

# **PRÉVENTION ET TRAITEMENT DE L'HÉMORRAGIE DU POST PARTUM (HPP)**

Après les recommandations de 2014 (Cngof / Sfar)  
Acide tranéxamique préventif et/ou curatif

Hawa KEITA-MEYER



SERVICE D'ANESTHÉSIE PÉDIATRIQUE ET OBSTÉTRICALE  
HÔPITAL NECKER ENFANTS MALADES, PARIS

# HPP. Conséquences maternelles

*Say L. Lancet Glob Heal 2014; 2: 323 - 33*

**300 000 DÉCÈS MATERNELS DANS LE MONDE EN 2010**



**HPP = 27%**

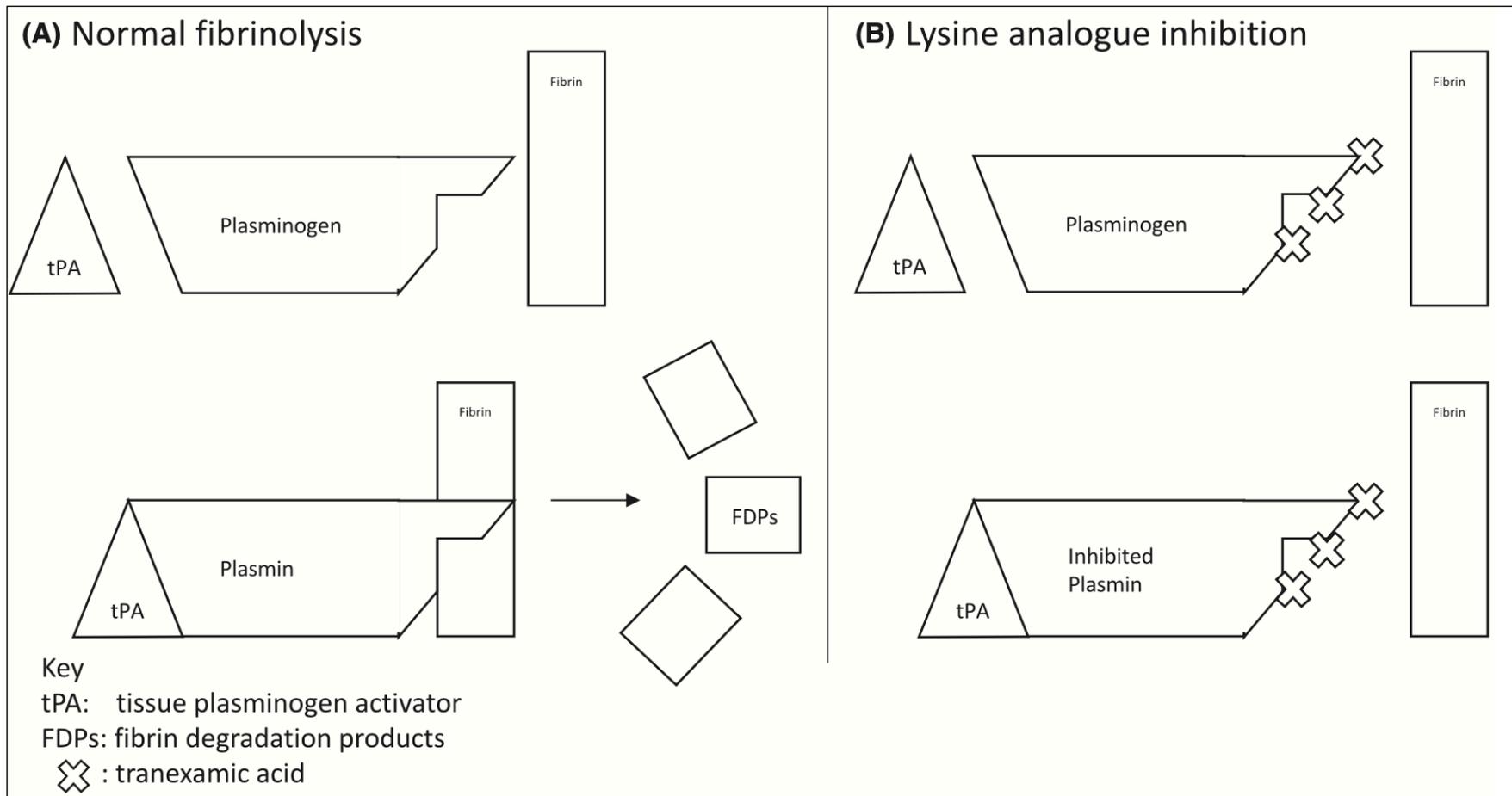


**« 1 DÉCÈS MATERNEL PAR HPP / 4 MINUTES »**

# Acide tranexamique

Hibbs SP. BJH 2018

## EFFET DE L'ATX SUR L'INHIBITION DU PLASMINOGÈNE



# Recommandations CNGOF / SFAR 2014 HPP et ATX

RCP « Les hémorragies du postpartum » 2014

## Prévention

« Accouchement voie basse ou par césarienne : l'acide tranéxamique **ne doit pas être utilisé systématiquement** dans la prévention de l'HPP (Accord professionnel) »

## Traitement

« L'acide tranéxamique **pourrait avoir un intérêt** dans la prise en charge des HPP, même si son intérêt clinique n'est pas démontré en contexte obstétrical (Accord professionnel). Son utilisation est **laissée libre à l'appréciation** des praticiens (Accord professionnel). En cas d'utilisation, le groupe d'expert propose de l'utiliser en cas d'HPP résistante à la sulprostone à la dose de 1g, renouvelable une fois en cas d'échec (Accord professionnel)»



**ÉVOLUTION DES DONNÉES.**

# Acide tranexamique

## Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage (Review)

Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD007872.

- 12 études RC, 3285 femmes à bas risque
- Césarienne (9 études, n = 2453) / AVB (3 études, n = 832)
- Dose: 0,5 ou 1g

Variable	ATX (RR, 95%CI)
Saignement > 400 mL	0,52 (0,42-0,63)
Saignement > 500 mL	0,40 (0,23-0,71)
Saignement > 1000 mL après César	0,43 (0,23-0,78)
<b>Saignement &gt; 1000 mL après AVB</b>	<b>0,28 (0,06-1,36)</b>
Saignement à H2 postpartum mL (diff moy, 95% IC):	77,8 (-97,95, -57,64)

# Acide tranexamique



Cochrane Database of Systematic Reviews

## Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage (Review)

Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 6. Art. No.: CD007872.

L'ATX en prophylaxie (associé aux utérotoniques) chez les femmes à bas risque:

- Diminue le saignement en PP
- Prévient l'HPP et la transfusion après AVB et césarienne

**MAIS études de qualité très variable ...**

**PAS de conclusion possible effets indésirables (TVP, EP...)**

**INTÉRÊT chez les femmes à haut-risque?**

# Acide tranexamique

## Does tranexamic acid prevent postpartum haemorrhage? A systematic review of randomised controlled trials

K Ker, H Shakur, I Roberts | BJOG 2016;123:1745-1752.



- 23 études RC entre 2001-2015, 4191 femmes
- Césarienne (19 études, n = 3017) ou AVB (4 études, n = 1174))
- ATX vs pas d'ATX ou placebo
- Dose: 0,5 ou 1g
- Césarienne: ATX 30 min avt inc
- AVB: ATX à la délivrance ou dégagement épaule ant<sup>r</sup>

# Acide tranexamique

**Does tranexamic acid prevent postpartum haemorrhage? A systematic review of randomised controlled trials**

K Ker, H Shakur, I Roberts BJOG 2016;123:1745–1752.



**Difficile de conclure car méta-analyse non réalisable:**

- **Qualité méthodologique des études médiocre à moyenne**
- **Doute sur fiabilité pour certaines études**
- **Faible collectif pour certaines**

ORIGINAL ARTICLE

# Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Vaginal Delivery

Loïc Sentilhes, M.D., Ph.D., Norbert Winer, M.D., Ph.D., Elie Azria, M.D., Ph.D.,  
Marie-Victoire Sénat, M.D., Ph.D., Camille Le Ray, M.D., Ph.D.,  
Delphine Vardon, M.D., Franck Perrotin, M.D., Ph.D., Raoul Desbrière, M.D.,  
Florent Fuchs, M.D., Ph.D., Gilles Kayem, M.D., Ph.D.,  
Guillaume Ducarme, M.D., Ph.D., Muriel Doret-Dion, M.D., Ph.D.,  
Cyril Huissoud, M.D., Ph.D., Caroline Bohec, M.D., Philippe Deruelle, M.D., Ph.D.,  
Astrid Darsonval, Pharm.D., Jean-Marie Chrétien, M.Sc., Aurélien Seco, M.Sc.,  
Valérie Daniel, Pharm.D., and Catherine Deneux-Tharaux, M.D., Ph.D.,  
for the Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie\*

# Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Vaginal Delivery

**Table 2. Primary and Secondary Outcomes (Modified Intention-to-Treat Population).**

Outcome or Event	Tranexamic Acid Group (N=1945)	Placebo Group (N=1946)	Risk Ratio (95% CI)	Difference (95% CI)*	P Value	
					Unadjusted	Adjusted†
Primary outcome — no./total no. (%)‡	156/1921 (8.1)	188/1918 (9.8)	0.83 (0.68 to 1.01)	-1.7 (-3.5 to 0.1)	0.07	—
Clinically significant postpartum hemorrhage, according to provider — no. (%)	151 (7.8)	203 (10.4)	0.74 (0.61 to 0.91)	-2.7 (-4.5 to -0.7)	0.004	0.04
Additional uterotonic agent for excessive bleeding — no. (%)	141 (7.2)	189 (9.7)	0.75 (0.61 to 0.92)	-2.5 (-4.2 to -0.7)	0.006	0.04
Severe postpartum hemorrhage — no./total no. (%)§	47/1921 (2.4)	57/1918 (3.0)	0.82 (0.56 to 1.21)	-0.5 (-1.6 to 0.5)	0.32	0.59
Blood loss — ml¶						
At 15 min	130.5±144.3	135.3±149.8	—	-4.7 (-14.1 to 4.6)	0.32	0.59
At bag removal	199.1±261.2	210.4±256.1	—	-11.3 (-27.7 to 5.0)	0.17	0.46
Estimated total	220.3±280.4	236.9±291.6	—	-16.7 (-34.7 to 1.4)	0.07	0.23
Blood transfusion — no. (%)	17 (0.9)	18 (0.9)	0.94 (0.49 to 1.83)	-0.1 (-0.6 to 0.5)	0.87	0.88
Arterial embolization or surgery for postpartum hemorrhage — no. (%)	3 (0.2)	5 (0.3)	0.60 (0.14 to 2.51)	-0.1 (-0.4 to 0.2)	0.73	0.86
Hemoglobin						
Peripartum change — g/dl	-0.77±1.23	-0.79±1.28	—	0.02 (-0.06 to 0.10)	0.64	0.83
Decrease >2 g/dl	269 (14.6)	274 (15.2)	0.96 (0.82 to 1.12)	-0.6 (-2.9 to 1.8)	0.63	0.83
Hematocrit**						
Peripartum change — percentage points	-2.05±3.89	-2.03±4.11	—	-0.02 (-0.29 to 0.25)	0.88	0.88
Decrease >10 percentage points — no. (%)	47 (2.7)	53 (3.1)	0.88 (0.59 to 1.29)	-0.4 (-1.5 to 0.7)	0.50	0.82

# Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Vaginal Delivery

**Table 4. Adverse Events (Modified Intention-to-Treat Population).**

Event	Tranexamic Acid Group (N=1945)	Placebo Group (N=1946)	Relative Risk (95% CI)	P Value
<b>In the delivery room</b>				
Vomiting or nausea — no. (%)	136 (7.0)	63 (3.2)	2.16 (1.61–2.89)	<0.001
Nausea — no. (%)	103 (5.3)	49 (2.5)	2.10 (1.51–2.94)	<0.001
Vomiting — no. (%)	73 (3.8)	33 (1.7)	2.21 (1.47–3.32)	<0.001
Photopsia — no. (%)*	4 (0.2)	6 (0.3)	0.67 (0.19–2.36)	0.53
Dizziness — no. (%)	40 (2.1)	30 (1.5)	1.33 (0.83–2.13)	0.23
Blood pressure — no./total no. (%)				
Systolic $\geq$ 140 mm Hg	415/1597 (26.0)	378/1590 (23.8)	1.09 (0.97–1.23)	0.15
Diastolic $\geq$ 90 mm Hg	411/1594 (25.8)	406/1600 (25.4)	1.02 (0.90–1.14)	0.79
<b>At 3 mo after delivery</b>				
Completed interviews at 3 mo — no. (%)	1844 (94.8)	1849 (95.0)		
Thromboembolic event — no./total no. (%)				
Any†	1/1844 (0.1)	4/1849 (0.2)	0.25 (0.03–2.24)	0.37
Deep-vein thrombosis	0/1844	1/1849 (0.1)	—	—
Pulmonary embolism	0/1844	0/1849	—	—
Ovarian-vein thrombosis	0/1844	2/1849 (0.1)	—	—
Superficial-vein thrombosis	1/1844 (0.1)	1/1849 (0.1)	—	—
Seizure — no./total no. (%)‡	1/1844 (0.1)	0/1849	—	—
Readmission after discharge — no./total no. (%)	18/1844 (1.0)	16/1849 (0.9)	1.13 (0.58–2.21)	0.72
Anticoagulant therapy at and after discharge — no./total no. (%)	57/1830 (3.1)	56/1842 (3.0)	1.02 (0.71–1.47)	0.90

# Acide tranexamique

*WOMAN Trial. Lancet April 26, 2017*

**Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial**

*WOMAN Trial Collaborators\**

# Acide tranexamique

WOMAN Trial. Lancet April 26, 2017

	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

WOMAN Trial. Lancet April 26, 2017

	Tranexamic acid group	Placebo group	RR (95% CI)	p value
Thromboembolic events*	10 033	9985	..	
Any event	30 (0.3%)	34 (0.3%)	0.88 (0.54-1.43)	0.603
Venous events	20 (0.2%)	25 (0.3%)	0.80 (0.44-1.43)	0.446
Deep vein thrombosis	3 (0.03%)	7 (0.07%)	0.43 (0.11-1.65)	0.203
Pulmonary embolism	17 (0.2%)	20 (0.2%)	0.85 (0.44-1.61)	0.611
Arterial events	10 (0.1%)	9 (0.09%)	1.11 (0.45-2.72)	0.827
Myocardial infarction	2 (0.02%)	3 (0.03%)	0.66 (0.11-3.97)	0.651
Stroke	8 (0.08%)	6 (0.06%)	1.33 (0.46-3.82)	0.599
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

# Acide tranexamique

*WOMAN Trial. Lancet April 26, 2017*

**Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial**

*WOMAN Trial Collaborators\**

**L'ATX administrée dans les 3 h réduit la mortalité maternelle liée au saignement sans évènement indésirable.**

**Bénéfice en termes de survie réduit de 10% / 15 min de retard ATX**

*Gayet-Ageron A. Lancet 2018*

## Après les recommandations CNGOF / SFAR 2014 HPP et ATX

### Prévention

« Accouchement voie basse ou par césarienne : l'acide tranéxamique **ne doit pas être utilisé systématiquement** dans la prévention de l'HPP (Accord professionnel) »

### Traitement

« L'acide tranéxamique a un **intérêt démontré** dans la prise en charge précoce des HPP. Son utilisation est **recommandée** à la dose de 1g sur 10 minutes, renouvelable une fois en cas d'échec après 30 minutes ou reprise des saignements dans les 24h suivants la 1ère dose »