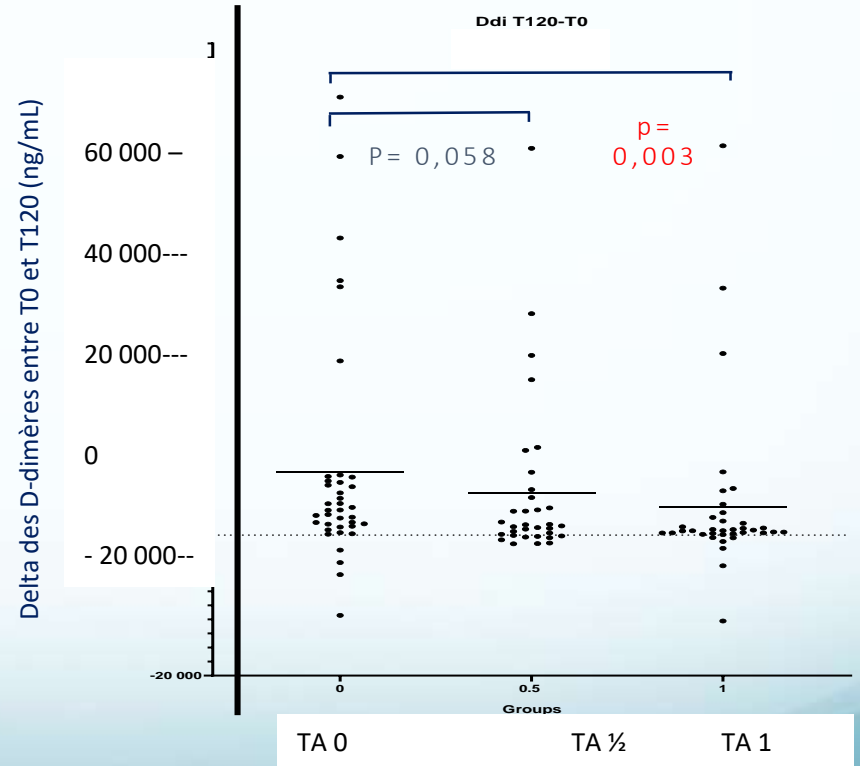
Essai TRACES pharmaco-biologique
dose-effet RCT double aveugle vs
placebo

Inhibition relative de l'hyperfibrinolyse
du groupe placebo

entre T0 et T120

par la dose standard TA 1g

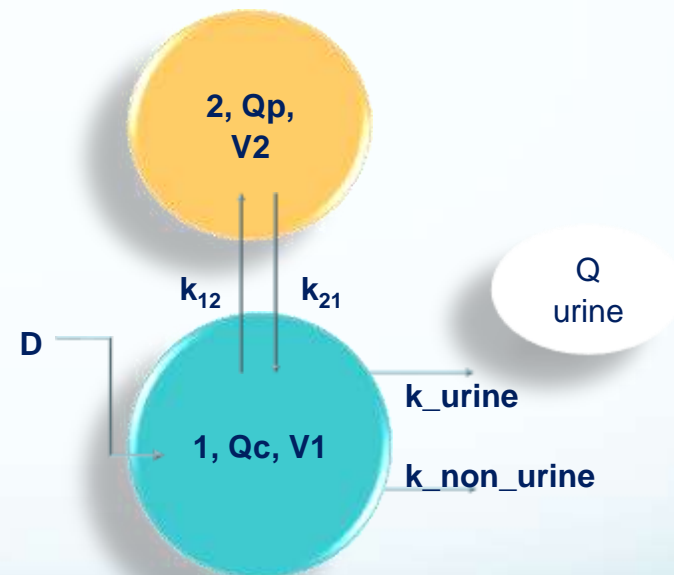
mais pas par la dose faible





TXA Pharmacocinétique

- 79 patients TRACES ayant reçu TXA :
385 plvts sang veineux et 117 échantillons d'urines
- PK model (Monolix 2019R)
- **Modele bicompartmental avec double elimination de premier ordre à partir du compartiment central:**
 - Clairance augmente avec clairance rénale
 - V1 augmente avec le poids avant grossesse
- **Elimination non-urinaire (25- 50%):**
 - Perte de TXA dans le flux hémorragique
 - Consommation dans le processus antifibrinolytique

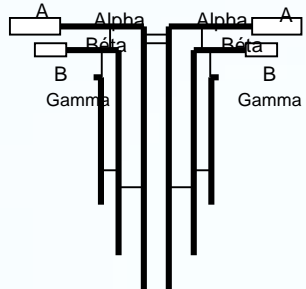


D= dose, V1= volume de distribution du compartiment central, V2 = volume de distribution du compartiment périphérique, Q=quantité, k =constante de diffusion

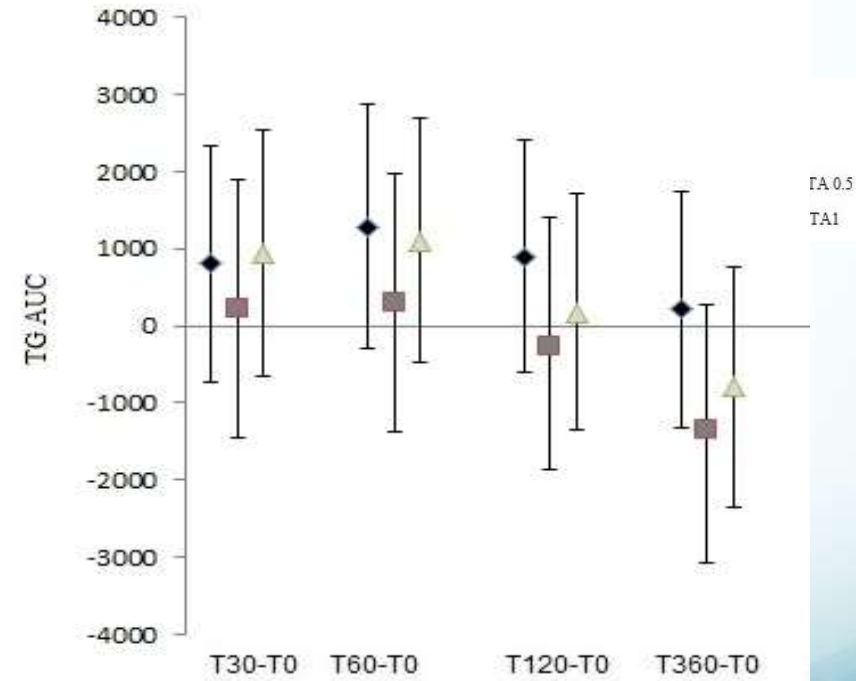
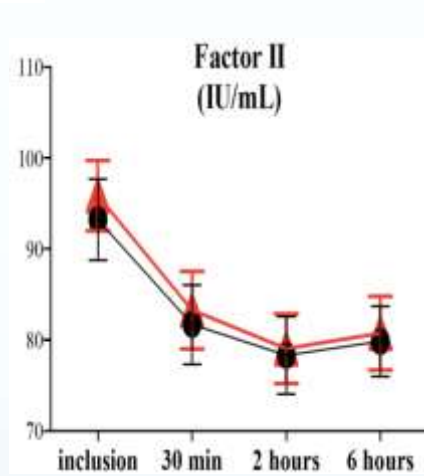
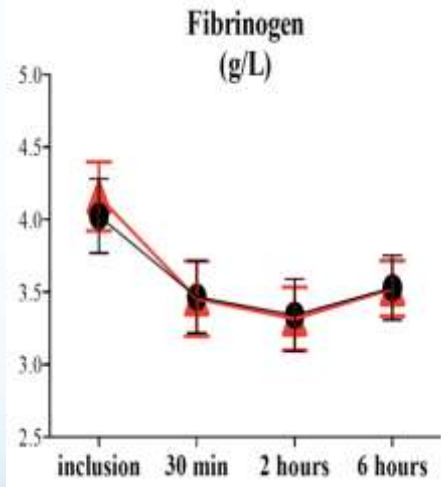
Corriger la baisse de la fonction fibrinogène

Pas d'impact de TXA (0,5g ou 1g ou 4g)

Sur la baisse du fibrinogène ou la génération de thrombine



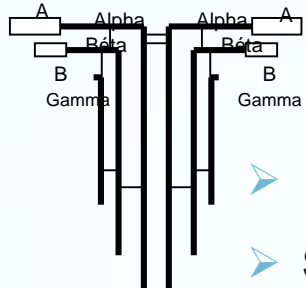
▲ TA
● control



Ducloy-Bouthors SA, et al. Br J Anaesth. 2016;116(5):641-8.

Ducloy-Bouthors AS, et al. Br J Anaesth. 2022;129(6):937-45.

TXA et fibrinogenolyse



- La baisse du fibrinogène est la composante centrale de la coagulopathie obstétricale
- Sa correction guidée par thromboélastométrie réduit le besoin transfusionnel et la morbidité maternelle comparé au pack de transfusion massive
- **TXA ne modifie pas la baisse du fibrinogène ni la génération de thrombine**
- **L'hypofibrinogénémie doit être compensée en parallèle**

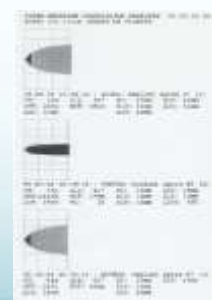
ROTEM normal fin G et Postpartum



Coagulopathie obstétricale majeure



Après pack procoagulant, TXA Fconcentrés PlaQ PLasma



Acide tranexamique : Sécurité dans l'HPP [Essai WOMAN]

Pas d'excès de morts d'autres causes

	Tranexamic acid group (n=10 036)	Placebo group (n=9985)	RR (95% CI)	p value (two-sided)
Bleeding	155 (1.5%)	191 (1.9%)	0.81 (0.65-1.00)	0.045
Pulmonary embolism	10 (0.1%)	11 (0.1)	0.90 (0.38-2.13)	0.82
Organ failure	25 (0.3%)	18 (0.2%)	1.38 (0.75-2.53)	0.29
Sepsis	15 (0.2%)	8 (0.1%)	1.87 (0.79-4.40)	0.15
Eclampsia	2 (0.02%)	8 (0.1%)	0.25 (0.05-1.17)	0.057
Other	20 (0.2%)	20 (0.2%)	0.99 (0.54-1.85)	0.99
Any cause of death	227 (2.3%)	256 (2.6%)	0.88 (0.74-1.05)	0.16

Data are n (%), unless otherwise indicated. RR-risk ratio.

Table 2: Effect of tranexamic acid on maternal death

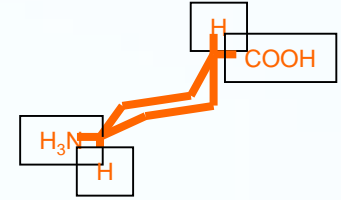
Acide tranexamique : Sécurité dans l'HPP [Essai WOMAN]

Ni d'excès de défaillances d'organe, ni de convulsions ni de THB

	Tranexamic acid group	Placebo group	RR (95% CI)	p value
Complications*	10 033	9985
Renal failure	129 (1.3%)	118 (1.2%)	1.09 (0.85-1.39)	0.505
Cardiac failure	110 (1.1%)	115 (1.2%)	0.95 (0.73-1.23)	0.710
Respiratory failure	108 (1.1%)	124 (1.2%)	0.87 (0.67-1.12)	0.274
Hepatic failure	29 (0.3%)	30 (0.3%)	0.96 (0.58-1.60)	0.882
Sepsis	180 (1.8%)	185 (1.9%)	0.97 (0.79-1.19)	0.756
Seizure	33 (0.3%)	43 (0.4%)	0.76 (0.49-1.20)	0.242

WOMAN trials collaborators, Lancet 2017;389:2105-16.

IRA – IRC – prééclampsie et TXA



Une lettre de mises en garde ANSM: janvier 2018.

Analyse approfondie de l'alerte de pharmacovigilance initiale de 2013.

Registre des IRA PP : 2011- 2015: 105 patientes:

40 prééclampsies, 20 HPP dont la majorité avec un trait prééclamptique, 14 microangiopathies thrombotiques non placentaires (10aSHU et 4 PTT), 7 SHAG, 2 AFE, 4 sepsis, une néphropathie à IgA révélée PP. Grossesses gémellaires et enfants de faible poids pour l'âge gestationnel.

13 nécroses corticales pronostic défavorable.

TA (4g vs 1g) et longueur exposition.

Récupération pour toutes les patientes sauf 8

- Jonard, M., Ducloy-Bouthors, A.-S., Fourier, F. et al Postpartum acute renal failure: a multicenter study of risk factors in patients admitted to ICU. *Ann Intensive Care* 2014 ;4 : 36.
- Frimat, M., Decambron, M., Hertig, A. et al. Renal Cortical Necrosis in Postpartum Hemorrhage: A Case Series. *Am. J. Kidney Dis.* 2016;68:50–57.
- Fleurbaey, M., Meibody, M., Matthieu Jamme, Vassilis Tsatsaris, François Provot, Mercédès Jourdain, Anne-Sophie Ducloy-Bouthors, Véronique Frémeaux-Bacchi, Paul Coppo, Cédric Rafat, Luc Frimat, et al. and Alexandre Hertig. Post-partum acute kidney injury: sorting placental and non-placental thrombotic microangiopathies using the trajectory of biomarkers. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2019;5 :585-617.

TXA : Risque léthal d'injection intrathécale

Erreur médicamenteuse entre le TXA et la Bupivacaïne.

Injection intrathécale accidentelle de TXA → cas cliniques de décès maternels par état de mal convulsif et lésions cérébrales.

Ce risque doit absolument être pris en compte dans notre pratique clinique.

Généraliser l'emploi de TXA prophylactique à toutes les patientes, sans changer la présentation de ces ampoules, est susceptible d'augmenter l'incidence de ces erreurs médicamenteuses.



Conclusion

L'acide tranexamique, antifibrinolytique par inhibition de la génération de plasmine, molécule peu couteuse, facile à conserver,

- Fait définitivement partie de l'arsenal thérapeutique du traitement de l'HPP
 - Parce qu'il réduit la mortalité maternelle due au saignement
 - En inhibant l'hyperfibrinolyse de l'HPP sévère
 - Sous réserve d'être administré tôt, moins de 3 heures après le début de l'HPP
 - A une dose d'au moins 1g, à renouveler si HPP persiste ou coagulopathie intense
 - En corrigeant parallèlement le fibrinogène (Fibrinogène concentrés et/ou plasma).
-
- Administration prophylactique, 1g systématique, almost certainly not
 - IM possible

Attention : Ranger TXA loin de la Bupivacaine