

## Information destinée aux professionnels de santé

### Mise au point sur l'Acide Tranexamique en Prévention des Hémorragies en Chirurgie Cardiaque Pédiatrique à Haut Risque Hémorragique et Nécessitant une Circulation Extracorporelle - Nourrisson de plus de 1 an et Enfant -

L'acide tranexamique est le seul antifibrinolytique disponible en France à ce jour, mais il n'a pas d'indication en chirurgie cardiaque. Une évaluation de l'acide tranexamique en pédiatrie a été décidée au plan européen. Dans l'attente de ces résultats, l'Afssaps en collaboration avec un groupe d'experts a élaboré une mise au point sur l'acide tranexamique en prévention des hémorragies en chirurgie cardiaque pédiatrique à haut risque hémorragique et nécessitant une circulation extracorporelle. La fiche pratique présentée ci-dessous et le document de synthèse qui l'accompagne sont destinés aux chirurgiens cardiovasculaires et aux anesthésistes réanimateurs afin de les aider dans leur pratique clinique.

#### FICHE PRATIQUE

##### **Introduction - contexte**

La chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle (CEC) active des phénomènes de coagulation, d'inflammation et de fibrinolyse. La population pédiatrique est tout particulièrement exposée à ces risques du fait du faible volume sanguin corporel, de l'immaturation quantitative et qualitative des protéines de la coagulation, et parfois des troubles de la coagulation liés à la maladie cardiaque congénitale.

L'utilisation d'antifibrinolytiques dans ce type d'intervention permet de prévenir/limiter les hémorragies. L'acide tranexamique est le seul antifibrinolytique disponible en France à ce jour, mais il n'a pas d'indication en chirurgie cardiaque. Peu d'études sur son utilisation en chirurgie cardiaque pédiatrique sont publiées ; leur qualité méthodologique est souvent faible, les effectifs réduits et la population étudiée hétérogène en terme d'âge et de chirurgie. Certaines équipes l'utilisent mais selon des modalités diverses.

En conséquence et après consultation des experts concernés (anesthésistes réanimateurs, chirurgiens cardiovasculaire), une codification de l'utilisation de l'acide tranexamique dans la prévention des saignements et des besoins transfusionnels en chirurgie cardiaque pédiatrique à haut risque hémorragique et nécessitant une CEC s'est avérée nécessaire.

##### **Population cible**

Enfants de 1 an et plus devant subir une chirurgie cardiaque à haut risque hémorragique et nécessitant une CEC.

##### **Efficacité**

Les données d'efficacité<sup>1,2</sup> suggèrent que l'acide tranexamique peut prévenir les saignements et diminuer les besoins transfusionnels :

- principalement chez les patients cyanosés et les patients réopérés ;
- à condition que le schéma d'administration permette de maintenir une concentration circulante efficace d'acide tranexamique tout au long de l'intervention (le seuil d'efficacité est estimé à 20 µg/mL chez l'adulte).

### **Schéma posologique**

Il n'existe pas d'étude spécifique d'effet-dose. D'après les données disponibles<sup>1,2</sup>, le protocole suivant est cliniquement efficace et ne devrait pas exposer le malade à des concentrations excessives d'acide tranexamique :

- une injection initiale de 10 mg/kg après l'induction de l'anesthésie et avant l'incision ;
- une injection dans le liquide de remplissage de la CEC dont la dose sera définie en fonction de la procédure de CEC, soit en fonction du poids du patient à la dose de 10 mg/kg, soit en fonction du volume de remplissage de la CEC ;  
ou une perfusion continue de 10 mg/kg/h ;
- et une injection de 10 mg/kg en fin d'intervention.

L'injection dans le liquide d'amorçage de la CEC présente l'inconvénient de ne pas tenir compte de la durée de l'intervention, par conséquent une perfusion continue permettant de maintenir des concentrations efficaces au cours d'interventions prolongées paraît plus logique<sup>3</sup>.

### **Sécurité d'emploi**

L'analyse des données cliniques de sécurité d'emploi disponibles<sup>11</sup> met en évidence une bonne tolérance générale.

Le risque de manifestations thromboemboliques est bien identifié compte tenu des propriétés pharmacodynamiques de la molécule.

Concernant le risque de convulsions, plus particulièrement exploré pour cette synthèse :

- Les données chez l'animal ont montré : i) une faible toxicité générale, ii) un risque convulsif lorsque l'acide tranexamique est appliqué directement au niveau du cortex cérébral ou de la moelle épinière lombaire ; ce risque est proportionnel à la concentration et à l'étendue de la surface d'application.
- Les données cliniques de sécurité d'emploi, disponibles principalement chez l'adulte, n'ont pas permis d'identifier ce risque en chirurgie cardiaque en dehors de facteurs de risque avérés (antécédents de convulsions, utilisation intracérébrale...).

### **Précautions d'emploi**

Il convient donc avant d'utiliser l'acide tranexamique de respecter les précautions d'emploi mentionnées dans le RCP d'Exacyl 0,5 g/5 ml I.V., solution injectable :

- Rechercher les antécédents de convulsions, et ne pas utiliser l'acide tranexamique en cas d'antécédent de convulsions ;
- Ne pas effectuer d'injections intrathécales, intraventriculaires et d'applications intracérébrales ;
- Rechercher les facteurs de risque de maladie thromboembolique, et ne pas utiliser l'acide tranexamique en cas d'antécédent thromboembolique ;
- Rechercher une insuffisance rénale et réduire la posologie d'acide tranexamique en fonction de la clairance de la créatinine.

### **Conclusion**

La prévention des hémorragies en chirurgie cardiaque à haut risque hémorragique et nécessitant une CEC chez l'enfant doit faire l'objet d'une prise en charge globale qui peut comprendre l'utilisation d'un antifibrinolytique, en l'occurrence l'acide tranexamique. Cette prise en charge devra être adaptée au cas par cas, en fonction du type et de la durée de l'intervention et des caractéristiques du patient (contre-indications, antécédents, etc).

<sup>1</sup> Données de la littérature

<sup>2</sup> Avis d'experts

<sup>3</sup> Bases nationale et européenne de pharmacovigilance

Lire aussi le document de synthèse :

**Acide Tranexamique En Prévention des Hémorragies en Chirurgie Cardiaque Pédiatrique à Haut Risque Hémorragique et Nécessitant une Circulation Extracorporelle - Nourrisson de plus de 1 an et Enfant –**