

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

ANNEE 2012

THESE N°

**NOUVELLES STRATEGIES THERAPEUTIQUES
ET EPARGNE TRANSFUSIONNELLE DANS LES
HEMORRAGIES DU POST-PARTUM IMMEDIAT**

Etude rétrospective de 2000 à 2011 au CHU de LIMOGES

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 26 octobre 2012

PAR

Catherine CHAPELLAS

Née le 2 juin 1982, à Tulle (Corrèze)

Examineurs de la thèse

Madame le Professeur	N. NATHAN-DENIZOT	Président
Monsieur le Professeur	Y. AUBARD	Juge
Monsieur le Professeur	P. VIGNON	Juge
Monsieur le Professeur	P. BEAULIEU	Juge
Madame le Docteur	A. VINCELOT	Membre invité
Madame le Docteur	M. DELHOUME	Membre invité
Monsieur le Docteur	M. MATTEI	Membre invité

Le 01.09.2012

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Denis VALLEIX

ASSESEURS :
Monsieur le Professeur Marc LASKAR
Monsieur le Professeur Jean-Jacques MOREAU
Monsieur le Professeur Pierre-Marie PREUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS :

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul (SUR. 31.08.2015)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise (CS)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S.)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
BERTIN Philippe (CS)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre (CS)	O.R.L.
BONNAUD François (SUR. 31.08.2015)	PNEUMOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (CS)	HEMATOLOGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE

CLAVERE Pierre (CS)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (CS)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
COGNE Michel (CS)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (SUR. 31.08.2014)	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO- VASCULAIRE
COURATIER Philippe (C.S.)	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S.)	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel (CS)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe (C.S.)	UROLOGIE
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FEISS Pierre (SUR. 31.08.2013)	ANESTHESIOLOGIE- REANIMATION
FEUILLARD Jean (CS)	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent (CS)	CHIRURGIE INFANTILE
FUNALOT Benoît	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
GAINANT Alain (C.S.)	CHIRURGIE DIGESTIVE

GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (CS)	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S.)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO- VASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne (CS)	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
MABIT Christian (CS)	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris (CS)	PNEUMOLOGIE
MERLE Louis (SUR. 31.08.2015) (CS)	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MONTEIL Jacques (CS)	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques (C.S.)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique (SUR. 31.08.2013)	CHIRURGIE INFANTILE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie (CS)	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE

PLOY Marie-Cécile (CS)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves (C.S.)	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves (C.S.)	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
SAUTEREAU Denis (CS)	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck (CS)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (CS)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel (SUR. 31.08.2014)	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE CHIRURGIE GENERALE
VERGNENEGRE Alain (CS)	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIDAL Elisabeth (C.S.)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
VIROT Patrice (CS)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
ANTONINI Marie-Thérèse (CS)	PHYSIOLOGIE
BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO- VASCULAIRE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MOUNIER Marcelle	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE
PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
-----------------------	----------------

P.R.A.G

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE

DUMOITIER Nathalie

MEDECINE GENERALE

PREVOST Martine

MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

MENARD Dominique

MEDECINE GENERALE

A notre juge et directrice de thèse

A Madame le Professeur N. NATHAN-DENIZOT

Professeur des Universités d'Anesthésie et Réanimation Chirurgicale
Médecin des Hôpitaux
Chef de service

*Vous m'avez patiemment accompagnée pendant mon internat et durant les étapes de la thèse.
Vos conseils ont été précieux et votre disponibilité inestimable.*

Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect

A nos juges,

A Monsieur le Professeur Y. AUBARD

Professeur des Universités de Gynécologie – Obstétrique
Chirurgien des Hôpitaux
Chef de service

Mon passage dans votre service en tant qu'externe m'a laissé un bon souvenir. C'est avec plaisir que j'ai pu revenir y travailler en tant qu'interne... de l'autre coté du champ. J'espère avoir l'occasion de continuer à côtoyer vos équipes dans les années qui arrivent. Vous avez accepté de siéger dans mon jury de thèse. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur P. BEAULIEU

Professeur des Universités d'Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Praticien Hospitalier

*Votre passage à Limoges a été bref... Le respect de vos engagements vous y ramène tous les ans en automne. Merci !
Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger ce travail.
Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.*

A Monsieur le Professeur P. VIGNON

Professeur des Universités de Réanimation Médicale
Médecin des Hôpitaux
Chef de service

*Au cours de nos divers stages dans votre service, vous avez constamment veillé à la qualité de notre formation, n'hésitant pas à enseigner à toute heure du jour... ou de la nuit. Travailler à vos côtés est passionnant, et j'espère bientôt revenir... pour un temps.
Vous avez accepté de juger notre travail.
Soyez ici remercié de l'honneur que vous me faites.*

A Madame le Docteur M. DELHOUME

Praticien Hospitalier
Service d'hémovigilance

*Ce travail m'a permis de faire votre connaissance.
Votre disponibilité n'a d'égale que votre gentillesse, et votre aide m'a été très précieuse.
Vous avez accepté de siéger dans notre jury de thèse,
Que ce travail soit pour moi l'occasion de vous témoigner mon profond respect.*

A Madame le Docteur A. VINCELOT

Praticien Hospitalier
Service de Gynécologie-Obstétrique

*Je sais que ce travail te tient à cœur.
J'admire le dynamisme et l'efficacité dont tu fais preuve au quotidien.
Travailler avec toi est un plaisir.
Tu me fais l'honneur de juger ce travail,
Sois assurée de ma profonde reconnaissance.*

A Monsieur le Docteur M. MATTEI

Praticien Hospitalier
Service de Réanimation, CH Brive

*Mon semestre à en réanimation à Brive n'a été que du bonheur ! Et je garde un souvenir ému
de mon départ.
Tu as mis à notre disposition toutes les données de ta thèse, nous permettant ainsi de réaliser
ce travail.
Pour ton écoute et pour avoir accepté de juger ce travail,
Sois assuré de ma reconnaissance et de mon respect.*

A Gérald

Cela fait déjà plus de 12 ans que tu me supportes ! A chaque étape de ma vie étudiante et professionnelle tu m'as soutenue : la première année de médecine, l'ENC, et maintenant la thèse.
Je n'ai pas vu passer ces années... Et toi ? ;-)

On a déjà vécu pleins de choses tous les deux, et je sais que le meilleur reste à venir...
Tu mets tout ton cœur à nous construire un p'ti nid douillet pour accueillir notre bébé. Je suis fière de toi !

Tu me rappelles régulièrement que ce qui compte dans la vie..... C'est l'Amour !
Merci de prendre soin de moi
Je te dédie cette thèse
Je t'aime...

A ma famille

Merci d'être là, et de me rappeler régulièrement, notamment quand la passion de mon travail m'entraîne, que la vie passe trop vite et que ce qui compte dans la vie..... c'est de profiter des gens qu'on aime... Je vous aime.

A mes parents

Tout au long de ces années, vous avez toujours respecté mes décisions et ne m'avez jamais mis la pression.

Je souhaite être aussi disponible et présente envers mes futurs enfants que vous l'avez été envers nous pendant notre enfance. Je me rends bien compte de notre chance.

Vous nous avez toujours guidés et mis en garde sans jamais nous étouffer, nous laissant libre de nos choix.

Vous avez été un soutien primordial pendant mes années de médecine.

Je vous dédie cette thèse

A Mamie Bordeaux

Je regrette de ne pas avoir pris plus de temps pour partager avec toi tes innombrables voyages, et de ne pas avoir eu le temps de te parler plus de mon long séjour sur l'île de la Réunion qui était si chère à ton cœur...

Je te remercie de m'avoir donné la passion des voyages, et j'espère avoir, comme toi, l'occasion de parcourir le monde entier au cours de ma vie.

Tu as aussi contribué à mes études médicales en me permettant, avec Jeanine, ton amie de toujours, de passer l'ENC à Bordeaux dans les meilleures conditions possibles, et d'y arriver, presque pas stressée.... Merci Mamie, tu me manques.

Je te dédie cette thèse

A Mamie Limoges

Tu t'es occupée de moi pendant ma première année de médecine. C'était tellement confortable et agréable, que j'y suis restée deux ans ! J'ai grâce à toi pu me consacrer entièrement à mes études et réussir ce concours.

On ne te laissera jamais te reposer. Déjà arrière grand-mère depuis 3 ans, voilà que deux autres bébés arrivent pour bousculer tes habitudes et te faire tricoter !

Merci Mamie de tout ce que tu fais pour nous. Je t'embrasse.

Je te dédie cette thèse

A Fred

Nous sommes si différents et pourtant...nous aimons les mêmes choses. J'ai souvent la nostalgie de nos voyages, et pleins de bons souvenirs en tête. A quand le prochain ?

Ta p'tite famille est formidable ! Ne changez rien !

Il faut profiter de la vie au fur et à mesure ! Attendre la retraite pour en profiter n'est pas notre philosophie !

A Simon

J'admire la ténacité et la volonté de fer dont tu fais preuve au quotidien. Ces qualités t'ont permis de vivre de ce que tu aimes. Tu nous montres à tous que quand on veut, on peut !

Je te sais toujours en vadrouille et je pense souvent à toi.

Gros bisous p'ti frère

A ma belle famille

Vous m'avez accueillie il y a maintenant pas mal d'années.

France, merci d'avoir fait Gérard tel qu'il est. Il est parfait ! Parfaitement parfait !!

Jean, merci de tout ce que vous faites pour nous. Sans vous, on s'éclairerait à la bougie

Françoise, cet été fut des plus éprouvant... La vie est injuste, et c'est bien pour ça qu'il faut prendre ce qu'elle nous donne au fur et à mesure. Je vous embrasse bien fort !

A l'Auberge du Bon Accueil, réservez nous une chambre double avec p'ti lit en supplément pour le début d'année prochaine svp. Et d'ici là, si vous passez vers chez nous, n'hésitez pas à sonner !!

Vous êtes une famille formidable !!

A la coloc du moulin de la garde, merci d'être là !

Cette organisation de quartier est tip-top ! Si ça pouvait rester comme ça..... Malheureusement pour nous, et heureusement pour vous, vous allez nous quitter un jour ☹, mais je sais que vous ne manquerez pas de revenir de temps en temps boire l'apéro à l'ombre des tilleuls ou au coin de la cheminée.

France, les études de médecine nous ont fait nous rencontrer et voyager ensemble. La Mauritanie, la Sénégal, le Maroc, puis la Réunion, Mayotte, avant un retour aux sources limousines. J'attends avec hâte notre prochain voyage...

J'ai trouvé en toi la sœur que je n'ai pas, et je sais que ta ou ton futur filleul(e) pourra compter sur toi... enfin, si tu veux bien ;-)

Flo, tonton Flo, le roi de la marmaille et du rougail saucisse ! Garde quelques soirées de libre, tu es notre baby-sitter de choix ! Supporter du CSP dès le berceau, c'est ce qu'il faut !!

Num, fallait pas partir ! On a rallumé la cheminée pour tes ptis coussinets...

A Annick, Jean Louis et Fanny

Annick, faut vous faire à l'idée que vos filles ne passeront pas leur vie en Creuse ! Mais elles y reviendront toujours, c'est sûr ! Vos filles sont formidables, elles profitent de la vie, et vous entraînent dans leurs périples. Et comme vous dites, « finalement, la Réunion, c'était pas si loin ! », en prévision de votre voyage prochain en Nouvelle-Zélande ;-)

Jean-Louis, mon assistant Microsoft en ligne ! Dans la première phase de ma thèse, vous m'avez aidé à dompter Access®, alors que même mon « Access pour les nuls » n'était pas assez clair pour que j'arrive à faire une « table » et un « formulaire » corrects. Sans parler des « requêtes », « états », et autre vocabulaire barbare... Puis, quand sont enfin arrivés les résultats, avec les « statistiques descriptives » à faire, vous m'avez alors expliqué les secrets d'Excel® en un temps record (une après-midi creusoise), afin que je puisse sortir moyennes, médianes, écartypes, interquartiles, et calculs plus complexes de mes centaines de données qui me submergeaient... Merci, sans vous, je ne pense pas que j'aurais pu tenir les délais !

Tite Fanny, si ce n'est toi, c'est donc ta sœur !

Vous vous relayez à l'autre bout du monde, pour faire angoisser votre mère... Mais tu as bien raison de profiter de cette chance de pouvoir travailler et voyager en même temps ! Carpe diem ! Je ne pourrai donc pas venir en Nouvelle-Zélande dans les mois qui arrivent ;-), mais le cœur y est ! Je ne te

promets pas que Dodo viendra bientôt voir tata Fanny en NZ, mais si tu prolonges, nous, on devrait pouvoir venir... gros bisous.

Mes potes d'enfance

Dinou, Méla, Perrine, Renaud, Nico, Alex, Dup's, David, Momo, Dich', Rémi, Pep's... ça fait plus de 20 ans qu'on se connaît (presque 30 pour certains d'entre vous ;-)) Nos routes se sont séparées, et ont pris la direction de Lyon, de Clermont-Ferrand, d'Aurillac, de Toulouse, de Brive, de Limoges pour moi, mais finalement, on finit toujours par revenir au Tivoli... à bientôt !

Mes potes de fac et d'internat

Anne-Cé, Claire, Franck, Pierre, Vincent, Fanny(s), Hélène, Elo(s), Aurore, Clo, François, Emilie, Nico, Sly, Eva Marine, Thomas, Aurélie, julie, Florent, Tristan, Seb, Ben... On a passé de bonnes années !! On ne se voit pas souvent pour certains d'entre vous, mais quand ça arrive, c'est rien que du bonheur !

Margot

Coloc de la Run, binôme de plongée et de randonnée. La Réunion, Ile Maurice, Madagascar... et maintenant, on plonge où ? Je veux des bulles !!

Et comme je te l'ai dit, j'ai 2-3 trucs à régler d'abord ☺, et après, c'est ok pour l'ascension du Kilimandjaro !

Audrey et Pitchoun, les GB !!

Le hasard et la nature font bien les choses... je suis très contente de partager cette aventure avec vous !

Anelise et le Club de plongée d'Aix/Vienne

Ca c'est fait !!! 15 jours de grossesse, 40 mètres de profondeur, 1 bonne cuite ou 2..... J'espère qu'il/elle n'aura pas les pieds palmés !!

Diop

Tu ne liras pas ces lignes depuis ton dispensaire de Mauritanie, mais je tenais à te dire que je pense souvent à toi. Tu es un Grand Homme au Grand Coeur, tourné vers l'Autre. Tu nous as beaucoup appris, et surtout, que pour donner, on n'a pas besoin de posséder. Tu fais parti des hommes qui font avancer l'Afrique, et je t'admire. Je sais que ta famille et toi priaient souvent pour France, moi, et nos familles, ça me touche beaucoup. J'espère qu'on pourra revenir te voir bientôt...

A mes chers co-internes et collègues

Alej, tu m'as fait découvrir la réa, c'est sûrement aussi grâce à toi que j'en suis là !!

Charly, cela fait plus de 10 ans qu'on se côtoie ! Tu as été un super co-interne, et tu seras, je le sais un super collègue. Tu as toute ma confiance pour ma périurale !

Dom, tu m'as permis de perfuser des oreilles de cochon, tu m'as montré comment leur monter des Swan-Ganz (grands moments)... les pré-requis indispensables d'une interne d'anesthésie de Limoges ! Avec Pascal, vous m'avez recueilli à la Réunion et vous vous êtes occupés de moi le temps que je prenne mes marques. Vous m'avez ainsi conduit au club de plongée du Cereps, et rien que pour ça, je ne regrette pas d'être venue ! Pascal m'a offert un « piton des neiges d'anniversaire », je ne l'oublierai pas ☺. J'espère bientôt re-partager des bulles réunionnaises avec vous.

Greg, on ne se connaît pas très bien, on s'est finalement surtout croisé pendant ces années d'internat. J'espère qu'on aura l'occasion de travailler ensemble.

Lionel, ben qu'est-ce que tu fous ? Je viens passer 6 mois à la Réunion, et toi tu t'octroies alors 6 mois de nostalgie limougeaude !!! Bon, faudra que je revienne pour plonger avec toi et peut-être que tu pourras m'expliquer comment marche le caisson, avec ton DU de plongée ! Tu m'as aidé et soutenu pour la fin de cette thèse, et je t'en remercie.

Lucy, Superwoman, tu as réussi à caler dans une même année un bébé, un mariage, un mémoire et enfin une thèse..... Chapeau ! Je t'admire.

Marie, après notre semestre commun en réa t'es d'abord partie 6 mois à la Réunion, un peu sur un coup de tête, et tu m'as fait réfléchir : quand on veut, on peut ! Les années d'internat passent vite, si on ne se bouge pas il ne se passe rien... et au fait, pardon pour ta voiture !!

Pauline, ces années d'internat, ces 6 mois où tu as été ma chef de réa, ces p'tis moments partagés dans ton bureau que tu m'as gentiment prêtée alors que je cherchais désespérément un endroit calme et approprié pour faire mon overdose de crossway et cyberlab pour la thèse. Merci d'être toujours aussi fraîche et souriante ! Ca fait du bien !

Remy, on ne se voit pas assez ! Nos « week-end DESC » vont me manquer ! Faut qu'on s'organise des p'tites virées gastronomiques et sympathiques...

Tanja, j'aurai finalement fait bien peu d'anesthésie avec toi, et c'est surtout en dehors du CHU que nous nous sommes vues. L'été est passé trop vite...on n'a pas eu le temps d'inaugurer votre terrasse ;-)... A très vite !

Jérôme, Patrick S, Jean-Phi, Daniel, JChristophe, Antoine S, Patrick B, Fred B, Seb, Bertrand L, Cédric, Arnaud : merci pour tout ce que vous m'avez appris. Et j'espère que ce n'est que le début...

Aux plus jeunes

Antoine, comte Bobo, tu me fais bien rire. Sous tes airs décontractés, je te sais sérieux au boulot. Ne change pas !

Claire M, tu es celle que je connais le plus dans ta promo. Ta fraîcheur et ton sourire permanent sont bien agréables. A bientôt au bloc j'espère

Rémi, l'inverse d'Antoine, sous tes airs sérieux, se cache un mec cool, que j'apprends à connaître lors de nos virées « DESCoises ».

Thomas, tu incarnes la sagesse et la réflexion. Ton côté « posé » rassure même dans les situations les plus stressantes ;-)

Tiff, j'ai finalement fait ta connaissance que récemment, lors de notre stage de réa, et j'ai passé un très bon semestre. On n'est pas d'accord sur tout mais c'est pas grave, tu trouveras d'autres personnes pour parler de fashion attitude in L.A. !!!

Cyrille, « mon référent sage-femme »

Tu m'as beaucoup aidé pour cette thèse. Tu as mis à ma disposition de précieuses sources de données et tu as toujours gentiment répondu à mes nombreuses questions. Travailler avec toi est un plaisir. A bientôt à l'HME

Au DDM

Je vous ai donné du travail avec ces 373 dossiers à sortir. Vous vous êtes démenés pour me retrouver des dossiers « non créés », et vous avez contribué à l'exhaustivité de ce travail. Merci.

Au service d'anesthésie de Saint-Junien

J'ai fait mes premiers pas d'interne chez vous. Vous m'avez patiemment appris à perfuser, à casser des ampoules de propofol sans se couper, à préparer des antibiotiques sans s'en mettre plein les pieds, à piquer des rachianesthésies et des péridurales, vous m'avez initié à l'anesthésie loco-régionale... bref, vous m'avez fait découvrir et aimer l'anesthésie dans la bonne ambiance, et je vous en remercie.

Au service de réanimation polyvalente

Les nuits sont parfois longues et difficiles. Travailler dans la bonne humeur aide à garder le sourire. Une spéciale dédicace aux équipes des box 2 et 3. A très bientôt

A l'équipe d'anesthésie HME

Vous contribuez à créer une ambiance de travail agréable, et je serai ravie de pouvoir un jour intégrer votre équipe. Patrick et Anne, je sais que vous travailler beaucoup sur l'HPP, je pense qu'on aura l'occasion d'en parler. PS, merci pour les algorithmes. A bientôt

Aux anesthésistes HUD

Merci à tous pour ce que vous m'avez appris, chacun à votre tour. A très vite !

Aux IADE

Vous êtes tous différents et travailler à vos cotés est agréable. Merci de m'avoir accompagné pendant ces années d'internat.

Au SAMU 87

Je ne viens pas très souvent, mais c'est toujours avec plaisir. La douce sonnerie du téléphone, nos p'tites sorties nocturnes en campagne et les secondaires de 3h du mat' à Saint-Ju me manquent... à bientôt

Au service de réanimation de Brive

Merci pour ces 6 mois, et ne vous inquiétez pas, mon poignet va bien ;-)

Au service de réanimation néonatale de Saint-Denis de la Réunion

J'ai passé 6 mois extraordinaires en votre compagnie. J'ai appris à m'occuper d'un 600g, à raisonner avec des posologies précises, et ne pas administrer « une ampoule ou une seringue » de chaque ! Et j'ai aussi appris que les réanimateurs-pédiatres, c'est pas des bisounours !!

PLAN

INTRODUCTION

GENERALITES

I-EPIDEMIOLOGIE

A-INCIDENCE DES HEMORRAGIES DU POST-PARTUM

B-MORTALITE MATERNELLE

C-MORBIDITE

1-Définition

2-Morbidité secondaire à la transfusion de produits sanguins labiles

II-PHYSIOPATHOLOGIE DU PERI-PARTUM

A-HEMOSTASE NORMALE

1-Le vaisseau

2-Hémostase primaire

a) Eléments principaux

b) Formation du clou plaquettaire

3-Coagulation plasmatique

4-Fibrinolyse

5-En résumé

6-Exploration biologique de l'hémostase

7-Rappels sur la CIVD

B-ADAPTATION PHYSIOLOGIQUE PENDANT LA GROSSESSE

1-Modifications cardio-vasculaires et hémodynamiques

2-Modifications respiratoires

3-Modifications hématologiques

4-Modifications de l'hémostase

C-PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DELIVRANCE

1-Rappel de la physiologie de la délivrance normale

2-Délivrance pathologique et coagulopathie

III-HEMORRAGIE DU POST-PARTUM

A-DEFINITIONS

B-FACTEURS PREDICTIFS ET MOYENS DE PREVENTION

- 1-Facteurs prédictifs identifiés
- 2-Moyens de prévention et d'action

C-DIAGNOSTIC ET CRITERES DE GRAVITE

- 1-Diagnostic
- 2-Critères de gravité

D-ETIOLOGIES

- 1-Atonie utérine
- 2-Rétentions placentaires
- 3-Plaies du tractus génital
- 4-Anomalies d'insertion placentaire
- 5-Les anomalies de la coagulation
 - a) Anomalies héréditaires
 - b) Anomalies acquises

IV-OPTIONS THERAPEUTIQUES

A-TRAITEMENT GENERAL DU CHOC HEMORRAGIQUE

- 1-Conditionnement
- 2-Maintien de la volémie
- 3-Stratégie transfusionnelle adaptée à la parturiente
- 4-Stratégies d'épargne transfusionnelle :
 - a) Récupération sanguine peropératoire
 - b) Complexes prothrombiniques
 - c) Fibrinogène humain
 - d) Antifibrinolytiques
 - e) Calcium
 - f) Facteur VII activé recombiné rFVIIa

B-TRAITEMENT SPECIFIQUE

- 1-Prise en charge obstétricale et anesthésique initiale
- 2-Traitement médicamenteux par utérotoniques

C-TECHNIQUES DE SAUVETAGE

1-Embolisation artérielle sélective

2-Techniques chirurgicales de sauvetage

a) Ligatures vasculaires

b) Plicature utérine

c) Capitonage utérin

d) Tamponnement intra-utérin

e) Hystérectomie d'hémostase

f) Place du packing péritonéal

D-ALGORITHME LOCAL

E-TRANSFERTS INTER-HOSPITALIERS

MATERIEL ET METHODES

I-RATIONNEL SCIENTIFIQUE DE L'ETUDE

II-TYPE D'ETUDE

III-POPULATION ETUDIEE

IV-CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

V-OBJECTIFS DE L'ETUDE

VI-CRITERES DE JUGEMENT

VII-RECUEIL DES DONNEES

A-DONNEES COLLIGEES

B-SELECTION DES DOSSIERS

1- Filemaker

2- Traceline

3- Listing d'administration du fibrinogène humain

4- PMSI

VIII-ETUDE DES DOSSIERS

IX-TESTS STATISTIQUES

RESULTATS

I-QUALITE DU RECUEIL

II-EXPLOITATION DES DATAS

III-COMPARAISON ENTRE LES DEUX GROUPES DE PATIENTES

A-CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DES PATIENTES

B-CARACTERISTIQUES DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT

1-Modes de déclenchement

2-Mode d'accouchement

3-Mode de délivrance

4-Type d'anesthésie

C-EVOLUTION DE L'INCIDENCE DES HPP

D-CARACTERISTIQUES DE L'HPP

E-ETIOLOGIES DES HPP

F-ANALYSE DES BESOINS TRANSFUSIONNELS : OBJECTIF PRINCIPAL

1-Patientes non transfusées en PSL

2-Culots globulaires

3-Plasmas frais congelés

4-Culots plaquettaires

G-PARAMETRES BIOLOGIQUES

H-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'HPP : TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX

I-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'HPP : TRAITEMENTS SPECIFIQUES

J-ANALYSES EN SOUS-GROUPES

1-Patientes transfusées

2-HPP graves

a) Caractéristiques démographiques des patientes

b) Incidence des HPP graves

c) Données transfusionnelles

d) Paramètres biologiques

e) Etiologies

f) Traitements

K-APPLICATION DU PROTOCOLE

L-PATIENTES TRANSFEREES

M-MORBIDITE

N-EVOLUTION DES CONSOMMATIONS EN PSL ET MEDICAMENTS
DERIVES DU SANG : ANALYSE PHARMACO-ECONOMIQUE

DISCUSSION

CONCLUSION

ABSTRACT

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIERES

SERMENT D'HIPPOCRATE

LISTE DES ABREVIATIONS

AG : Anesthésie Générale

APD : Anesthésie péridurale

AVB : Accouchement voie basse

CG : Culot Globulaire

CIVD : Coagulation Intra Vasculaire Disséminé

CUP : Concentré d'Unités Plaquettaires

EER : Epuration Extra-Rénale

Hb : Hémoglobine

HRP : Hématome Rétro Placentaire

MFIU : Mort Fœtale In Utero

NS : non significatif

* : significatif, $p < 0.05$

PFC : Plasma Frais Congelé

PSL : Produit Sanguin Labile

RA : Rachianesthésie

RU : Révision Utérine

SA : Semaine d'aménorrhée

SDRA : Syndrome de détresse Respiratoire Aiguë

TACO : Transfusion Associated Circulatory Overload

TRALI : Transfusion Related Acute Lung Injury

INTRODUCTION

La mortalité maternelle durant la grossesse est un fléau inacceptable au XXI^{ème} siècle justifiant les moyens d'action déployés afin d'en réduire l'incidence. Cependant malgré la mise en œuvre de ces moyens, les hémorragies du post-partum immédiat restent la 1^{ère} cause de mortalité maternelle en France et sont en constante augmentation dans les pays développés. L'HPP se définit comme la survenue d'une perte sanguine de plus de 500 mL au décours d'un accouchement par voie basse et de plus de 1000 mL pour une césarienne dans les 24 heures suivant.

En fin de grossesse se développe un subtil équilibre entre coagulation et fibrinolyse, responsable d'un état d'hypercoagulabilité physiologique, visant à limiter la perte sanguine lors de l'accouchement.

Ce fragile équilibre peut être rompu lors de la délivrance, et un saignement initial (utérin ou génital) peut être à l'origine d'un choc hémorragique incontrôlable par spoliation sanguine directe parfois aggravé ou déclenché par l'apparition de troubles de la coagulation gravissimes.

Une prise en charge multidisciplinaire, associant sages-femmes, obstétriciens, anesthésistes, radiologues et réanimateurs, est requise en urgence, afin d'apporter des soins optimaux à la parturiente.

La physiopathologie de la délivrance conduisant à l'hémorragie du post-partum (HPP) est complexe. De sa compréhension récente ont été issues de nouvelles thérapeutiques, qui agissent spécifiquement sur une étape de la coagulopathie.

Logiquement, l'action combinée de ces traitements, agissant donc sur des cibles différentes devrait contribuer à juguler l'hémorragie.

Nous avons donc voulu savoir si l'utilisation de ces molécules dans un algorithme thérapeutique, permettrait de réduire la morbidité maternelle des patientes présentant une HPP immédiat à l'HME de Limoges.

GENERALITES

I-EPIDEMIOLOGIE

Les hémorragies du post-partum demeurent une question de santé publique, tant au niveau national que mondial, devant la persistance d'une mortalité maternelle et d'une morbidité non négligeables et d'une incidence croissante.

A-INCIDENCE DES HEMORRAGIES DU POST-PARTUM

L'incidence des HPP retrouvée dans la littérature est variable, en rapport avec l'absence d'une définition consensuelle de l'HPP. Une méta-analyse de 2008 regroupant 170 études (1) donnait les chiffres de 6% d'HPP et de 1.9% d'HPP sévères au niveau mondial.

En France, 5 à 10% des femmes qui accouchent présentent une hémorragie du post-partum, c'est-à-dire entre 39 000 et 78 000 femmes par an. Parmi elles, on comptait 1.64% d'HPP sévères en 2010 dans l'essai prospectif multicentrique PITHAGORE 6 qui incluait plus de 145000 parturientes (2).

Ces chiffres sont en augmentation (3) (4) malgré l'amélioration de nos pratiques médicales et la mise en place de plans de prévention comme le plan périnatal, instauré par le ministère de la santé en 2005 suite à la remise du rapport d'expert Bréart-Puech-Rozé fin 2003 (5).

B-MORTALITE MATERNELLE

Dans les pays en voie de développement, les HPP sont responsables de 1% des décès maternels, et sont ainsi la première cause de décès maternel (6, 7). L'OMS en 2005 (8), considérait que chez une femme accouchant en Sierra Leone, le risque vital de mourir en accouchant était estimé à un pour huit, par comparaison avec un pays développé comme l'Irlande où il était de un pour 47 600.

La mortalité maternelle est le rapport du nombre de décès maternels, observés sur une année, aux naissances vivantes de la même année(9).

Selon un rapport de 2004 (Europeristat) (10) comparant la mortalité maternelle dans 25 pays d'Europe, la France présente des chiffres comparables au Royaume-Uni, à la Finlande et aux Pays-Bas, avec un taux estimé à 7.4 pour 100 000 naissances. Comme dans la majorité des pays européens, la première cause de mortalité péri-partum est l'hémorragie avec une moyenne européenne à 13.1%. Le Royaume-Uni se détache des statistiques européennes en classant les HPP en quatrième position, derrière les embolies amniotiques, les complications

thromboemboliques et les complications de l'hypertension artérielle ; suggérant que la mortalité induite par les HPP n'est pas une fatalité et qu'il y a probablement des moyens de la réduire en France.

Selon l'InVS, l'incidence de la mortalité maternelle en France est certes en diminution depuis les années 2000, mais elle s'élève encore à **9.6 pour 100 000 naissances** (chiffre stable depuis 10 ans), dont la moitié serait évitable.

Effectifs annuels des naissances, des décès maternels et taux de mortalité maternelle pour 100 000 naissances vivantes, France entière, 2001-2006			
Années	Naissances vivantes	Décès maternels	Taux de mortalité [IC 95%]
2001	804 052	75	9,3 [7,2 ; 11,4]
2002	793 606	98	12,3 [9,9 ; 14,8]
2003	793 893	77	9,7 [7,5 ; 11,9]
2004	800 240	74	9,2 [7,1 ; 11,3]
2005	807 787	66	8,2 [6,2 ; 10,1]
2006	830 288	73	8,8 [6,8 ; 10,8]

Source : Inserm Unité 953

(9)

L'âge moyen des femmes décédées est de 33.3 ans entre 2001 et 2006, avec un âge moyen à l'accouchement de 30 ans.

Effectifs des décès maternels, répartition en % et taux pour 100 000 naissances vivantes par groupes d'âges, France, 2004-2006			
Âge (ans)	Effectifs	Répartition en %	Taux pour 100 000 naissances vivantes [IC 95%]
< 20	7	3,3	13,1 [5,3 ; 27,1]
20-24	15	7,0	4,3 [2,4 ; 7,2]
25-29	47	22,1	6,2 [4,7 ; 8,4]
30-34	55	25,8	6,9 [5,2 ; 8,9]
35-39	54	25,4	14,0 [10,5 ; 18,3]
40-44	31	14,6	34,2 [23,2 ; 48,5]
≥ 45 ans	4	1,9	80,8 [16,5 ; 159,9]
Tous âges	213	100,0	8,7 [7,6 ; 9,9]

Source : Inserm Unité 953

(9)

La mortalité maternelle est d'autant plus fréquente que l'âge augmente. Le risque de mort maternelle est environ trois fois plus élevé à 35-39 ans qu'à 20-24 ans.

Parmi ces décès, on observe des disparités régionales, avec un taux de décès plus élevé dans les régions à fort taux de natalité (région parisienne et DOM-TOM).

De même, l'origine ethnique des parturientes est un facteur identifié, avec une mortalité plus importante chez les femmes de nationalité non européenne, s'expliquant par une prépondérance des complications de l'hypertension et des infections, associées à une plus grande fréquence de prise en charge non optimale chez ces patientes.

Concernant les causes, l'Inserm rapporte près de 26% de ces décès aux hémorragies (soit 1.4 pour 100 000 naissances), ce qui en fait la première cause de décès d'origine obstétricale, dont plus de 20% sont secondaires à une HPP selon la définition que nous avons adoptée pour notre étude.

Environ 90% des décès par hémorragie sont considérés comme évitables si des soins appropriés avaient été prodigués en temps utile (retard diagnostic, retard transfusionnel, dosages inadéquats, erreurs thérapeutiques...).

Les autres causes de décès de cause obstétricale apparaissent être dues, par ordre de fréquence, aux embolies amniotiques (16%) -non évitables pour la plupart- aux complications thromboemboliques (9.4%) et à l'HTA (8%).

Répartition des décès maternels, selon la cause obstétricale détaillée, en France entre 2004 et 2006 (Source : Inserm Unité 953, CépiDc)		
	nombre	%
Causes obstétricales directes	156	73.2
Hémorragies	55	25.8
Consécutives à grossesse ectopique	9	4.2
Consécutives à avortement	1	0.5
Placenta prævia, placenta accreta ←	4	1.9 ←
Hémorragie précédant l'accouchement	1	0.5
Hémorragie pendant l'accouchement ←	1	0.5 ←
Hématome rétro-placentaire ←	2	0.9 ←
Hémorragie du post-partum ←	33	15.5 ←
Rupture utérine ←	2	0.9 ←
Plaies chirurgicales et lésions ←	2	0.9 ←
Embolies amniotiques	34	16
Thrombo-embolies	20	9.4
Embolie pulmonaire	18	8.5
Thrombose veineuse cérébrale	2	0.9
HTA	17	8.0
Pré-éclampsie	6	2.8
Éclampsie	8	3.8
HELLP syndrome	3	1.4
Infections	7	3.3
Complications d'anesthésie	3	1.4
Autres causes directes	20	9.4
Causes obstétricales indirectes	57	26.8
Toutes causes	213	100

Une nouvelle étude épidémiologique française menée par l'INSERM (EPIMOMS) (11) prospective, de grande envergure, étudiant la morbi-mortalité maternelle dans 130 maternités, soit 200 000 accouchements annuels, est en cours d'inclusion. Les résultats sont attendus pour 2014.

C-MORBIDITE

1-Définition

Dans le cadre de l'étude EPIMOMS suscitée, les experts ont été amenés à définir enfin de manière consensuelle la morbidité maternelle (12), afin de rendre comparables les études nationales et internationales à venir :

ENTITE	CRITERES (au moins un)
•Hémorragie obstétricale sévère	.Volume des pertes sanguines \geq 1500ml . Transfusion \geq 4 CG . Embolisation artérielle . Ligatures vasculaires, sutures compressives utérines . Hystérectomie d'hémostase
•Eclampsie	Convulsions chez une femme pré-éclamptique diagnostiquée ou non, et non attribuables à une autre cause
•HELLP seulement si MMS associée	HELLP* seulement si associé à un hématome ou rupture hépatiques * ASAT $>$ 3N, diminution haptoglobine ou augmentation schizocytes ou bilirubinémie et plaquettes $<$ 50 000 mm3
•Pré-éclampsie seulement si MMS associée	Prééclampsie** ayant conduit à un accouchement provoqué ou une interruption thérapeutique de grossesse, à un terme $<$ 32SA pour indication maternelle essentielle ou prépondérante ** pré-éclampsie définie par PAS \geq 140mmHg et PAD \geq 90mmHg après 20 SA et protéinurie $>$ 0.3g/24h RPC 2009
•Embolie pulmonaire crurorique	Eléments cliniques évocateurs + imagerie pulmonaire positive + traitement. (imagerie : scanner spirale ou scintigraphie ou doppler / traitement : héparine ou thrombolyse ou embolectomie)
•HRP seulement si MMS associée	Hématome Rétro Placentaire avec un critère de dysfonction hématologique
•Accident vasculaire cérébral constitué	Diagnostic par imagerie d'AVC ischémique ou hémorragique, y compris les thromboses veineuses cérébrales et les hémorragies sous-arachnoïdiennes.
•Accident ischémique transitoire	Déficit neurologique dû à une ischémie focale cérébrale ou rétinienne dont les symptômes§ régressent totalement en 24 heures, sans preuve d'infarctus à l'imagerie (IRM ou scanner), en l'absence de diagnostic de migraine accompagnée et confirmé par un neurologue § cécité monoculaire / aphasie / hémianopsie/ troubles moteurs et/ou sensitifs uni ou bilatéraux. Recommandations HAS 2007
•Trouble psychiatrique sévère aigu	. Trouble psychiatrique aigu ou décompensation d'un état en cours (trouble psychotique aigu, trouble dépressif majeur, trouble bipolaire) diagnostiqué par un psychiatre . Tentative de suicide
•Dysfonction cardio-vasculaire	. Arrêt cardiaque . Edème aigu du poulmon avec hypoxémie $<$ 60mmHg ou SaO ₂ $<$ 90% ou traitement par diurétique . HypoTAS $<$ 90mmHg pendant $>$ 60min ou réfractaire au remplissage (état de choc) . Dysfonction ventriculaire gauche aigüe avec FEVG $<$ 40% . Nécessité d'un traitement vasopresseur /inotrope positif par voie IV continue . Décompensation d'une cardiopathie pré-existante nécessitant une prise en charge spécialisée. . Troponinémie $>$ 1µg/l
•Dysfonction respiratoire	. Hypoxémie aiguë $<$ 60mmHg ou SaO ₂ $<$ 90% en air ambiant . Ventilation mécanique ou non invasive (hors pathologies chroniques) en dehors d'une anesthésie
•Dysfonction rénale	. Insuffisance rénale aiguë avec créatininémie $>$ 135 µmol/L . Oligurie $<$ 500ml/24h
•Dysfonction neurologique	Coma quels que soient le stade et la durée #
•Dysfonction hépatique	. TP $<$ 60%, en l'absence de déficit constitutionnel . Bilirubinémie directe $>$ 5 micromol/l
•Dysfonction hématologique	. Thrombopénie $<$ 50 000/mm ³ hors maladie chronique . Anémie aiguë (hors anémie chronique) $<$ 7g/dl . CIVD (plaquettes $<$ 50 000/ mm ³ ou TP $<$ 60% ou Fibrinogène $<$ 2g/l)
•Procédures chirurgicales en dehors de l'accouchement	. Hystérectomie secondaire . Reprise chirurgicale post-césarienne hors hématome ou infection de paroi
•Admission en service de Réanimation ou Unité de Soins Intensifs (hors admissions en USC)	
• Décès maternel (pendant la grossesse, l'accouchement et jusqu'à 42 jours du post-partum)	

#Le coma stade 1 (coma vialle) correspond à une altération de la conscience (obnubilation, réponse aux stimuli douloureux uniquement)

Ainsi, pour la définition de la morbidité maternelle imputable à l'HPP (directe, ou secondaire aux traitements), nous pouvons considérer tous les critères en rapport avec un phénomène hémorragique ; ainsi que les défaillances d'organe, les procédures chirurgicales, les transferts en réanimation et les décès.

La prévalence de la morbidité maternelle globale dans les pays développés, reposant donc jusqu'à présent sur un ensemble de critères variables selon les études, est évaluée entre 3.8 et 12 pour 1000 naissances (13).

2-Morbidité secondaire à la transfusion de produits sanguins labiles (PSL) (14)

La plupart des complications décrites ci-dessous ne concernent que les transfusions massives ; définies par l'HAS (15) comme la transfusion de plus de 5 culots globulaires en 3 heures, dans un contexte d'hémorragie active.

-La transfusion massive peut être à l'origine d'une **coagulopathie** et/ou d'une **thrombopénie** de dilution, de déplétion, ou associée à une CIVD.

-Une **surcharge volémique** peut être induite après de gros volumes transfusionnels (CG, PFC), souvent associés à un remplissage vasculaire préalable par cristalloïdes et colloïdes. Elle se traduit cliniquement par une détresse respiratoire aiguë imputable à un œdème aigu du poumon de surcharge, appelé **TACO** (Transfusion Associated Circulatory Overload) dans la littérature anglo-saxonne. Les patientes les plus à risque sont les insuffisantes cardiaques et les anémiques chroniques, dont la masse érythrocytaire est faible, et le volume plasmatique élevé. L'âge élevé et l'hypertension artérielle sont également des circonstances favorisant la survenue. C'est un effet indésirable fréquent et grave de la transfusion. Le TACO est une complication largement sous déclarée. De manière surprenante, il survient souvent après la transfusion d'un seul concentré globulaire, mais la plupart du temps dans le cadre d'une anémie chronique. Le TACO fait partie des effets indésirables transfusionnels qui peuvent être prévenus ou limités par les équipes soignantes, notamment par la surveillance du patient transfusé. A ce sujet, une mise au point de l'Agence Nationale de la Sécurité du Médicament (ANSM) est paru en juillet 2012 (16).

-Le **syndrome respiratoire aigu post-transfusionnel (TRALI=Transfusion-Related Acute Lung Injury)** est une réaction caractérisée par la survenue d'une détresse respiratoire

aiguë après la transfusion d'un composant sanguin. Il est défini comme un oedème pulmonaire lésionnel survenant dans les 6 heures suivant la fin de la transfusion d'un produit sanguin, et dont toute autre cause a été écartée. Son mécanisme physiopathologique reste discuté, résultant, pour certains auteurs, d'un conflit immunologique et pour d'autres, de la transfusion passive de lipides activateurs des polynucléaires. Tous les produits sanguins contenant du plasma ont été mis en cause. On ne connaît toutefois pas clairement l'incidence réelle du TRALI en raison de la difficulté à définir précisément ce syndrome et de l'existence d'autres facteurs associés pouvant déclencher un SDRA indissociable du TRALI. Selon diverses études, on estime que son incidence globale se situe entre 1/1 220 (17) et 1/25 000 (18). Une mise au point destinée à faciliter le diagnostic et la prise en charge par les professionnels de santé a été publiée en 2006 (19). C'est une complication rare des transfusions de sang allogénique mais grave, car il apparaît désormais comme l'une des premières causes résiduelles de mortalité transfusionnelle, chiffrée à 18 % par l'AFSAPS en 2004 (20)

La majorité des patients chez qui survient le TRALI a besoin de ventilation assistée. Toutefois, l'atteinte pulmonaire qui en résulte est généralement transitoire, le taux de PO₂ revenant au niveau prétransfusionnel dans les 48 à 96 heures suivantes, et la radiographie pulmonaire redevenant normale dans les 96 heures suivantes.

En prévention du TRALI immunologique, l'EFS a mis en place des mesures sécuritaires supplémentaires. Ainsi, depuis fin 2009, les plasmas thérapeutiques ne peuvent être produits qu'à partir de sujets de sexe masculin, de femmes nulligestes, ou de femmes ayant des enfants sous réserve d'un résultat de dépistage négatif d'anticorps anti-HLA.

-Les **réactions allergiques post-transfusionnelles** peuvent être mineures (urticariennes), modérées (anaphylactoïdes) ou graves (anaphylactiques). Elles sont dues à la présence d'anticorps chez le receveur dirigés contre les immunoglobulines ou autres protéines sériques du donneur, ou en rapport avec des éléments entrant dans la chaîne de fabrication du PSL.

- L'**allo-immunisation** est la fabrication par l'organisme du receveur d'anticorps contre des antigènes étrangers. Elle est due à une grossesse ou à une transfusion antérieure. Dans certains cas, elle se produit avant que le sujet n'ait reçu des antigènes érythrocytaires étrangers, les éléments déclencheurs pouvant être des antigènes non érythrocytaires ou des substances telles que des bactéries.

L'allo-immunisation ne peut être complètement évitée que par la transfusion de composants sanguins autologues ou provenant d'un jumeau identique. La réduction leucocytaire des composants cellulaires permet de réduire les risques d'allo-immunisation aux antigènes leucocytaires, mais non aux antigènes érythrocytaires.

Dans la plupart des cas, il est inutile de tenter d'empêcher l'apparition d'anticorps anti-érythrocytaires, les séquelles de l'allo-immunisation étant peu importantes. La prévention est toutefois nécessaire pour les femmes en âge de procréer et les patients ayant besoin de transfusions périodiques, notamment ceux atteints d'anémie à hématies falciformes.

De même, le passage d'hématies fœtales dans le sang maternel expose la mère à développer une allo-immunisation materno-fœtale. L'administration d'immunoglobulines anti-Rh (Rophylac ®) aux femmes Rhésus- mères d'un bébé Rhésus+ se révèle très efficace contre les risques de maladie hémolytique périnatale. Si l'administration est effectuée dans les 72 heures suivant un accouchement à terme, les risques d'allo-immunisation sont de 1 à 2 %, alors qu'ils sont de 12 à 13 % sans prophylaxie.

-Les PSL sont conservés à basse température, une **hypothermie** peut alors être causée en l'absence de réchauffement des produits ou de la patiente.

-Le citrate de sodium est utilisé comme anticoagulant dans les unités de composants sanguins et est rapidement métabolisé par le foie. Une fois transfusé, le citrate peut se fixer au calcium et au magnésium ionisés circulant dans le sang. Or, durant une transfusion massive, la quantité de citrate peut dépasser la capacité métabolique du foie, surtout si le sujet est en état d'hypothermie ou d'hypotension. Cet excès de citrate peut entraîner une **hypocalcémie** ou une **hypomagnésémie**, voire les deux. L'administration de chlorure de calcium, guidée par la calcémie ionisée, est souvent requise au cours des transfusions massives. L'accumulation de bicarbonate, produit dérivé du métabolisme du citrate, peut également provoquer une **alcalose métabolique**.

-Le stockage et l'irradiation des concentrés de globules rouges favorisent la libération de potassium. La transfusion massive peut entraîner une **hyperkaliémie** et, par voie de conséquence, une arythmie cardiaque ou une dépression myocardique.

-Les **réactions transfusionnelles hémolytiques aiguës d'origine immunologique** sont graves et peuvent avoir des conséquences fatales. Elles surviennent généralement à la

suite d'une erreur humaine ou technique ayant donné lieu à la transfusion de concentrés de globules rouges incompatibles avec le groupe ABO du receveur. La réalisation de RAI (Recherche d'Agglutinines Irrégulières) avant toute transfusion sanguine (positives en cas d'allo-immunisation antérieure), ainsi que l'exécution systématique du test ultime au lit du patient (test de Beth-Vincent), devrait théoriquement empêcher tout risque d'erreur d'administration.

-La **réaction fébrile non hémolytique** est l'une des complications transfusionnelles les plus fréquentes, mais non grave. Elle se manifeste par une hyperthermie ou des frissons, accompagnés parfois de céphalées et de nausées. Elle est généralement causée par des anticorps se trouvant dans le plasma du receveur qui s'attaquent aux leucocytes présents dans le CGR transfusé. La plupart des patients sujets à de telles réactions sont des polytransfusés et des femmes ayant eu plusieurs grossesses. Quant aux réactions résultant de la transfusion de plaquettes, la majorité d'entre elles sont probablement provoquées par des cytokines s'étant accumulées durant la période de stockage des plaquettes. La réduction leucocytaire pré-stockage a permis de réduire la fréquence de ces réactions.

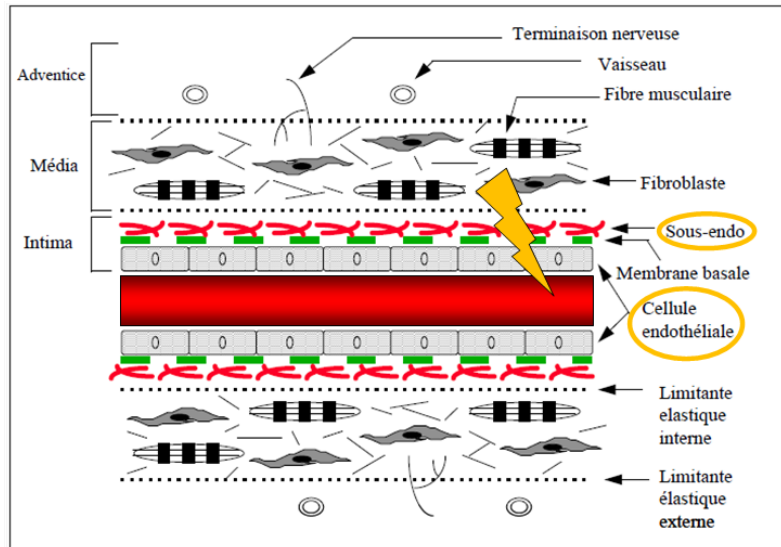
-Le **sepsis post-transfusionnel** est rare, mais peut être fatal. Les causes de contamination bactérienne du sang collecté sont diverses (mesures d'asepsie insuffisantes lors du prélèvement des composants sanguins, bactériémie asymptomatique chez le donneur, conditions de réfrigération des CG non respectées, pénétration de bactéries au cours du mélange d'unités de composants sanguins...). La présence de toxines sécrétées par des bacilles à Gram négatif peut causer de graves réactions endotoxiniques, voire un choc et la mort.

-La rigoureuse sélection des donneurs et les tests de dépistage n'éliminent pas tous les risques de **maladies infectieuses**. Les critères de sélection ont été établis de manière à exclure les personnes dont le sang risquerait de transmettre aux transfusés le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), le virus humain T-lymphotrope (HTLV) ou une hépatite, confirmés de manière systématique par des tests de dépistage pour chaque don de sang VIH, hépatite C, hépatite B, HTLV, syphilis. Le CMV est également recherché, en vue de réserver les PSL CMV- à certains patients immunodéprimés.

II-PHYSIOPATHOLOGIE DU PERI-PARTUM

A-HEMOSTASE NORMALE

1-Le vaisseau



Composants de la paroi vasculaire

L'intima est principalement constituée, de l'intérieur vers l'extérieur, d'une monocouche de cellules endothéliales et d'une fine couche de tissu conjonctif. Ces cellules endothéliales sont directement en contact avec le sang circulant et tout ce que peut transporter le sang. A l'état de repos, elles sont antithrombotiques. En revanche, lorsqu'elles sont activées, elles deviennent prothrombotiques et sont le support des réactions aboutissant à la coagulation du sang. De plus, ces cellules sont douées de propriétés de synthèse extrêmement importantes, notamment des facteurs impliqués dans l'hémostase :

- le collagène, une des principales protéines prothrombogènes
- le facteur Von Willebrand (VWF), protéine d'adhésion plaquettaire
- les protéines modulant à la fois l'activité plaquettaire et la vasomotricité (prostacycline, thromboxane A2...)
- le facteur tissulaire, récepteur du facteur VII, initiant la voie extrinsèque de la coagulation
- la thrombomoduline, qui active la protéine C (inhibiteur de la coagulation) en présence de thrombine
- l'activateur du plasminogène (tPA) et son inhibiteur (PAI)
- les protéines vasoactives comme le monoxyde d'azote (NO).

Le sous-endothélium comporte des microfibrilles constituées d'un autre type de collagène. Il est également très thrombogène.

La média contient exclusivement des cellules musculaires lisses et des constituants extracellulaires : fibres élastiques, fibrilles d'élastine, faisceaux et fibrilles de collagène, protéoglycanes.

L'adventice est constituée de fibres de collagène. Elle contient également quelques fibres élastiques épaisses et des fibroblastes.

Toute rupture de l'intégrité du circuit vasculaire à l'origine d'une fuite sanguine déclenche une série de processus cellulaires et biochimiques assurant l'obturation de la brèche et le contrôle de l'hémorragie (21, 22) : c'est l'hémostase, que l'on peut décrire en trois phases interdépendantes, régulées par un système complexe d'activateurs et d'inhibiteurs, lui permettant de se développer au foyer même de la brèche vasculaire, sans extension à distance.

2-Hémostase primaire

Premier temps de l'hémostase, elle permet la fermeture de la brèche vasculaire par formation d'un clou plaquettaire, ou thrombus blanc.

a) Eléments principaux

Quatre éléments principaux sont impliqués dans l'hémostase primaire :

- deux éléments cellulaires : les cellules endothéliales et les plaquettes. Les plaquettes sont les plus petits éléments figurés du sang (2 à 3 μm de diamètre), avec un taux sanguin variant entre 150 000 et 400 000/mm³, et une durée de vie de 7 à 10 jours. Leur membrane est composée d'une double couche de phospholipides sur lesquels sont implantées des glycoprotéines dont les principales sont le complexe GPIIb-IIIa (récepteur du fibrinogène, impliqué dans le processus d'agrégation plaquettaire) et le complexe Ib/IX (récepteur du facteur Von Willebrand, qui permet l'adhésion plaquettaire à l'endothélium). Cette membrane est riche en récepteurs divers, le plus important dans la physiologie plaquettaire étant le récepteur à la thrombine.

- deux éléments plasmatiques : le facteur Von Willebrand et le fibrinogène.

Le facteur Von Willebrand est un polymère hétérogène synthétisé par les cellules endothéliales et les mégacaryocytes. Il permet l'adhésion de plaquettes aux cellules endothéliales activées ou au sous-endothélium, via son récepteur GPIb/IX. Dans le plasma, il circule lié au facteur anti hémophilique A (facteur VIII).

Le fibrinogène, substrat final de la coagulation, est une protéine soluble synthétisée par l'hépatocyte, puis transformée en fibrine insoluble par la thrombine. Le fibrinogène exerce un rôle primordial au niveau de l'hémostase primaire en assurant des ponts moléculaires interplaquettaires à l'origine des agrégats plaquettaires. Son taux plasmatique est de l'ordre de 2 à 4 g/L, accru lors de certains états (inflammation, grossesse), et diminué par consommation excessive dans certains états pathologiques (CIVD, fibrinogénolyse primitive).

b) Formation du clou plaquettaire

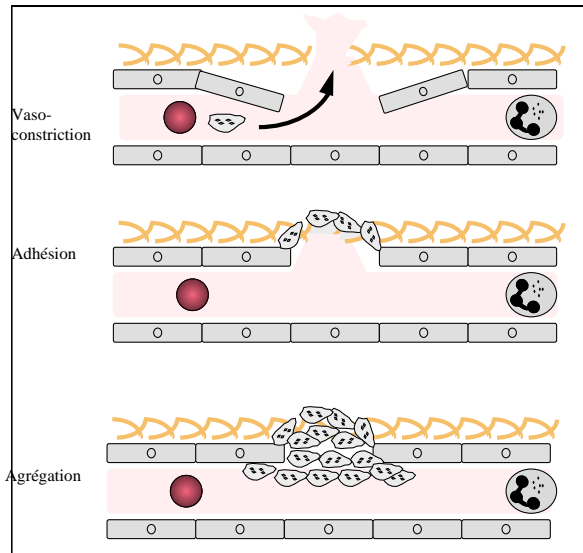
Plusieurs étapes permettent la formation du clou plaquettaire

-la vasoconstriction, rétrécissant le calibre vasculaire qui réduit le débit sanguin, permettant par là une diminution des pertes sanguines et une stase circulatoire qui favorise la mise en œuvre des différentes étapes de l'hémostase.

-l'adhésion des plaquettes aux structures sous-endothéliales thrombogènes, mises à nu par la rupture de la couche sous endothéliale ; grâce à la fixation du facteur Von Willebrand au collagène, *via* son récepteur : le complexe GPIb/IX.

-l'activation plaquettaire, qui passe par leur changement de forme et leur activation métabolique. Elles deviennent sphériques, émettent des pseudopodes, et subissent le phénomène du « flip-flop », permettant aux phospholipides membranaires de se positionner vers l'extérieur, en contact avec le plasma, ceci étant à l'origine d'une amplification de la cascade de la coagulation. L'activation des plaquettes est permise par la génération de petites quantités de thrombine issues de l'activation du facteur VII par le facteur tissulaire du sous endothélium (ou présent sur les polynucléaires ou les monocytes activés). Cet étape préalable est indispensable au processus d'hémostase et témoigne de l'intrication des mécanismes. C'est à la surface de la plaquette activée que va se produire le phénomène de coagulation avec pour cofacteur indispensable les phospholipides plaquettaires.

-l'agrégation des plaquettes entre elles, aboutissant au clou plaquettaire, permise par le fibrinogène qui crée de véritables ponts adhésifs interplaquettaires par le biais de son récepteur membranaire spécifique : la GPIIb/IIIa.



Etapas de formation du clou plaquettaire

Par la constitution du clou plaquettaire, une barrière hémostatique d'urgence se met en place. Ses caractéristiques sont la rapidité de sa génération mais aussi sa fragilité, requérant une consolidation secondaire par un réseau protéique de fibrine, produit final des processus de la coagulation plasmatique.

3-Coagulation plasmatique

La coagulation est la gélification du plasma. Dans le plasma circule une substance soluble, le fibrinogène. Le processus de coagulation permet la transformation du fibrinogène circulant soluble en un gel de fibrine insoluble enserrant le clou plaquettaire et consolidant le caillot, permettant ainsi d'obturer la brèche vasculaire : c'est le thrombus rouge.

La coagulation est une suite de réactions enzymatiques fonctionnant en boucles d'amplification. L'enzyme qui permet de transformer le fibrinogène (facteur I) en fibrine est la thrombine (facteur IIa), le suffixe « a » signifiant l'activation du facteur. Son processus de formation est complexe. Dans le plasma circulent également des facteurs de coagulation inactifs, appelés proenzymes ou zymogènes, qui doivent subir une activation afin d'entrer dans la cascade de la coagulation. Il existe également des cofacteurs, dépourvus d'activité enzymatique, qui augmentent la vitesse d'activation des autres enzymes (facteurs V et VIII) ; ainsi que des protéines ayant un rôle de substrat. La plupart de ces éléments sont synthétisés dans le foie.

N°	Nom	Fonction
Facteurs activateurs		
I	Fibrinogène	Substrat
II	Prothrombine	Zymogène. active I, V, VIII, XI, XIII, protéine C, plaquettes
V	Proaccélélerine	Co-facteur X
VII	Proconvertine	Zymogène. active IX, X
VIII	Facteur anti hémophilique A	co-facteur IX
IX	facteur anti hémophilique B	Zymogène. active X
X	Facteur Stuart	Zymogène. active II
XI	Facteur Rosenthal	Zymogène. active XII, IX et la prékallikréine
XII	Facteur Hageman	Zymogène. active prékallikréine et fibrinolyse
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine	Zymogène
	Facteur tissulaire (FT)	Co-facteur VIIa, initie la cascade enzymatique
	Calcium	Electrolyte indispensable
	Facteur de Von Willebrand	lie le VIII, intermédiaire de l'adhésion des plaquettes
Facteurs inhibiteurs		
	Antithrombine	inhibe IIa, Xa
	Protéine C	Zymogène. inactive Va et VIIIa
	Protéine S	cofacteur de la protéine C
	Thrombomoduline	Récepteur IIa

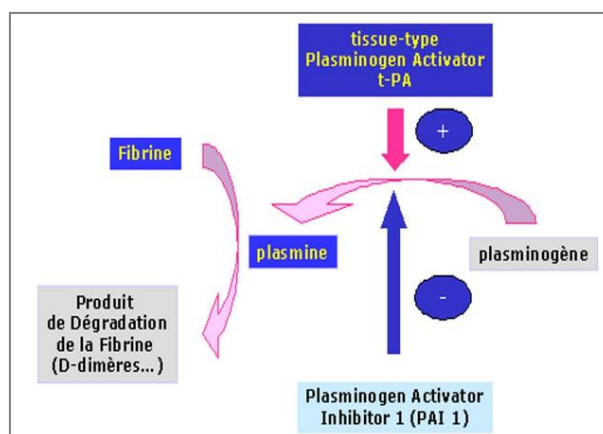
Principaux facteurs de la coagulation

Fait notable, le fibrinogène est en concentration élevée par comparaison aux autres facteurs. Par ailleurs sa localisation terminale et son caractère de substrat terminal renforcent son caractère indispensable.

4-Fibrinolyse

La fibrinolyse est le troisième temps de l'hémostase. Sa finalité est l'inverse de celle de l'hémostase primaire et de la coagulation qui visaient à former le caillot. La fibrinolyse tend à empêcher l'installation, mais surtout l'extension du caillot, en détruisant les polymères de fibrine. Lorsque le caillot est formé, la fibrinolyse physiologique peut le reperméabiliser. Elle fait intervenir une substance circulant sous forme inactive dans le plasma : le plasminogène, synthétisé par le foie. Sous l'influence d'activateurs (urokinase et activateur tissulaire du plasminogène tPA ...), le plasminogène se transforme en plasmine qui est une enzyme protéolytique très puissante, capable de dégrader le caillot de fibrine mais aussi de détruire le fibrinogène, produisant ainsi les PDF (produits de dégradation du fibrinogène et de la fibrine). Certains PDF sont spécifiques de la fibrine : ce sont les D-Dimères.

Parallèlement les facteurs V et VIII activés sont inactivés par la protéine C, et la thrombine par l'antithrombine. L'activation de la fibrinolyse est déclenchée elle-même par la formation de thrombine. En l'absence de ces mécanismes, la thrombine présente à l'intérieur du corps serait suffisante pour faire coaguler l'ensemble du lit vasculaire.



Mécanisme de la fibrinolyse

5-En résumé

Le processus d'hémostase primaire et de coagulation aboutit à la formation d'un caillot alors que la fibrinolyse tend à le détruire. Il y a donc un équilibre permanent entre d'un côté l'hémostase primaire et la coagulation, et de l'autre côté la fibrinolyse. Cet équilibre s'appelle la balance coagulolytique.

Une hémorragie peut être due soit à un défaut de l'hémostase primaire (thrombopénie : diminution du taux de plaquettes ; thrombopathie : altération des fonctions plaquettaires), soit à une coagulopathie (absence d'un ou plusieurs facteurs de coagulation), soit à un excès de fibrinolyse (excès d'activation ou défaut d'inhibiteurs).

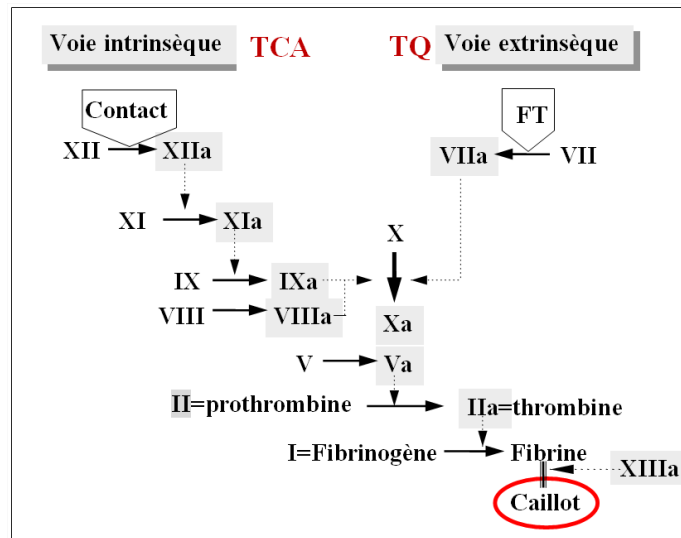
Une thrombose peut être due à une activation excessive de la coagulation favorisée par un déficit des inhibiteurs de la coagulation. Théoriquement, les hypofibrinolyse peuvent être aussi responsables de thrombose.

6-Exploration biologique de l'hémostase

De manière systématique, notamment au cours de la grossesse, ou en cas de point d'appel clinique, l'exploration biologique standard explore ces différentes phases de la coagulation.

Le **TCA (Temps de Céphaline Activée)** et le **TQ (temps de Quick)** sont les deux tests de dépistage universellement utilisés. Le dosage spécifique des facteurs de la coagulation, à la recherche d'un déficit isolé, est effectué secondairement, en fonction des résultats des tests classiques.

Ils explorent chacun la voie d'activation qui leur est spécifique : la voie intrinsèque/endogène pour le TCA, et la voie extrinsèque/exogène pour le TQ, avec des composantes communes terminales (thrombinoformation et fibrinoformation).



Les voies de la coagulation

Le **TCA** correspond au temps de coagulation à 37°C d'un plasma décalcifié et déplaqué en présence de céphaline, d'un activateur des facteurs de la phase contact (kaolin) et de calcium. Dans ce test, la céphaline est un phospholipide qui remplace les plaquettes. Le TCA n'est donc pas modifié en cas de thrombopénie ou de thrombopathie.

Chez l'adulte, la valeur normale moyenne du TCA est de 30 à 34 secondes habituellement. Un laboratoire doit donc toujours rendre un temps témoin pour permettre l'interprétation du test. On considère que le TCA est anormal lorsque le rapport temps du malade/temps du témoin est supérieur à 1,2.

Le **TQ** correspond au temps de coagulation à 37 °C d'un plasma citraté, décalcifié et déplaqué, en présence de thromboplastine (source de facteur tissulaire) et de calcium. Il est compris entre 10 et 13 secondes, et est exprimé en pourcentage par rapport à un pool de plasma calculé selon une courbe de référence. On le nomme alors taux de prothrombine (**TP**), normal entre 70 et 100%.

Le temps de Quick est anormal si le rapport : [Temps de Quick du malade / Temps de Quick du témoin] est supérieur à 1,2.

Le TQ pratiqué dans le cadre de la surveillance d'un traitement anticoagulant par AVK s'exprime en INR (International Normalized Ratio), calculé selon un index international pour le type de thromboplastine utilisé.

En cas d'allongement du TCA, ou de diminution du TP, on poursuit les investigations avec la réalisation du **dosage des facteurs du complexe prothrombinique**. Le laboratoire dose les facteurs II, V, VII, X. Cet examen est de grand intérêt dans le diagnostic des insuffisances hépato-cellulaires et des hypovitaminoses K (facteur V normal).

Un autre élément accessible facilement à la biologie est le dosage du **fibrinogène** : Cet examen est fait très fréquemment car les anomalies peuvent être responsables de troubles graves de la coagulation (syndrome de défibrination). Certaines anomalies sont acquises (CIVD), d'autres sont congénitales (afibrinogénémie congénitale). Dans certains cas, on trouve aussi des fibrinogènes sub-normaux mais de faible qualité fonctionnelle : dysfibrinogénémie. Le taux normal de fibrinogène est classiquement entre 2 et 4 g/l. Ce taux est porté à 5 ou 6g/L en fin de grossesse. Dans des travaux sur l'HPP, Charbit (23) et son équipe parisienne identifient non seulement le fibrinogène comme élément prédictif central de la sévérité de l'HPP, mais il relève le seuil minimum admissible per-HPP à 2g/L, alors que la limite de 1g/L est fréquemment retrouvée dans de nombreux articles, par extrapolation à la parturiente des études sur le choc hémorragique traumatique.

En cas de symptomatologie hémorragique, on réalise également une **numération plaquettaire**.

Cet examen est capital. Il fait partie de tout bilan sanguin. Les taux normaux de plaquettes sont de 150 à 400 000 par mm³.

Il faut savoir néanmoins qu'il existe de fausses thrombopénies lorsqu'il y a agrégation des plaquettes dans le tube EDTA. Toute thrombopénie doit donc être vérifiée sur un prélèvement effectué sur tube citraté ou hépariné.

Après cette vérification, un chiffre de plaquettes inférieur à 150 000/mm³ correspond à une thrombocytopenie. Un myélogramme peut être nécessaire en cas d'atteinte sévère afin de différencier s'il s'agit d'une thrombopénie centrale (due à une anomalie de la moelle osseuse), ou périphérique (la moelle osseuse fonctionne bien mais les plaquettes sont détruites séquestrées ou consommées). A l'opposé, un excès de plaquettes s'appelle une thrombocytose.

Les **D-Dimères** sont des produits de dégradation spécifiques de la fibrine. Ils sont positifs s'il y a activation de la coagulation et de la fibrinolyse.

Le dosage des D-Dimères est fréquemment utilisé en pathologie, dans le diagnostic d'exclusion des thromboses veineuses profondes et d'embolie pulmonaire. Ils ont une très bonne valeur prédictive négative : un patient pour lequel les D-Dimères sont négatifs avec une technique sensible (ELISA) n'a pas de thrombose veineuse (sensibilité >95%).

Le **Temps de lyse des euglobulines** (TLE ou test de Von Kaulla) permet de dépister les fibrinolyse excessives : on forme un caillot d'euglobulines. Celui-ci se lyse spontanément en 90 mn. Un raccourcissement important (une demi-heure voire un quart d'heure du temps de lyse des euglobuline) témoigne d'une hyperfibrinolyse.

Le test à l'éthanol est un test quantitatif qui dose les **complexes solubles** : monomères de fibrine et PDF. Il est faussement négatif en cas de baisse intense du taux de fibrinogène.

7-Rappels sur la CIVD

La coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) est un syndrome acquis secondaire à une activation excessive de la coagulation due à une libération massive de substances pro-coagulantes dans l'espace vasculaire et une activation systémique de la thrombine.

Cette activation de la thrombine déborde rapidement ses inhibiteurs physiologiques. L'anabolisme hépatique du fibrinogène ne suffit pas à compenser le fort catabolisme de la protéine et il en résulte une hypofibrinogénémie. L'activation excessive de la fibrinolyse générée par les quantités excessives de thrombine conduit à la dégradation de la fibrine mais aussi à celle du fibrinogène (ainsi que du facteur V) à l'origine des syndromes de défibrination caractéristiques de l'obstétrique. Il existe également une consommation des plaquettes conduisant à une thrombopénie. De plus, les facteurs inhibiteurs de la coagulation sont également consommés comme l'antithrombine, expliquant la condition prothrombogène engendrée par le processus de CIVD. De tels phénomènes intriqués expliquent le caractère à la fois hémorragique et thrombosant des CIVD.

Son processus est lié à une expression pathologique du facteur tissulaire (sur les cellules endothéliales et/ou les monocytes circulants) induite par des enzymes protéolytiques ou libérée lors de lésions tissulaires massives voire par le placenta, très riche en thromboplastine. L'activation de la coagulation constitue la réponse généralisée de l'organisme à cette situation.

La formation massive de thrombine a pour conséquence l'activation et l'agrégation plaquettaire, la transformation du fibrinogène en fibrine, une consommation des facteurs et des inhibiteurs de la coagulation et une activation de la fibrinolyse.

Au plan biologique, ces réactions se traduisent logiquement par une hypofibrinogénémie, une thrombopénie, une diminution des facteurs de coagulation (surtout le facteur V) avec chute du TP et allongement du TCA, un test à l'éthanol positif, et une augmentation des PDF et D-Dimères.

Signes de consommation	Signes de fibrinolyse secondaire
Hypofibrinogénémie	Augmentation de la concentration des D-Dimères
Thrombopénie	Présence de complexes solubles
Diminution du temps de Quick	Raccourcissement inconstant dt
Allongement du TCA	temps de lyse des euglobulines
Déficit sévère en facteur V	
Déficit en facteurs F II, VII + X	

Diagnostic biologique de la CIVD

Au niveau clinique, la CIVD a de multiples conséquences comme la formation intravasculaire de dépôts de fibrine, responsable de manifestations thrombotiques, ou la consommation des facteurs de l'hémostase, pouvant être à l'origine ou majorant des manifestations hémorragiques.

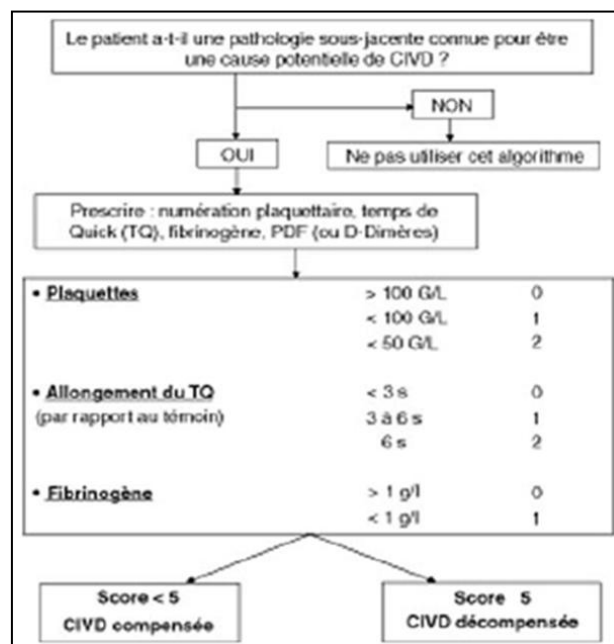
De plus, il existe une hyperperméabilité capillaire par activation du système des kinines par l'intermédiaire du facteur XIIa : il y a hypotension et choc aggravant la CIVD.

En pratique quotidienne, la CIVD se définit par l'association d'anomalies biologiques avec ou sans signes cliniques. Dans la littérature, de nombreux scores de diagnostic de CIVD existent, empêchant une standardisation de la définition. En 2002, la SRLF a défini un score fondé sur le degré de consommation des facteurs. Ainsi, Le diagnostic de CIVD biologique est retenu si les D-dimères sont augmentés et s'il existe un critère majeur ou deux critères mineurs de consommation :

Paramètre (unité)	Majeur	Mineur
Numération plaquettaire (G/L)	≤ 50	50 < - ≤ 100
Taux de prothrombine (%)	< 50	50 ≤ - < 65
Concentration en fibrinogène (g/L)	—	≤ 1

Score de diagnostic de CIVD par la SRLF

Ce score, peut être trop simple, est critiqué (24). L'International Society of Thrombosis and Haemostasis (ISTH) a défini un algorithme et un score de CIVD décompensée ou compensée, plus complexe dans sa version complète, mais permettant probablement de mieux cibler les CIVD graves (25). C'est ce score qui est validé dans les études internationales.



Score simplifié de diagnostic de CIVD par l'ISTH

Le diagnostic de CIVD clinique est retenu en présence de signes hémorragiques ou thrombotiques. Le syndrome hémorragique prédomine dans les CIVD obstétricales.

B-ADAPTATION PHYSIOLOGIQUE PENDANT LA GROSSESSE (26) (27)

1-Modifications cardio-vasculaires et hémodynamiques

La caractéristique essentielle de l'adaptation cardiovasculaire de la femme enceinte est l'installation d'une **vasodilatation artérielle** très précoce qui pourrait expliquer

l'augmentation du débit cardiaque et précéderait l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone.

L'autre caractéristique est l'**hypervolémie** qui est l'expression de la rétention hydrosodée due aux œstrogènes et de l'augmentation de la sécrétion d'aldostérone. Le volume plasmatique augmente du début de la grossesse jusqu'à 28 SA puis se stabilise. Cette augmentation est corrélée au nombre et au poids du ou des fœtus. Elle est en moyenne de 30 à 40 % soit plus 1 000 ml (600 à 1900 ml) au 3ème trimestre. L'hypervolémie protège la mère d'une hypotension au dernier trimestre s'il y a une séquestration importante de sang dans la partie inférieure du corps.

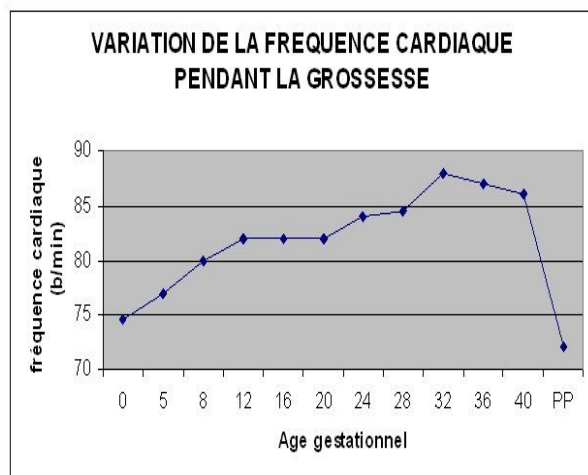
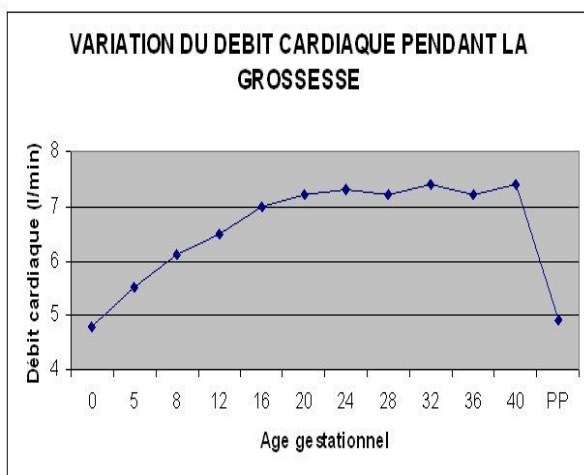
Ceci permet à l'organisme maternel de tolérer des pertes considérées comme physiologiques : jusqu'à 500 mL lors d'un accouchement par voie basse, 1000 mL pour une césarienne. Au moment de l'accouchement, les contractions permettent une autotransfusion d'environ 300 à 500 mL de sang. La volémie diminue progressivement pendant les 3 premiers jours du post-partum et le retour à la normale se fait en 4 à 6 semaines.

Les œstrogènes augmentent la fréquence et le débit cardiaque ainsi que les débits circulatoires et la contractilité du myocarde.

En parallèle, la progestérone permet l'adaptation vasculaire à cette hypervolémie par un relâchement des parois veineuses et des sphincters capillaires en augmentant la capacité du lit vasculaire (diminution des **résistances périphériques**).

Le **débit cardiaque** maternel augmente de 30 à 40 % dès la huitième semaine de grossesse, pour atteindre 40 à 50 % en fin de grossesse. Il dépend de 2 facteurs :

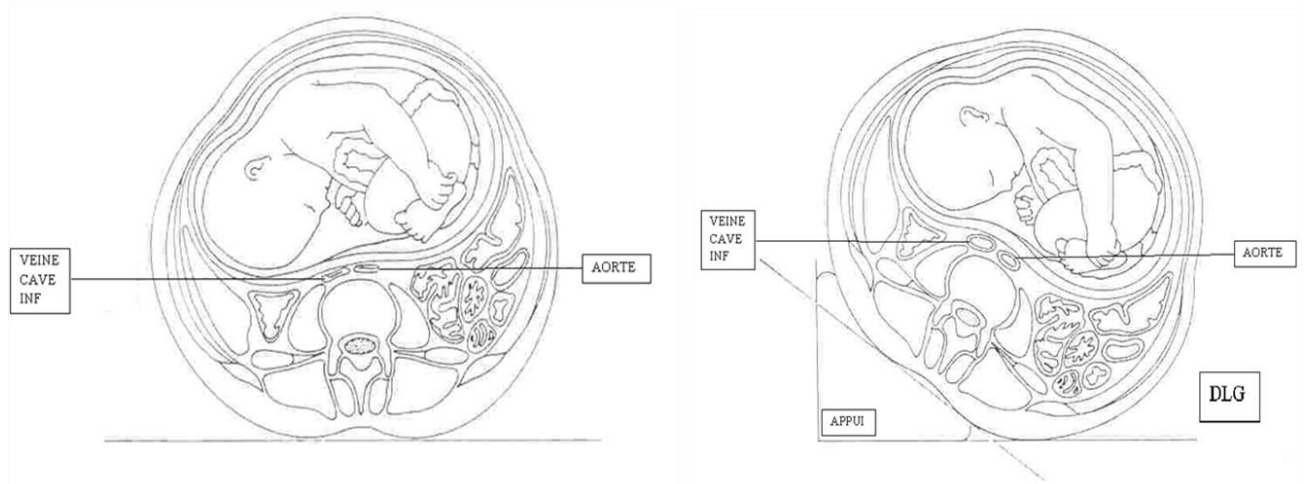
- la fréquence cardiaque qui augmente de 15 % (15 à 20 battements par minute à terme)
- le volume d'éjection systolique, qui augmente de 30 % (soit 10 à 15 ml)



0-40 : semaines d'aménorrhée ; PP : post-partum. Source UVMaF

Après la délivrance, le débit augmente du fait de la rétraction utérine, entraînant une autotransfusion et une surcharge hémodynamique. Il faut en tenir compte lors de l'administration du traitement de l'état de choc.

Le débit cardiaque est influencé par la position maternelle. Dès la 24^{ème} SA, en décubitus dorsal, une compression de la veine cave inférieure par l'utérus gravide peut réduire le retour veineux et, de ce fait, le volume d'éjection systolique. Ceci entraîne une hypotension maternelle et une diminution de la perfusion utéro-placentaire, qui à son tour peut entraîner et un ralentissement du rythme cardiaque fœtal. L'installation de la parturiente en décubitus latéral gauche permet de prévenir cette complication de manière simple.



Compression de la veine cave inférieure et sa prévention par le décubitus latéral gauche

La **pression artérielle** est fonction du débit cardiaque et des résistances périphériques. En dépit de l'augmentation du débit cardiaque, la pression artérielle baisse d'environ 20 à 30% de façon proportionnelle à la baisse des résistances périphériques de 7 SA jusqu'à environ 24-28 SA.

Puis, le shunt artério-veineux créé par l'unité fœto-placentaire et les effets vasomoteurs des hormones entraînent une augmentation des résistances périphériques et donc une remontée de la pression artérielle qui revient en fin de grossesse à un niveau égal à celui d'avant la grossesse.

La **pression veineuse** centrale n'est pas modifiée par la grossesse, d'où une absence de variation des pressions de remplissage du ventricule droit.

En revanche, la pression veineuse augmente beaucoup aux membres inférieurs à cause de la compression des gros vaisseaux et de la veine cave inférieure par l'utérus gravide.

Cette augmentation de pression favorise l'apparition d'œdèmes et de varices.

L'irrigation périphérique augmente essentiellement aux niveaux rénal, pulmonaire et cutané.

Tous ces phénomènes adaptatifs modifient l'examen clinique et paraclinique :

- la fréquence cardiaque est donc augmentée de 10 à 15 bpm
- l'auscultation cardiaque est modifiée avec une augmentation de B1, un dédoublement de B2 et l'apparition d'un B3 par augmentation du débit sanguin auriculo-ventriculaire chez 80 à 90% des femmes enceintes à partir de 20 SA
- le changement de position du cœur entraîne une déviation gauche de l'axe QRS à l'ECG
- à la radiographie pulmonaire (indication à discuter du fait du risque d'irradiation fœtale), la silhouette du cœur est augmentée non pas du fait d'une cardiomégalie mais du fait de l'horizontalisation du cœur due à la surélévation des coupes diaphragmatiques. Le cœur est refoulé vers le haut et il effectue une rotation en avant sur son axe transversal
- à l'échographie cardiaque, dès 12 SA, on retrouve une hypertrophie du ventricule gauche qui peut atteindre 50 % à terme. L'hypertrophie auriculaire droite et gauche est très nette à 30 SA
- une insuffisance tricuspидienne et pulmonaire adaptative est retrouvée chez 94 % des femmes à terme, ainsi qu'une insuffisance mitrale dans 25 % des cas.

2-Modifications respiratoires

Certaines modifications surviennent dès 10 à 12 SA, c'est-à-dire bien avant que l'utérus ne refoule le diaphragme :

- les côtes inférieures s'évasent,
- l'angle xiphoïdien passe de 70° à 105°,
- le niveau du diaphragme s'élève de 4 cm,
- le diamètre antéropostérieur du thorax augmente de 2 à 3 cm,
- il apparaît une hypotonie des muscles abdominaux,
- on retrouve une congestion de l'arbre respiratoire.

Il y a une augmentation du débit sanguin pulmonaire et une augmentation de la captation de l'oxygène par minute.

L'augmentation des besoins en oxygène (pour le fœtus et le placenta) est de 20 à 30 %.

Il en résulte :

- une augmentation de la fréquence respiratoire qui peut atteindre 16 cycles par minute

- une augmentation du volume courant dès le troisième mois, jusqu'à 40 % à terme avec un retour rapide à la normale dans le post-partum
- une diminution du volume de réserve expiratoire de 15 %, l'augmentation du volume courant se faisant à son dépend
- une diminution du volume résiduel de 20 %, ce qui aboutit à une amélioration du mélange gazeux
- la capacité vitale est inchangée
- le volume de réserve inspiratoire augmente légèrement
- une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle (volume de réserve expiratoire + volume résiduel)
- l'élévation du taux de progestérone entraîne une augmentation du débit respiratoire et de la ventilation alvéolaire, cette hyperventilation étant à l'origine d'une hypocapnie et d'une légère alcalose respiratoire.

L'augmentation de l'élimination du CO₂ entraîne une baisse de la PaCO₂ de 40 mmHg à 30 mmHg. Il y a donc une polypnée et une hypocapnie maternelles avec une tendance à l'alcalose respiratoire. Le pH reste cependant normal car il y a une augmentation parallèle de l'excrétion rénale des bicarbonates et une diminution de leur réabsorption.

3-Modifications hématologiques

L'expansion de la masse érythrocytaire débute après la douzième semaine. Le volume globulaire augmente de 20 % par stimulation de la synthèse d'érythropoïétine par différentes hormones. Un taux bas d'hémoglobine n'est pas forcément un signe d'anémie ; et à l'inverse, un taux élevé d'hémoglobine peut être le témoin d'une expansion plasmatique insuffisante ce qui est pathologique.

Le volume plasmatique augmentant plus que le volume érythrocytaire, il existe une **hémodilution** relative qui se traduit par une diminution de la concentration en hémoglobine, réalisant « **l'anémie physiologique** de la grossesse », qui peut être majorée par une authentique carence martiale.

Ces modifications ont des bénéfices :

- l'augmentation de la masse érythrocytaire couvre les besoins supplémentaires en oxygène,
- l'hémodilution diminue la viscosité sanguine, et par conséquent les résistances circulatoires et le travail cardiaque.

Les limites inférieures acceptées au cours de la grossesse sont de 11 g/dL d'hémoglobine ou 32% pour l'hématocrite au premier et troisième trimestre ; et 10,5 g/dL au deuxième trimestre.

Les **plaquettes** diminuent légèrement en fin de grossesse. Une thrombopénie modérée entre 80 000 et 100 000 / mm³ concerne 5 à 8 % des femmes. Le problème principal réside en la décision de pose de la péridurale. Cette diminution est contrebalancée par une hyperagrégabilité plaquettaire comme en témoigne l'augmentation du nombre et de la réactivité des récepteurs de surface membranaires (celui du fibrinogène par exemple). Cette thrombopénie se corrige le plus souvent après l'accouchement.

Le **fer** est indispensable pour la synthèse de l'hème. Les besoins quotidiens au cours de la grossesse sont en moyenne de 4 mg, passant de 1 mg au début à 6 mg à la fin, lors de la croissance rapide du fœtus. Les réserves maternelles sont le plus souvent épuisées à la fin du deuxième trimestre. Mais, l'absorption du fer croît avec la diminution des réserves. L'épuisement des réserves est donc une étape physiologique normale de la grossesse qui conduit à une absorption élevée permettant de couvrir les besoins importants du dernier trimestre. La supplémentation en fer ne devient efficace que lorsque le taux de ferritine est bas, c'est-à-dire à partir de la 28^{ème} SA.

L'Organisation Mondiale de la Santé conseille l'administration prophylactique de fer à partir de la deuxième moitié de la grossesse à la dose de 30 à 60 mg/j.

Le diagnostic de carence martiale repose sur une ferritine plasmatique inférieure à 12 µg/L.

Les besoins en **folates** sont également augmentés car l'acide folique, essentiel à la synthèse des acides nucléiques (et plus particulièrement de l'ADN), est nécessaire à toute division cellulaire. Cette carence peut être responsable des les premières semaines après la conception d'anomalies de fermeture du tube neural.

La **vitamine B12** permet l'entrée de l'acide folique dans les globules rouges immatures. Les besoins, évalués à 3 µg/jour sont couverts par une alimentation normale.

4-Modifications de l'hémostase

Elles apparaissent dès le début de la grossesse.

La plupart des facteurs de coagulation augmentent alors que les inhibiteurs physiologiques et la capacité fibrinolytique diminuent. L'organisme maternel se prépare à l'hémorragie physiologique de l'accouchement et tend vers une hypercoagulabilité.

	Hors grossesse	Grossesse	Post-partum	
Fibrinogène	2 à 4 g/L	5 à 6 g/L		
Facteur II = prothrombine	100 mg/L	Stable	NI en 3 à 6 sem.	
Facteur V = pro-accélélerine	10 mg/L	Stable		
Facteur VII = proconvertine	0,5 mg/L	↗ de 120 à 180 %		
Facteur VIII = Anti-hémophilique A	0,1 à 0,2 mg/L	X 2		
Facteur IX = Antihémophilique B	3 mg/L			
Facteur X = Stuart	15 mg/L	↗ de 120 à 180 %		
Facteur XI = plasma-thromboplastin-antécédent (PTA)	5 mg/L	↘ de 20 à 30 %		
Facteur XIII = stabilisant de la fibrine	20 mg/L	Stable ou ↗ début ↘ ensuite		
Facteur Von Willebrand		X 3		↗
Antithrombine III	Méthode immuno 230 à 330 mg/L Méthode biol 90 à 120 %	↘ de 15 % fin de grossesse		
Protéine C	4 à 5 mg/L	↗ 2 ^{ème} trim ↘ 3 ^{ème} trim	↗ post-partum	
Protéine S	15 à 30 ng/L 210 à 420 nmol/L	↘ de 50 % à terme	↘ pendant 2 mois	
PDF = produits de dégradation de la fibrine	<10 mg/L	↘	NI dans 1 ^{ère} heures	
D-Dimères	< 500 ng/ml	1000 – 1200 ng/ml	↗ pendant 3 heures	

Modification des facteurs de la coagulation pendant la grossesse

- les facteurs de coagulation

Les taux de fibrinogène et des facteurs VII, VIII, X et du facteur Von Willebrand (VWF) augmentent progressivement au cours de la grossesse, x 2 pour le fibrinogène (5 à 6 g/L) et le facteur VIII ; x 3 pour le VWF, ce qui explique une amélioration de la maladie de Willebrand pendant la grossesse. Cette augmentation peut atteindre 120 à 180 % pour les facteurs VII et X, responsable du raccourcissement du temps de Quick observé à mi-grossesse et jusqu'au terme.

Les facteurs II augmente en début de grossesse puis tend à revenir à la normale.

Le facteur V reste stable.

Le taux du facteur XI diminue modérément, de 20 à 30 % pour certains auteurs mais reste inchangé pour d'autres.

Le facteur XIII, facteur stabilisant la fibrine, stable ou augmenté en début de grossesse, diminue ensuite du fait de l'hémodilution.

-les inhibiteurs physiologiques de la coagulation

L'antithrombine n'est pas modifiée par les hormones, on observe cependant une baisse modérée de 15 % dans les dernières semaines de grossesse.

La protéine C augmente d'environ 30% au deuxième trimestre puis diminue au troisième pour à nouveau augmenter dans le post-partum.

Il y a une diminution progressive et importante de la protéine S, voisine de 50 % à terme et persistant 2 mois dans le post-partum.

-La fibrinolyse

La capacité fibrinolytique diminue progressivement au cours de la grossesse pour être minimale au troisième trimestre. Cette hypofibrinolyse est en relation avec une augmentation du plasminogène parallèle à celle du fibrinogène, associée à une diminution de libération du t-PA (Tissue Plasminogen Activator) et à une augmentation de ses inhibiteurs.

Paradoxalement, il y a une augmentation des D-dimères allant jusqu'à 1000-1200 ng/mL à terme (normale < 500 ng/mL) qui est le témoin de la formation excessive de caillots de fibrine, par excès relatif de thrombine, entraînant une fibrinolyse réactionnelle physiologique. La production accrue de thrombine est maximale en fin de grossesse (grâce à la diminution de l'antithrombine) et favorise l'hémostase dans le post-partum immédiat.

Le risque thrombotique maximum dans le post-partum immédiat persiste pendant au moins six semaines. Ceci est dû à la correction rapide de la thrombopénie, conjointement à l'accentuation du déficit en protéine S et à la persistance d'un taux élevé de VWF.

Dans le même temps, les taux des facteurs de coagulation se normalisent (en 3 à 6 semaines en moyenne), ainsi que l'hypofibrinolyse de fin de grossesse (30 minutes après la délivrance). Ainsi, le pic d'activité procoagulante et hyperfibrinolytique survient immédiatement après la séparation du placenta et persiste pendant les 3 heures qui suivent (28), ceci étant objectivé par une importante augmentation du taux des D-dimères (29).

En per ou post-partum immédiat, on retrouve donc des processus proches de ceux de la Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée (30).

C-PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DELIVRANCE

Lors du décollement placentaire se produit une accélération de la coagulation et une augmentation significative de l'activité fibrinolytique

Une CIVD locale permet un arrêt de l'hémorragie lors d'une délivrance normale.

L'équilibre coagulation fibrinolyse est un équilibre précaire au moment de l'accouchement

1-Rappel de la physiologie de la délivrance normale (31)

C'est la délivrance, dernier temps de l'accouchement, qui donne lieu à une hémorragie. La délivrance est l'expulsion du placenta et des membranes hors des voies génitales. Elle évolue en trois phases : le décollement du placenta, l'expulsion du placenta et l'hémostase.

- Phase de décollement

Cette phase se trouve placée sous la dépendance de la rétraction utérine, qui prépare le décollement, et de la contraction utérine, qui le provoque. La rétraction utérine est un phénomène passif, caractérisé par la diminution du volume de l'utérus après l'expulsion du fœtus, compensée par l'augmentation d'épaisseur de ses parois. Il en résulte un « enchatonnement » physiologique du placenta. Dix à quinze minutes après l'accouchement, les contractions utérines augmentent d'intensité et entraînent alors le clivage de la caduque.

- Phase d'expulsion

Sous l'action des contractions utérines, puis par l'action de son propre poids, le placenta tombe dans le segment inférieur qui se déplisse, soulevant alors le corps utérin.

La délivrance peut s'effectuer selon deux modes :

- Dans le mode de délivrance de Baudelocque, les membranes se décollent du fond vers le segment inférieur, de manière homogène et circonférentielle. Le placenta se présentera à la vulve par sa face fœtale. Ce mode intéresse classiquement les placentas à insertion normale haute ou fundique.
- Dans le mode délivrance de Duncan, le clivage placentaire est suivi d'une migration par glissement le long de la paroi. Le décollement placentaire est asymétrique. Le placenta se présente à la vulve la face maternelle la première. Ce mode concerne habituellement les placentas plus ou moins prævia et impose donc une surveillance plus intense.

-Hémostase

Elle est essentiellement assurée par la rétraction utérine. Au niveau de la zone d'insertion du placenta en particulier, les vaisseaux maternels vont se trouver enserrés et collabés par la contraction active des fibres du myomètre, réalisant un véritable garrot physiologique ou

« ligature vivante de Pinard ». La compression des artères spiralées limite de ce fait l'hémorragie intra-utérine, tandis que la compression des sinus veineux va s'opposer à l'intrusion de liquide amniotique, de débris tissulaires, d'air et de substances thromboplastiques dans la circulation maternelle. Cette rétraction utérine ne sera possible qu'après évacuation complète de l'utérus. Elle réalise une véritable autotransfusion en redistribuant alors dans la circulation maternelle les 500 mL de sang contenus dans la paroi utérine, contribuant ainsi à la tolérance maternelle vis-à-vis de l'hémorragie.

C'est surtout ce mécanisme, et moins le processus de coagulation en lui-même, qui est responsable de l'arrêt rapide du saignement. Ainsi, si le risque hémorragique est important, il est utile d'amplifier ce mécanisme grâce aux oxytociques pour réduire la perte de sang à moins de 150 mL. C'est la délivrance « dirigée » ou « assistée ».

-Critères d'une délivrance normale

La délivrance normale doit répondre aux impératifs suivants : une vacuité utérine totale, une dynamique utérine normale, une coagulation efficace et un placenta normalement inséré et non adhérent.

2-Délivrance pathologique et coagulopathie

En cas d'hémorragie après rupture de la barrière placentaire, un relargage massif de facteur tissulaire dans la circulation maternelle (provenant de l'endomètre et des tissus fœtaux) provoque l'activation générale et brutale de la coagulation et de la fibrinolyse, c'est la **défibrination**.

Ce terme, choisi pour désigner ce syndrome, est jusqu'à présent le plus employé en obstétrique, car il a l'avantage de ne pas préjuger du mécanisme (consommation ou destruction). Les termes équivalents sont ceux de :

- Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée (CIVD), impliquant l'existence de lésions anatomiques, dont la preuve est rarement apportée (présence de thrombine dans la microcirculation), la CIVD étant en fait essentiellement un syndrome biologique,
- « coagulopathie de consommation », dont la définition physiopathologique suppose un mécanisme univoque,
- « coagulation-fibrinolyse », terme utilisé par les auteurs étrangers, qui résume la plupart des situations.

Il est difficile de retenir l'une ou l'autre de ces appellations. Cependant, il faut souligner qu'il ne s'agit pas d'une entité clinique, mais d'un syndrome associé à de nombreuses affections parfaitement recensées, sans qu'il soit possible de préciser en toutes circonstances s'il en est la cause ou la complication. Enfin, la manifestation prédominante peut être soit la thrombose diffuse, soit l'hémorragie (ce qui est le cas le plus fréquent en obstétrique) soit leur association.

La défibrination est donc la rupture du fragile équilibre de la grossesse, qui oscillait entre hypercoagulabilité et fibrinolyse.

Elle associe 2 processus :

- Le **processus de coagulation**, initié préférentiellement par des causes locales : déchirure du col, plaie du vagin, hématome rétro-placentaire, placenta prævia, débris placentaires. L'hémorragie déclenche un processus d'hémostase pour colmater la brèche. Si la cause est vite détectée et supprimée, la consommation de facteurs est minime et tout rentre dans l'ordre. Au contraire, si la cause n'est pas détectée rapidement ou si elle est difficile à supprimer, la persistance de l'hémorragie rend inexorable l'aggravation du processus. Cette certitude doit faire écarter tout attentisme et réduire les craintes d'intervenir.

L'irruption de thromboplastines tissulaires (dont le placenta et l'utérus sont riches) peut par exemple se produire au cours d'une mort fœtale in utero, ou de l'embolie amniotique.

D'autre part, les changements de régime hémodynamique, dus à des modifications anatomiques au moment de l'accouchement, l'acidose et l'anoxie utérine au cours du travail sont susceptibles d'activer les plaquettes et les facteurs de coagulation. Ces causes deviennent prédominantes en cas d'accouchement dystocique, de troubles hémodynamiques graves et mal corrigés, d'affections préexistantes.

Enfin, des causes autres qu'obstétricales peuvent être associées : hémolyse par accident transfusionnel, hémopathie maligne, infection puerpérale.

- Le **processus de fibrinolyse**, qui est essentiellement réactionnel. Il est mis en évidence par la présence dans le sang circulant de produits de dégradation du fibrinogène et de la fibrine (PDF et D-Dimères) ainsi que de leurs complexes avec les monomères de fibrine. C'est la fibrinolyse qui est considérée comme presque toujours responsable du syndrome hémorragique, d'autant plus que les PDF ont eux-mêmes une action inhibitrice de la fonction plaquettaire. Par ailleurs, le facteur XII, activé au cours de la phase de la coagulation, intervient non seulement dans l'initiation de la fibrinolyse, mais aussi dans le système des kinines, provoquant ainsi hypotension et augmentation de la perméabilité vasculaire.

Il est en définitive admis que le mécanisme déclenchant la défibrination est presque toujours une stimulation de la coagulation. Cette activation conduit à la génération de thrombine et à la transformation du fibrinogène en fibrine. Un autre mécanisme semblerait être l'activation directe et majoritaire de la fibrinolyse par des substances fibrinolytiques-like comme le liquide amniotique.

La fréquence exacte de ce syndrome est difficile à préciser puisque dans un grand nombre de cas la seule manifestation est biologique et transitoire. En effet, les moyens mis en œuvre pour prévenir ce syndrome, ainsi que l'amélioration de la qualité des soins en général, ont modifié l'incidence du syndrome de défibrination au cours des affections chirurgicales ou obstétricales.

III-HEMORRAGIE DU POST-PARTUM

A-DEFINITIONS

Un accouchement normal s'accompagne d'une hémorragie physiologique comprise entre 50 et 300 mL.

L'HPP correspond à tout saignement d'origine gynécologique supérieur à 500mL lors d'un accouchement voie basse ou supérieur à 1000 mL lors d'une césarienne selon la définition de l'HAS (32), et reconnue également par la Fédération Internationale de Gynécologie-Obstétrique, la FIGO (33).

La définition de l'HPP regroupe deux types d'hémorragies : les hémorragies de la délivrance, d'origine utérine, et les hémorragies de la sphère génitale.

On distingue les HPP immédiat, c'est-à-dire survenant dans les 24 premières heures suivant l'accouchement, les plus fréquentes et les HPP tardif, survenant après ce délai, et pendant les six semaines suivantes.

D'autres définitions ont également été adoptées par certaines sociétés savantes, notamment devant la difficulté à évaluer de manière fiable les pertes sanguines au cours d'un accouchement (34).

Le collège américain, l'ACOG (35), retient entre autres une chute de l'hématocrite de 10% ou plus entre l'admission et le post-partum, mais avec la limite de sa difficulté d'application dans le contexte de l'urgence devant le délai nécessaire pour obtenir un résultat biologique, et les facteurs confondants ce résultat (hémodilution sur perfusion de fluides, baisse du taux d'hématocrite retardé par rapport au saignement)

Une définition plus complexe, mais peut-être plus juste, prend en compte la cinétique de l'hémorragie, corrélant la perte sanguine à la masse sanguine de la parturiente ou à son débit cardiaque, les deux étant augmentés en fin de grossesse. Là encore, la difficulté à recueillir de manière juste la perte sanguine réapparaît.

Les définitions de l'HPP sévère dans la littérature varient également : on retrouve l'association de plusieurs signes de gravités qui peuvent être jugés sur l'existence de pertes sanguines supérieures à 1500 mL, d'une chute du taux d'hémoglobine d'au moins 4g/dL ou d'une transfusion d'au moins 4 CG (36). D'autres auteurs considèrent aussi la nécessité de recourir à une transfusion sanguine (sans limite quantitative), à une prise en charge active et invasive (ligature vasculaire, embolisation, reprise chirurgicale, hystérectomie d'hémostase...), à un transfert en réanimation, ou à la survenue du décès maternel (2).

Notre étude se concentre sur les HPP immédiat selon la définition de l'HAS, mais inclut également toute patiente ayant bénéficié d'une transfusion de produits sanguins labiles ou d'une prise en charge active au décours immédiat de son accouchement.

B-FACTEURS PREDICTIFS ET MOYENS DE PREVENTION

1-Facteurs prédictifs identifiés (37, 38)

Ces facteurs peuvent être propres à la patiente. En effet, l'âge maternel (> 40 ans) est un facteur de risque indépendant d'HPP, sur lequel le seul moyen d'action est d'inciter les femmes à entrer dans leur projet de maternité plus tôt. Les antécédent d'HPP, l'obésité définie par un IMC ≥ 35 , l'anémie préexistante < 9g/dL, la primiparité (39) ou la grande multiparité ≥ 4 , les antécédents de chirurgie utérine (césarienne, fibrome) prédisposant alors à une anomalie d'insertion placentaire, les coagulopathies constitutionnelles ou acquises (HRP, mort fœtale in utero (MFIU)), l'origine asiatique... sont plus ou moins mis en cause selon les études.

D'autres facteurs prédictifs sont liés à la grossesse. Ainsi, les situations favorisant la surdistension utérine (grossesse multiple, hydramnios, macrosomie fœtale > 4500g), les anomalies d'insertion placentaire, la prééclampsie (notamment lorsqu'elle est compliquée d'un HELLP syndrome), sont des situations vectrices d'HPP. Les anomalies d'insertion placentaire, si elles sont suspectées, doivent être bilantées par échographie doppler et/ou IRM, afin de déterminer leur type (prævia, accreta, percreta) et leur étendue (40), ce qui permettra d'anticiper l'accouchement et d'éviter des hémorragies cataclysmiques. Par exemple, une embolisation préventive peut être proposée en cas de placenta accreta.

Les situations particulières, liées au travail et à l'accouchement, sont également définies. L'induction du travail, ou le travail dirigé par ocytocine, apparait dans certaines études comme un facteur de risque indépendant d'HPP sévère (41), avec comme argument le fait qu'une exposition prolongée à cette molécule désensibilise les récepteurs à l'ocytocine au niveau du muscle utérin, le rendant ainsi plus sujet à l'atonie. Il paraît donc prudent d'utiliser ce médicament avec précaution. Le travail prolongé est responsable d'un épuisement musculaire. Les traitements pourvoyeurs d'atonie utérine (halogénés, $\beta 2$ -mimétiques, sulfate

de magnésium, inhibiteurs calciques), les lésions de la filière génitale (accouchements par voie basse instrumentale, césariennes, épisiotomies, délabrements étendus de la filière génitale), les rétentions placentaires ou caillots intra utérins, gênant la rétraction utérine physiologique, les embolies amniotiques et enfin les chorioamniotites sont d'autres facteurs prédictifs d'HPP.

Cependant, malgré l'existence de facteurs de risque identifiés, 2/3 des HPP surviennent en leur absence (42). Ils sont donc de mauvais prédicteurs de cette pathologie, et l'HPP reste imprévisible.

2-Moyens de prévention et d'action

En 2004, l'HAS a diffusé les Recommandations pour la Pratique Clinique (RPC) relatives à l'HPP élaborées par le Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français (CNGOF) (32) dans le cadre d'un partenariat avec l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), donnant de nombreuses lignes de conduite en vue d'une réduction de la morbidité péri-partum.

La prise en charge de **l'anémie ferriprive de la grossesse**, avec comme objectif de maintenir le taux d'hémoglobine au dessus de 11g/dL (43), est un moyen de prévention de l'HPP simple et efficace. La supplémentation en fer peut se faire per-os (tardyferon®), en intra-veineux en plusieurs cures (venofer®), ou dans de rares cas, on peut avoir recours à l'érythropoïétine.

La détection de l'anémie est faite grâce à des bilans de suivi de grossesse réguliers.

De plus, la **consultation obligatoire d'anesthésie** réalisée au huitième mois permet de refaire le point, d'identifier d'autres potentiels problèmes et de prendre toutes les dispositions afin de préparer un accouchement dans les meilleures conditions, notamment chez les patientes à risque hémorragique (anomalies d'insertion placentaire, coagulopathie constitutionnelle)

A défaut de pouvoir prévenir efficacement l'apparition d'une HPP, il convient de prévoir pendant les différentes consultations prénatales l'ensemble des analyses biologiques nécessaires à la sécurité transfusionnelle (44) : typage érythrocytaire (**carte de groupe sanguin**) et recherche d'anticorps irréguliers (**RAI**), en prenant en compte le fait que le risque de passages fœto-placentaires se situe à la fin de la gestation.

Pour une première grossesse, si la patiente ne possède pas de carte de groupe sanguin complète avec un phénotype complet, une première détermination des groupes sanguins ABO, Rh et Kell doit être réalisée lors du premier examen prénatal (3ème mois de la grossesse). Le groupe sanguin sera confirmé par une deuxième détermination du groupe sanguin lors du 8ème ou 9ème mois de grossesse.

Une prise en charge active de la délivrance (ou **délivrance dirigée**) a montré son efficacité dans la réduction des saignements (45), en associant l'administration prophylactique d'ocytocine (syntocinon®) avec une traction douce et contrôlée du cordon dès l'apparition de signes de décollement placentaire, en effectuant une contre-pression sus-pubienne. Un entretien par ocytocine IVL est ensuite maintenu pendant les deux premières heures du post-partum.

Si la délivrance ne s'effectue pas dans les 30 minutes, une délivrance artificielle doit être effectuée.

Dès la délivrance effectuée, un examen systématique et minutieux du placenta permet de diagnostiquer rapidement une rétention placentaire partielle, imposant la réalisation immédiate d'une révision utérine.

Une **surveillance rapprochée** de la parturiente est également recommandée pendant les **2h post-partum**, avec contrôle des saignements vaginaux, des paramètres vitaux et de la tonicité utérine.

En l'absence de rétraction utérine en sous-ombilical, ou devant un utérus mou, globuleux, atone, un **massage utérin** est préconisé.

C-DIAGNOSTIC ET CRITERES DE GRAVITE

1-Diagnostic

Le sac de recueil sous-fessier, gradué, est un moyen rapide de diagnostiquer avec précision les hémorragies de la délivrance en salle d'accouchement. Mis en place après rupture de la poche des eaux, afin d'exclure le liquide amniotique du recueil, il permet, après une courte période d'apprentissage, une estimation visuelle quantitative objective des pertes sanguines à l'accouchement (46).



L'utilisation généralisée de ces poches en salle de naissance est fortement conseillée dans les recommandations de 2004.

Cependant, malgré le côté séduisant de cette mesure au faible coût, Zhang montre dans un étude européenne qu'elle ne permet pas d'observer de réduction d'incidence des HPP sévères (47).

Tout saignement supérieur à 500mL par voie basse pour une naissance monofoetale, mesuré par la poche de recueil +/- l'estimation des pertes sanguines par imprégnation des champs et compresses, doit faire évoquer le diagnostic d'HPP (le plus souvent par la sage-femme) et doit être signalé aux médecins anesthésistes et obstétriciens afin d'enclencher l'algorithme décisionnel local de prise en charge des HPP.

Lors des césariennes, le seuil de 1000 mL a été accepté, évalué alors au bloc opératoire par l'équipe chirurgicale ou anesthésique, par la mesure des pertes sanguines dans le bocal de recueil de l'aspiration chirurgicale.

Ces seuils ont été choisis par les experts, guidés par la tolérance hémodynamique de la parturiente présentant un syndrome hémorragique.

Pour les naissances gémellaires, le seuil est moins bien défini, mais une perte de 1000 mL pour les accouchements par voie basse ; et de 1500 mL pour les césariennes paraît acceptable, toujours guidé bien évidemment par la tolérance clinique et hémodynamique.

L'étude menée par le groupe de travail PITHAGORE 6 (2) dans 106 maternités françaises sur plus de 140 000 parturientes a permis la réalisation d'une immense banque de données, base d'études épidémiologiques. Ils ont montré que 30% des HPP et 20% des HPP graves n'étaient pas diagnostiquées immédiatement en salle d'accouchement, et n'étaient reconnues qu'en suites de couches.

2-Critères de gravité

Ce même groupe de travail (2) définit l'HPP sévère par la nécessité de recours à la transfusion sanguine, à une chirurgie de sauvetage ou une embolisation, à un transfert en réanimation/soins intensifs, ou la présence d'une chute du taux d'hémoglobine d'au moins 4 g/dL, ou d'une mort maternelle. Cette définition est vaste et rétrospective. Elle n'est pas applicable en pratique clinique pour évaluer nos patientes.

L'HPP sévère/grave peut être définie de multiples autres façons. On peut retenir, de façon consensuelle qu'un saignement >1500 mL est un critère de gravité (12).

Le retard à la prise en charge de l'HPP est un élément pronostic majeur, et le délai entre le diagnostic d'HPP et l'instauration du traitement adéquat (ocytocine, RU) est un facteur indépendant d'HPP sévère, notamment sur atonie utérine (39).

Une mauvaise tolérance hémodynamique est bien entendue recherchée grâce à une surveillance attentive des paramètres vitaux per et post-partum.

Une surveillance clinique de la décoloration des conjonctives, associée à la mesure de l'hémoglobine au lit du patient par Hemocue® au moindre doute, permet d'éviter un retard diagnostic, responsable de l'installation de la cascade de la coagulopathie acquise, difficile à traiter, et pourvoyeuse de mortalité maternelle.

Au niveau biologique, on retrouve bien évidemment une déglobulisation significative. Le bilan d'hémostase est perturbé, avec une possible baisse des facteurs de la coagulation et plus particulièrement celle du fibrinogène (48).

D-ETIOLOGIES

Les causes d'hémorragies obstétricales sont nombreuses. Elles sont souvent associées (49).

1-L'atonie utérine est l'étiologie principale (58%)

On la retrouve dans 2 à 5% des accouchements par voie basse. Elle est secondaire à une anomalie de contraction du myomètre, entraînant alors un défaut de rétraction utérine, restreignant ainsi le clampage physiologique.

Elle est favorisée par de multiples facteurs :

- Le travail prolongé, à l'origine d'un épuisement musculaire ; ou à l'inverse le travail trop rapide, ne laissant pas le temps à l'utérus d'effectuer son hémostase physiologique
- La surdistention du muscle utérin rencontrée lors des grossesses multiples, des hydramnios et des macrosomies fœtales
- La grande multiparité (>4)
- Les anomalies utérines (fibromes, myomes, malformation) modifiant les capacités contractiles du myomètre
- Les anomalies d'insertion placentaire (placenta prævia, accreta, percreta) qui altèrent également la contractilité du myomètre sur la zone concernée
- La non vacuité utérine (caillot, rétention placentaire)
- Certains médicaments (halogénés, β -mimétiques, sulfate de magnésium) ayant un effet myorelaxant, ainsi que l'arrêt de l'ocytocine après la naissance (50)
- Les infections (chorioamniotite)
- Les manœuvres de version externe
- Le globe vésical

Habituellement, l'atonie utérine entraîne une hémorragie continue, indolore, évoluant à bas bruit, qui peut atteindre plus de deux litres en quelques minutes. L'utérus peut également se remplir de sang retenu par des caillots. Dans ce cas, seule la palpation manuelle de l'abdomen permet de découvrir un utérus mou et dont la hauteur augmente lors des examens successifs, tandis qu'apparaissent des signes généraux d'hémorragie.

2-Les rétentions placentaires sont fréquentes (environ 30%)

On individualise les rétentions complètes, définies par l'absence de délivrance au-delà de 30 minutes après l'accouchement, et qui imposent la réalisation d'une délivrance artificielle ; et les rétentions partielles, lors desquelles il persiste un fragment de placenta dans la cavité utérine. Ce diagnostic est suspecté lors de l'examen attentif du placenta après la délivrance, qui peut apparaître incomplet. Une révision utérine doit alors être réalisée dans les plus brefs délais, sous anesthésie péridurale complétée ou sous anesthésie générale. La présence d'une HPP doit également faire évoquer ce diagnostic, malgré un examen satisfaisant du placenta (possibles cotylédons aberrants), et être traitée de la même façon, après vérification de l'intégrité de la filière génitale. Ces rétentions sont dues à une absence de décollement ou à un obstacle gênant la migration placentaire. Elles sont favorisées par les cicatrices utérines, les antécédents de curetage, d'infection utérine ou par des anomalies d'insertion placentaire.

3-Les plaies du tractus génital sont également pourvoyeuses d'HPP (3 à 4%) :

Elles rassemblent :

-Les lacérations du périnée ou du col utérin lors du passage du fœtus : elles peuvent être favorisées par une fragilité de la muqueuse vaginale comme on la rencontre lors de malformations, de cicatrices ou d'infections. En outre, elles sont très souvent provoquées par un accouchement dystocique ou lors de manœuvres instrumentales, et doivent systématiquement être recherchées lors de l'examen minutieux de la filière génitale dans un contexte d'HPP.

-Les épisiotomies : consistant à sectionner le périnée en partant de la commissure postérieure de la vulve, elles peuvent être rapidement hémorragiques en l'absence d'une suture rapide en post-partum. Ces épisiotomies sont très fréquemment réalisées en France, bien plus que chez nos voisins européens, ce qui a poussé le CNGOF (Conseil National des Gynécologues-Obstétriciens français) à se pencher sur la question et à émettre des recommandations afin d'en diminuer la fréquence (51). En France, les derniers chiffres connus font état d'un taux moyen à 47 % (68 % chez la primipare et 31 % chez la multipare) en 2002-2003.

-Les thrombi vulvo-vaginaux : rares, ils sont dus à une rupture vasculaire qui se constitue dans l'épaisseur du vagin, après laminage de la paroi par la tête fœtale. Ils entraînent un hématome disséquant de la région vulvo-vaginale, sans tendance spontanée à l'hémostase, dont l'évolution peut être dramatique en l'absence de diagnostic rapide.

-Les ruptures utérines : on distingue les ruptures par altération de la paroi utérine survenant sur un utérus cicatriciel (césarienne, myomectomie, etc.) ou fragilisé (multiparité, curetages à répétition, hydramnios, grossesse multiple), les ruptures « mécaniques » par disproportion fœtopelvienne ou travail prolongé, et les ruptures iatrogènes (pouvant survenir sur utérus sain) provoquées par les manœuvres obstétricales, les extractions instrumentales, l'hyperstimulation utérine par ocytociques ou prostaglandines. Cliniquement, la patiente présente une douleur abdominale brutale et violente, associée à un tableau clinique d'état de choc hémorragique, s'accompagnant le plus souvent de la mort fœtale. Mais la rupture utérine peut également se manifester par des signes de souffrance fœtale aiguë pendant le travail, ou alors être découverte fortuitement lors d'une révision utérine.

-Un autre traumatisme génital, rare (1/50 000) mais grave, est l'inversion utérine : elle se définit comme le retournement en doigt de gant de l'utérus à la vulve, généralement provoqué par un acte iatrogène (traction du cordon, pression sur le fond utérin). L'inversion est très douloureuse, pourvoyeuse d'hémorragie, et la réduction peut être aidée par l'usage de myorelaxants.

4-Les anomalies d'insertion placentaire (2%)

Celles-ci sont essentiellement représentées par :

-le **placenta prævia** (0.5%) : défini par une insertion anormale du placenta au niveau du segment inférieur de l'utérus. Sa forme recouvrante (c'est-à-dire s'étendant au dessus de l'orifice interne du col de l'utérus) est la plus grave. Elle contre-indique un accouchement par voie basse, au risque de déclencher une hémorragie cataclysmique. Le placenta prævia est souvent diagnostiqué au cours des échographies systématiques de suivi de grossesse. Il est souvent responsable de métrorragies du troisième trimestre, plus ou moins abondantes.

-le **placenta accreta** (0.5 à 1/4000 naissances) : caractérisé par l'adhérence anormale des villosités placentaires au myomètre sans interposition de caduque basale, empêchant alors son clivage physiologique lors de la délivrance. Il peut être total ou partiel, limité à un seul cotylédon.

-le **placenta increta** : lorsque les villosités pénètrent profondément dans le myomètre.

-Si le placenta traverse jusqu'à la séreuse et les organes voisins (vessie), c'est le **placenta percreta**.

La fréquence de ces anomalies d'insertion est en constante augmentation, principalement chez des patientes multipares qui présentent des cicatrices utérines sur antécédents de césarienne.

Le placenta prævia et l'utérus cicatriciel sont les deux facteurs favorisants principaux du placenta accreta/increta/percreta. Les autres facteurs prédisposants sont les malformations utérines, les antécédents de curetage et d'endométrite, l'hypoplasie de l'endomètre et l'adénomyose. Le diagnostic est facilement évoqué lorsque la délivrance artificielle rencontre une adhérence placentaire inhabituelle et qu'elle s'accompagne d'une hémorragie de grande abondance. Les tentatives répétées de décollement placentaire sont très dangereuses car elles augmentent non seulement le saignement mais elles peuvent se compliquer de rupture et d'inversion utérine. L'hystérectomie d'hémostase s'impose dans la plupart des cas (31).

5-Les anomalies de la coagulation

Elles peuvent être la cause ou la conséquence de l'HPP. On distingue :

a) Anomalies héréditaires

La **maladie de Von Willebrand** est l'anomalie héréditaire de l'hémostase la plus fréquente chez la femme enceinte. Le taux de facteur Willebrand s'élève de façon importante au cours de la grossesse, ce qui explique, dans les formes modérées, la rareté des accidents hémorragiques pendant la grossesse, l'accouchement et le post-partum immédiat. En revanche, des suites de couches très hémorragiques sont toujours possibles. Le diagnostic de cette maladie repose essentiellement sur l'allongement du TCA, du temps de saignement ou du PFA-100. Il est confirmé par le dosage du facteur Willebrand par méthode immunologique ou biologique (activité cofacteur de la ristocétine), qui doit être réitéré à distance de la

grossesse en cas de normalité malgré une suspicion clinique. Un traitement spécifique (concentrés de facteur de Willebrand associés ou non à des concentrés de FVIII, Minirin ®) peut être proposé en fonction de la forme clinique, ainsi qu'une programmation de l'accouchement, afin de réduire les risques hémorragiques.

b) Anomalies acquises

- Elles peuvent être **induites par un traitement médical** comme les anticoagulants (pour prothèses valvulaires, fibrillation auriculaire, maladie thromboembolique en évolution ou récente) ou les antiagrégants plaquettaires (utilisés de façon prolongée au cours de la grossesse, en cas de syndrome des anti-phospholipides (SAPL), ou d'antécédents d'HTA gravidique ou de RCIU inexplicé (52)). Les anticoagulants (HBPM ou HNF) contre-indiquent la pose de la péridurale en l'absence de fenêtre thérapeutique. Un déclenchement programmé de l'accouchement est réalisé, avec interruption temporaire de l'héparine (la plus courte possible), autorisant ainsi les actes anesthésiques et obstétricaux. Les AVK sont généralement contre-indiqués pendant la grossesse. L'aspirine est généralement arrêtée vers 34 SA, mais son maintien ne s'oppose pas à la réalisation d'une analgésie péridurale.

- Les anomalies de la coagulation peuvent également être **induites par la grossesse** :

Le **HELLP syndrome** (H=haemolysis, EL=elevated liver enzymes, LP=low platelet count) est une complication grave et redoutée de la pré-éclampsie (53). Le syndrome hémorragique engendré alors est expliqué par plusieurs hypothèses : l'activation plaquettaire anormale justifiant l'utilisation de médicaments antiagrégants plaquettaires pendant la grossesse (52), les lésions vasculaires localisées au placenta activant la voie endogène de la coagulation (à l'origine de thromboses) et une inhibition de la fibrinolyse empêchant la dissolution des dépôts de fibrine.

L' **hématome rétroplacentaire (HRP)**, gravissime, à haute mortalité maternelle et fœtale, est le décollement du placenta normalement inséré. Plusieurs mécanismes de coagulopathie sont invoqués : consommation locale intra-utérine du fibrinogène par coagulation extravasculaire, coagulation intra-vasculaire disséminée (CIVD) par libération accrue de thromboplastines placentaires ou tissulaires, passage d'activateurs de la fibrinolyse d'origine placentaire ou utérine dans le sang maternel, rôle anticoagulant des PDF, hypovolémie au cours d'un état de choc précoce .

La **mort fœtale in utero (MFIU)** est à l'origine de troubles de la coagulation d'apparition plus progressive. Les thromboplastines du fœtus mort ou du placenta seraient le facteur déclenchant du processus de coagulation.

L'**embolie amniotique**, à fort taux de mortalité (54), se présente par un tableau clinique associant une défaillance cardio-respiratoire à une atonie utérine, avec apparition rapide d'une CIVD, expliquée possiblement par l'action procoagulante du liquide amniotique.

La **stéatose hépatique aiguë gravidique (SHAG)** est une pathologie rare associée à la pré-éclampsie, grevée d'une mortalité maternelle importante. Il s'installe une insuffisance hépatocellulaire majeure, responsable d'une hypoglycémie et de troubles intenses de l'hémostase liée à l'insuffisance hépatique aiguë. L'étiologie demeure inconnue.

IV-OPTIONS THERAPEUTIQUES

La qualité de la prise en charge dépend de la précocité du diagnostic et de la rapidité de la mise en action des différents acteurs au cours d'une démarche multidisciplinaire. La communication entre les divers intervenants est fondamentale. Cette action combinée des obstétriciens, sages-femmes et anesthésistes est optimisée avec l'existence de protocoles de service connus par tous et tenus à jour (32).

A-TRAITEMENT GENERAL DU CHOC HEMORRAGIQUE

Il suit pour beaucoup les recommandations de la prise en charge du choc hémorragique traumatique (55), de part de nombreuses similitudes et l'absence d'études menées chez la parturiente.

La lutte contre la triade létale du choc hémorragique (hypothermie-acidose-coagulopathie) doit bien entendu être une priorité, et le réchauffement de la patiente est donc un élément fondamental, simplissime, à ne pas oublier, avant de réfléchir à des thérapeutiques plus pointues.

1-Conditionnement

La présence d'une **carte de groupe sanguin** valide et complète, avec des RAI récentes est immédiatement vérifiée, si non déjà fait à l'arrivée de la patiente en salle de naissance.

Le **monitorage standard** est normalement déjà en place. On réalise un examen clinique rapide à la recherche d'éléments de gravité (tachycardie, hypotension, pouls filant, décoloration des conjonctives).

La **voie d'abord veineuse** de bon calibre fonctionnelle est vérifiée. Une deuxième voie veineuse périphérique de gros calibre peut être posée en cas de voies veineuses de mauvaise qualité, ou en cas d'hémorragie sévère d'emblée.

Un **bilan biologique** est prélevé à cette occasion, comprenant une numération globulaire et plaquettaire, un bilan de coagulation (hémostase, bilan CIVD-fibrinogène) +/- bilan hépatique et rénal, et des RAI si celles-ci ne sont pas à jour. Dans le cas d'une HPP massive d'emblée ou survenant chez une patiente présentant une situation à haut risque de transfusion (anomalies d'insertion placentaire, anémie ou troubles de l'hémostase préalables à l'accouchement), la structure transfusionnelle est contactée. Une mesure délocalisée de

l'hémoglobine (Hemocue®) et de l'hémostase (Thromboélastogramme TEG®, ROTEM®) sont d'emblée réalisées si disponibles. Les résultats des bilans biologiques standards revenant en général en 45 minutes à une heure, les mesures délocalisées permettent d'entreprendre une stratégie transfusionnelle guidée, orientant vers le type de coagulopathie donnant ainsi la thérapeutique à administrer. Ainsi, Huissoud en 2009 (56) montre que le suivi du ROTEM® par une équipe entraînée permet de connaître notamment la concentration de fibrinogène, qui est un paramètre prédictif précoce de la gravité de l'hémorragie comme l'avait montré Charbit en 2007 (23). Des travaux locaux réalisés également en 2007 dans le cadre d'une thèse en médecine (57) donnait les mêmes conclusions. Cependant il n'existe à ce jour aucune démonstration que la réalisation de ce type de test d'hémostase délocalisée permet d'améliorer le pronostic des patientes ou l'importance de la transfusion sanguine. Par ailleurs la difficulté de réalisation de ce type de test dans un contexte d'urgence vitale conduit à une faible adhésion des équipes à suivre un protocole transfusionnel basé sur le ROTEM ou le TEG. Par ailleurs ce test réalisé par des mains non entraînées peut être non reproductible.

Un **monitorage invasif** de l'hémodynamique et une pose de **voie veineuse centrale** peuvent être envisagés dans certaines situations très sévères d'emblée ou incoercibles, afin de permettre une surveillance continue et la réalisation de prélèvements répétés. Cette mise en condition de la patiente ne doit pas retarder sa prise en charge.

2-Maintien de la volémie

Le rétablissement et le maintien de la volémie, associés à une bonne oxygénation, représentent une priorité absolue. Le traitement du choc doit être précoce afin d'éviter la mise en place de cercles vicieux et de limiter la dilution des facteurs de coagulation et des plaquettes. Au dessus de 1000 mL de pertes sanguines, l'état de choc s'installe.

Haemorrhagic shock and blood loss in pregnancy.			
Blood volume loss	Blood pressure	Symptoms and signs	Degree of shock
10–15% (500–1000 ml)	Normal	Palpitations, dizziness, tachycardia	Compensated
15–25% (1000–1500 ml)	Slight fall	Weakness, sweating, tachycardia	Mild
25–35% (1500–2000 ml)	70–80 mmHg	Restlessness, pallor, oliguria	Moderate
35–45% (2000–3000 ml)	50–70 mmHg	Collapse, air hunger, anuria	Severe

Tolérance hémodynamique en fonction des pertes sanguines (58)

En période d'attente des produits sanguins, **l'expansion volémique** a pour but de limiter la diminution aiguë du volume sanguin circulant et de maintenir une pression de perfusion « suffisante » pour assurer les besoins énergétiques tissulaires. Les objectifs thérapeutiques et tensionnels de l'expansion volémique dans une situation d'HPP non contrôlée ne sont pas clairement établis. L'effet délétère d'une expansion volémique trop vigoureuse serait double, entraînant un déplacement du caillot et une reprise hémorragique dépendante d'une pression artérielle trop haute ; ainsi qu'une dilution progressive des composants de l'hémostase. Par analogie, il est possible qu'un objectif de pression artérielle moyenne entre 60 et 80 mmHg, ou une pression artérielle systolique entre 80 et 100 mmHg, sans viser la normalisation à tout prix, puisse limiter le saignement et les conséquences d'un remplissage massif (59).

Il est recommandé de réaliser une expansion volémique initialement avec des cristalloïdes. Les colloïdes sont également autorisés en post-partum, en respectant la posologie maximale de 30 mL/kg. Il faut par ailleurs souligner l'interférence des hydroxy-éthyl amidons avec la fibrinoformation et la moindre solidité du caillot en présence des gélatines. Ceci conduit à ne pas recommander un produit plutôt qu'un autre pour effectuer un remplissage vasculaire et à recourir rapidement à des CG et des PFC.

Les **vasopresseurs** peuvent aussi être utilisés afin de maintenir une hémodynamique correcte. En première intention, les sympathomimétiques indirects, éphédrine et néosynéphrine, sont utilisés très largement et facilement en obstétrique, autant par les sages-femmes que par l'équipe anesthésique. Mais leurs effets sont rapidement dépassés. Après instauration d'un remplissage vasculaire adéquat, au besoin relayé par la transfusion de produits sanguins labiles (PSL) et s'il persiste une instabilité hémodynamique, la noradrénaline doit alors être mise en place (si possible sur une voie veineuse centrale) avec les mêmes objectifs tensionnels que sus-cités. En cas de défaillance cardiaque associée, l'adrénaline est indiquée.

3-Stratégie transfusionnelle adaptée à la parturiente

La décision de transfuser une parturiente doit être prise rapidement, devant la gravité et le potentiel aggravatif majeur de l'HPP. Les délais d'acheminement et de préparation de

certaines PSL arguent en faveur d'une prescription précoce, concourant ainsi à limiter l'hémodilution. Il est recommandé que tout établissement prenant en charge des accouchements organise les modalités d'approvisionnement et d'acheminement des PSL de telle sorte que leur délai d'obtention soit inférieur à 30 minutes (32).

-La **transfusion sanguine** constitue un élément essentiel de la prise en charge des hémorragies sévères, non seulement pour remplacer la perte sanguine et maintenir l'oxygénation tissulaire, mais aussi pour aider à corriger la coagulopathie qui complique fréquemment l'hémorragie obstétricale (60). En effet, les globules rouges aident les plaquettes à s'accoler au niveau de la lésion vasculaire, et ils ont également un rôle moins connu dans la modulation de la réponse biochimique des plaquettes activées (14). La transfusion sanguine concerne 10% des femmes présentant une HPP.

Rappelons-le, la rétraction utérine, lorsqu'elle se produit, réalise une véritable autotransfusion en redistribuant alors dans la circulation maternelle les 500 mL de sang contenus dans la paroi utérine, contribuant ainsi à la tolérance maternelle vis-à-vis de l'hémorragie. Ce volume sanguin doit être pris en compte dans la stratégie transfusionnelle.

Le seuil transfusionnel de 7g/dL, issu de la plupart des recommandations (44), peut être pris en défaut du fait de l'augmentation du métabolisme de l'organisme gravide ou à cause de la gravité ou du haut débit immédiat de l'HPP, qui peut atteindre 700mL/min. La sous-évaluation de l'anémie du fait de l'état d'hypovolémie aiguë conduit à élever le seuil transfusionnel au cours des états d'hémorragie aiguës actives. L'objectif de 9-10g/dL pendant que perdure le saignement actif paraît plus raisonnable. C'est le seuil admis le plus constaté en pratique courante (49).

L'Hemocue®, associé bien évidemment au jugement clinique sera finalement le principal outil qui guidera la transfusion, l'attente des résultats des examens biologiques pouvant être à l'origine d'un dramatique retard à la prise en charge de la parturiente en choc hémorragique. L'utilisation d'un réchauffeur ou d'une pompe à sang est préconisée afin d'aider à lutter contre l'hypothermie.

-L'administration de **Plasmas Frais Congelés** (PFC) est également recommandée, afin d'éviter à la patiente d'entrer dans un processus de coagulopathie, ou d'enrayer ce phénomène au plus vite. Le ratio de 1:1 (1PFC pour 1CG) proposé depuis quelques années chez le patient traumatisé (61, 62), permettrait de corriger rapidement l'anémie aiguë, la coagulopathie et de limiter le remplissage vasculaire par cristalloïdes et colloïdes. Cependant,

il n'existe aucune donnée publiée en obstétrique à ce sujet, et c'est plus la précocité de l'administration que la quantité à transfuser qui pourrait avoir un impact sur la morbi-mortalité maternelle. Ainsi, les sociétés américaines (63) et européennes (55) ne donnent pas de ratio précis. En juin 2012 en France, l'HAS (15) a émis des recommandations de grade C en proposant un ratio transfusionnel de PFC:CG compris entre 1:2 et 1:1, à débiter idéalement en même temps que les culots globulaires.

-La **transfusion plaquettaire** agite moins de controverses. Un objectif minimum supérieur à 50 000 par mm³ est communément admis. L'HAS (15) recommande de l'initier également de manière précoce, généralement lors de la deuxième prescription transfusionnelle en cas d'état de choc hémorragique (grade C).

Le premier essai prospectif multicentrique sur la transfusion massive (PROMMTT) en traumatologie, coordonné par les médecins de l'armée américaine, est en cours d'inclusion (64).

4-Stratégies d'épargne transfusionnelle

La transfusion massive est associée à une morbidité non négligeable (cf supra) notamment chez ces jeunes patientes, conduisant les communautés scientifiques à se pencher sur les possibilités de limiter au maximum les transfusions de PSL.

a) Récupération sanguine peropératoire

D'après des études récentes, la récupération sanguine peropératoire (**Cell Saver®**) est une technique potentiellement très intéressante en obstétrique (65) avec comme bénéfice attendu la réduction des complications de la transfusion homologue (cf supra). La crainte principale freinant son utilisation vient du risque théorique d'induire une embolie amniotique, du fait de l'incapacité du système de lavage à éliminer complètement le liquide amniotique du liquide reperfusé, mais l'analyse du liquide d'aspiration du Cell-saver® réalisée au cours d'études est rassurante (66). L'autre risque, non sans conséquence, est d'induire une allo-immunisation materno-fœtale en injectant des cellules fœtales dans la circulation maternelle. La balance bénéfice-risque semble cependant pencher en faveur de l'utilisation de cette technique en obstétrique avec l'émission de recommandations favorables de la part de plusieurs sociétés

savantes, malgré l'absence d'essais randomisés contrôlés. Ces recommandations, réservées aux équipes entraînées, demandent le respect strict de règles de sécurité :

- l'aspiration avec la canule de récupération sanguine ne doit commencer qu'après la délivrance complète du placenta afin d'éviter la contamination du sang récupéré par du liquide amniotique
- des filtres spéciaux permettant une déplétion leucocytaire doivent impérativement être utilisés
- en cas d'hémorragie secondaire à une plaie de la filière génitale ou périnéale, l'usage de cette technique est contre-indiqué du fait du risque de contamination infectieuse.

b) Complexes prothrombiniques

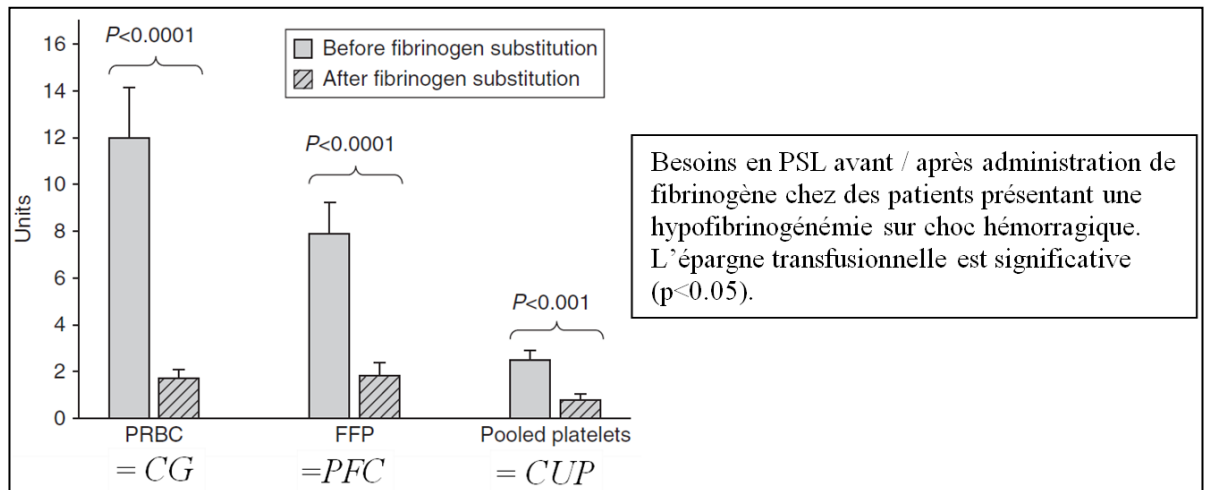
Les complexes prothrombiniques ou **PPSB** (Kaskadil ®/ Kanokad ® en France) attirent l'intérêt des médecins de part leur action sur la coagulation qui en ferait une alternative au PFC pour de bien moindres volumes. Une étude retrospective récente de petite envergure chez des polytraumatisés européens conclut à une diminution significative du taux de défaillance multiviscérale chez le groupe PPSB/fibrinogène en comparaison avec le groupe PFC (67). Des études complémentaires bien menées sont attendues pour valider cette thérapeutique dans l'état de choc hémorragique, avec l'avantage majeur de la disponibilité immédiate du produit par rapport au PFC. Il n'y a bien entendu aucune étude à ce sujet réalisée à l'heure actuelle en obstétrique.

c) Fibrinogène humain

Parmi les facteurs de coagulation dont le déficit semble avoir une importance particulière figure le fibrinogène. En effet, plusieurs études montrent qu'une hypofibrinogénémie intense est prédictive de la sévérité de l'HPP (49) (68) et les travaux de Charbit (23) donnent une valeur prédictive d'HPP de 100% aux patientes présentant un taux de fibrinogène inférieur à 2g/L. Par analogie au choc hémorragique du polytraumatisé, l'altération du métabolisme du fibrinogène peut être expliquée par plusieurs mécanismes : l'hémorragie et l'acidose accélèrent sa consommation, l'hypothermie en inhibe sa synthèse et la fibrinolyse provoque sa dégradation. De plus, l'hémodilution engendrée par le remplissage vasculaire par cristalloïdes concourt à diminuer le taux de fibrinogène, ce qui interfère avec la polymérisation de la fibrine.

Face à ce constat, le recours au fibrinogène offrirait deux intérêts thérapeutiques. Premièrement, il permettrait d'assurer une restauration plus rapide de la fibrinogénémie, avec

un temps de préparation et des volumes utilisés moindre que pour le PFC (69). Par ailleurs, en cas d'HPP sévère, l'utilisation de fibrinogène réduirait la quantité de culots globulaires, de plasma frais congelé et de plaquettes transfusés, comme l'a démontré Fenger-Erikson en 2008, dans l'étude schématisée ci-dessous (70) :



Cette épargne constitue un avantage reconnu en matière de morbidité et de risque transfusionnels (71) (67).

Le fibrinogène thérapeutique sur le marché depuis 2009 est le **Clottafact®**. Il remplace l'**Haemocomplettan®**. Il s'agit de fibrinogène humain ayant le statut de médicament dérivé du sang. En juin 2009, l'HAS a publié un avis de la Commission de la Transparence sur ce médicament, précisant la place du fibrinogène dans la stratégie thérapeutique : « après échec des traitements utérotoniques et avant les traitements invasifs, mais sans en différer le recours » (72). Aucun effet secondaire notable n'a été déclaré. On apporte également du fibrinogène à la patiente lors de l'administration de PFC, mais sa concentration n'est pas suffisante (environ 2g/L, soit 2g pour +/- 5 PFC).

Actuellement, aucune étude en obstétrique ne permet de déterminer la quantité de fibrinogène à administrer. Les recommandations européennes (55) proposent initialement de prescrire 3 à 4 grammes puis de réadministrer en fonction de l'évolution biologique

Le taux de fibrinogène est abaissé en proportion de la sévérité du syndrome (73), mais, en raison de valeurs souvent hautes avant le début de l'hémorragie, il faut prendre en compte une réduction relative.

Le fibrinogène est le premier facteur de la coagulation à s'abaisser au cours du choc hémorragique (74). Les dernières recommandations de l'HAS (15) soulignent l'importance de mesurer précocement sa concentration (et de manière répétée) et donnent comme objectif un

seuil supérieur ou égal à 2g/L (accord professionnel). Cependant, ce seuil n'est, au jour d'aujourd'hui, basé sur aucun support scientifique solide et bien conduit (75). La biologie délocalisée par thromboélastométrie (ROTEM ®) pourrait avoir sa place dans la surveillance du taux de fibrinogène (56).

FIB-PPH, une étude prometteuse, randomisée, en double insu, contrôlée par placebo est en train de débiter (76). Son objectif est d'étudier l'épargne transfusionnelle chez les patientes victimes d'HPP bénéficiant de l'administration précoce de concentrés de fibrinogène.

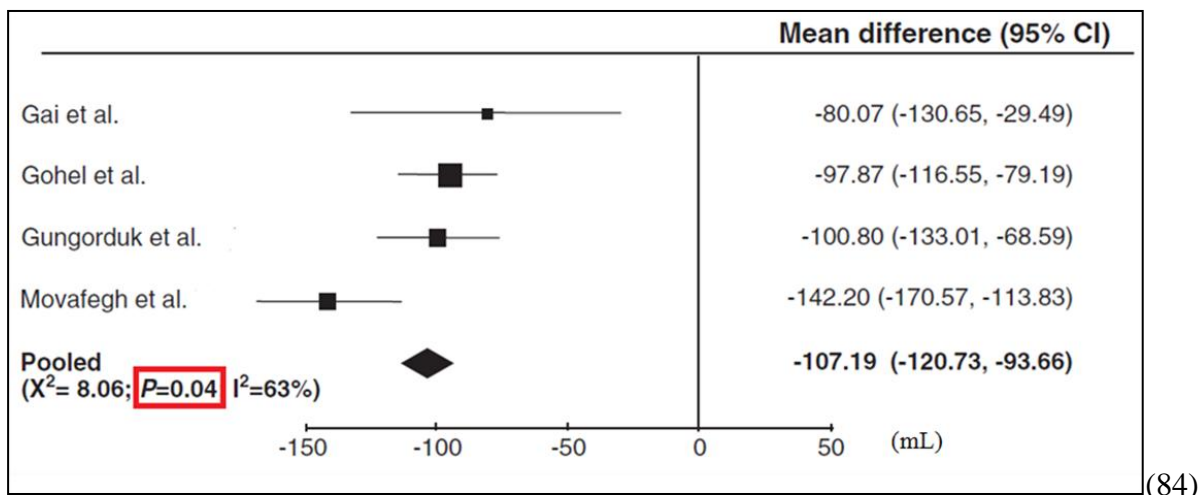
d) Antifibrinolytiques

-L'**aprotinine (Trasylol®)** a été retirée du marché en 2008 après le constat d'une augmentation du nombre de décès et d'insuffisance rénale aigüe chez les patients en chirurgie cardiaque (77).

-L'**acide tranexamique (Exacyl ®)** est un analogue synthétique de la lysine. Il agit comme inhibiteur compétitif de la plasmine et du plasminogène. Sa demi-vie est de 120 minutes. Son principal avantage est d'avoir un effet réversible sur la plasmine.

En 2010, l'étude internationale CRASH-2 (78), prospective, randomisé, contre placebo, incluant plus de 20 000 patients de traumatologie en choc hémorragique, conclut à une diminution de la mortalité chez les patients ayant bénéficié de l'acide tranexamique, sans augmentation des évènements thromboemboliques majeurs. La posologie était de un gramme IVL sur dix minutes, suivi de un gramme sur huit heures. L'absence de sur-risque prouvé de complications thromboemboliques chez les patients traités par acide tranexamique a été confirmée lors de la dernière mise à jour de la méta-analyse de Henry sur les anti-fibrinolytiques (79).

En obstétrique, la plupart des études menées sur l'acide tranexamique sont certes, pour les dernières (80-83), prospectives et randomisées, mais elles regroupent de faibles effectifs et sont de qualité moyenne, n'utilisant pas l'acide tranexamique aux posologies usuelles. En outre, elles concernent l'usage de ce médicament en prévention de l'HPP, et non en traitement curatif de cas d'HPP, et se limitent aux accouchements par césarienne. Néanmoins, les résultats sont non équivoques et apportent une preuve solide que l'acide tranexamique réduit les saignements, comme le résume la méta-analyse ci-dessous :



Effets de l'acide tranexamique sur la perte sanguine (mL) durant un accouchement par césarienne

Par ailleurs, EXADELI (85), une étude française, prospective, multicentrique, randomisée, ouverte, publiée en 2011, s'est intéressée à regarder l'efficacité de l'acide tranexamique à hautes doses chez les femmes présentant une HPP, avec comme critère de jugement principal la réduction du volume de sang perdu. Les doses utilisées étaient de quatre grammes sur une heure, suivis d'un gramme par heure pendant six heures. L'étude est positive, sans constat d'une augmentation des complications thromboemboliques.

Au plan international, afin d'apporter des preuves scientifiques solides sur la légitimité de l'utilisation de l'acide tranexamique en obstétrique un essai de vaste envergure (étude WOMAN (86)), randomisé en double insu et contrôlé par placebo portant sur 15 000 femmes présentant une HPP a débuté récemment. Elle étudie la morbi-mortalité chez ces patientes bénéficiant d'une administration précoce d'acide tranexamique à la dose de un gramme, renouvelable en fonction de l'évolution. Les résultats sont attendus pour 2015.

Les recommandations françaises de 2004 ne se prononcent pas sur cette molécule, par absence de preuves scientifiques.

e) Calcium

Nous avons vu dans la première partie que le citrate de sodium contenu dans les CG est chélateur du calcium dans la circulation sanguine. Ce phénomène peut être à l'origine d'une hypocalcémie dans un contexte de transfusion massive.

Un taux minimum de **calcium ionisé** est indispensable à la formation et à la stabilisation des sites de polymérisation de la fibrine. De plus, la contractilité du cœur et les

résistances vasculaires systémiques sont également atteints en cas de bas niveau de calcium. Ainsi, le maintien d'une calcémie ionisée minimale (> 0.9 mmol/L) apporte un double bénéfice : sur la coagulation et au plan cardio-vasculaire.

f) Place du facteur VII activé recombiné rFVIIa (Novoseven®) en obstétrique

Cette molécule a initialement été développée pour le traitement des patients atteints de coagulopathies congénitales, puis diverses études ont suggéré son intérêt dans d'autres situations médicales, chirurgicales ou en traumatologie.

La revue de la littérature en obstétrique (87) se limite à la publication de cas cliniques (88), certes pour la plupart d'évolution favorable mais le constat d'événements thrombotiques chez certaines patientes, même sans preuve directe de l'imputabilité de la molécule, incite tout de même à la prudence. Le manque de preuves dans ce domaine est évident.

L'AFSSAPS autorise depuis mars 2008 un protocole d'utilisation temporaire du facteur VIIa en obstétrique. « Si l'HPP continue après la réalisation de procédures invasives (ligatures vasculaires ou embolisation) et avant hystérectomie d'hémostase, il est possible d'utiliser le Novoseven ® à la dose de 90 µg/kg, renouvelable une fois ». Le rôle du rFVIIa est d'activer la voie extrinsèque de la coagulation, il est donc nécessaire que les autres composants soient d'abord optimisés.

Les recommandations européennes (55) en traumatologie (de grade 2C) préconise également le rFVIIa après correction de l'hypothermie, de l'hypocalcémie, de l'acidose, après transfusion de PSL de manière à avoir un hémocrite supérieur à 24%, un taux de plaquettes supérieur à 50 000/mm³, un taux de fibrinogène supérieur à 1.5g/L et après usage d'antifibrinolytiques.

B-TRAITEMENT SPECIFIQUE

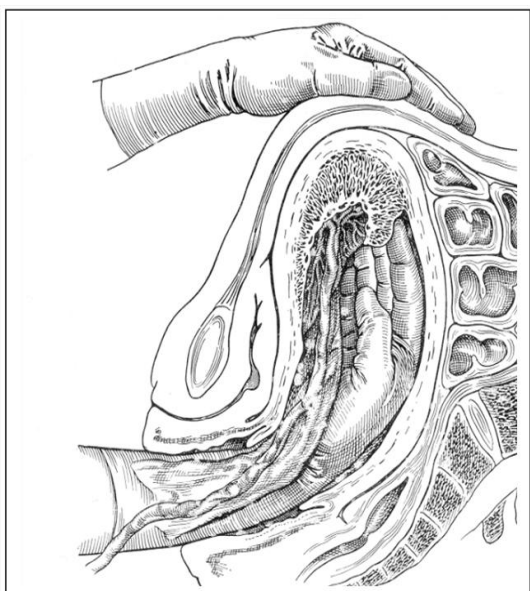
Une prise en charge conjointe et simultanée, impliquant tous les acteurs médicaux et paramédicaux est requise.

1-Prise en charge obstétricale et anesthésique initiale

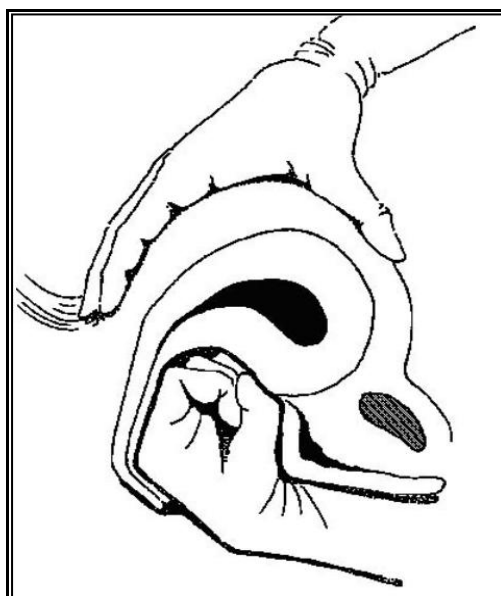
Les facteurs favorisant l'HPP sont recherchés et traités. Ainsi, **le sondage vésical** à demeure, afin d'évacuer un potentiel globe vésical, est effectué systématiquement, avec surveillance de la diurèse horaire. Un **massage utérin** est également réalisé en continu, tant que l'utérus n'est pas rétracté en dessous de l'ombilic ou s'il paraît mou ou globuleux à la palpation, afin d'obtenir un « globe de sécurité ».

Dès le diagnostic d'HPP établi, les causes évidentes de saignement doivent être traitées. Les épisiotomies doivent être suturées soigneusement car elles sont responsables d'une part non négligeables d'HPP comme nous l'avons vu dans la deuxième partie de l'exposé.

Si la délivrance n'est pas effectuée, la sage-femme ou l'obstétricien réalise une **délivrance artificielle**. Ce geste consiste en l'extraction manuelle du placenta hors de l'utérus avec une parfaite asepsie. L'opérateur introduit une main gantée dans les voies génitales en suivant le trajet du cordon. Son autre main lui sert à empaumer le fond utérin et à abaisser celui-ci vers le pubis, afin de rapprocher son champ d'action de sa main intra-utérine. Il doit repérer l'insertion du placenta puis le décoller à l'aide du bord cubital de la main. Une fois le plan de clivage repéré, le placenta est facilement décollé et amené en un seul mouvement, afin d'éviter les nombreux allers-retours. Une révision utérine complète cependant cette délivrance artificielle de principe, afin de vérifier la vacuité et une bonne rétraction utérine.



Délivrance artificielle



Compression bi-manuelle

Si la délivrance a déjà eu lieu, une **révision utérine** doit toujours être effectuée pour s'assurer de la vacuité utérine, de l'absence de rétention placentaire méconnue, et de l'intégrité de la cavité utérine pour exclure une rupture utérine, et ce d'autant plus si la patiente a un utérus cicatriciel. Selon le même principe que la délivrance artificielle, l'obstétricien glisse une main gantée dans l'utérus pour chercher et retirer les morceaux de placenta ou de caillots sanguins éventuels.

Pour arrêter le saignement, dans certains cas, une **compression bi-manuelle** peut être efficace. Une main vaginale refoule le corps utérin contre la seconde main « abdominale » qui empaume le fond utérin, permettant ainsi de plaquer les parois utérines l'une contre l'autre, souvent dans l'attente de la suite des thérapeutiques.

Si les saignements se poursuivent, l'obstétricien doit examiner la **filière génitale sous valves**, à la recherche de déchirures du col, du vagin ou du périnée, et le cas échéant les suturer.

Ces gestes endo-utérins s'accompagnent de la réalisation d'une **antibioprophylaxie**.

Une **anesthésie** adaptée aux gestes obstétricaux doit être réalisée. Si la patiente bénéficiait d'une anesthésie péridurale, une réinjection peut être réalisée en l'absence d'instabilité hémodynamique. Sinon, une anesthésie générale en urgence avec intubation trachéale doit être effectuée.

L'anesthésie péridurale a été accusée d'être un facteur de risque d'HPP, de par sa tendance à rallonger la durée du travail ou par le biais d'une possible inhibition de la sécrétion endogène

d'ocytocine ; mais sans preuves solides (37). Dans une étude récente (39), l'anesthésie péridurale apparaît au contraire comme un facteur protecteur de l'HPP sévère. En effet, la présence du cathéter de péridural permet de réaliser une analgésie rapide en vue de la réalisation de gestes complémentaires (délivrance artificielle, RU, examen sous valve), et d'ainsi réduire au maximum le délai de prise en charge, qui est un facteur de risque d'HPP grave prépondérant.

2-Traitement médicamenteux par utérotoniques

Les utérotoniques sont utilisés dans les mêmes temps, et souvent pour le premier, déjà initiés en cas de délivrance dirigée.

L'ocytocine (Syntocinon®) est un analogue synthétique de l'ocytocine post-hypophysaire. Elle agit sur des récepteurs utérins spécifiques. Son action est quasi immédiate et dure près d'une heure. Ce médicament n'a pas de contre-indication. Il se présente sous la forme d'ampoules de 5 UI. Une perfusion d'entretien est souvent maintenue pendant quelques heures.

Un élément important, notamment chez la patiente instable au plan hémodynamique, est la vitesse d'injection de l'ocytocine. En effet, l'administration rapide de cette molécule peut être responsable d'une vasodilatation périphérique à l'origine d'une hypotension transitoire, compensée par une tachycardie réflexe, qui peut donc facilement être prévenue par une injection intraveineuse lente (89).

La **méthylergométrine (Méthergin®)**, dérivé de l'ergot de seigle, n'est plus utilisée en France en raison de ses effets secondaires graves : poussée d'hypertension artérielle, nécrose myocardique, œdème aigu pulmonaire, troubles du rythme. Seule la voie intramusculaire était autorisée en obstétrique. Le délai d'action était de deux à cinq minutes et la durée de quatre à six heures. Cette molécule était encore utilisée au cours de la première partie de notre étude.

La **carbétocine (Pabal®)** est un analogue de longue durée d'action de l'ocytocine, issu de la médecine vétérinaire, administré en dose unique IV ou IM. Les études donnent des résultats comparables à l'ocytocine en termes d'efficacité et d'évolution vers une HPP sévère. Ses avantages sont sa simplicité d'utilisation (dose unique, effet long) et son épargne en

volumes perfusés par rapport à l'entretien de l'ocytocine (90), sans effets secondaires notables. Une méta-analyse récente (91), regroupant toutes les études la comparant à l'ocytocine donne des résultats satisfaisants en prévention de l'HPP. Une étude nîmoise de 2010 (92) conclut également favorablement pour les accouchements par césarienne. L'usage de ce produit n'est pas répandu en France et il n'est pas encore intégré aux recommandations en vigueur, mais il le sera probablement prochainement.

Les prostaglandines ont une action très puissante sur le myomètre utérin puerpéral(93). En chef de file, la **sulprostone (Nalador ®)**, rarement indiquée en première intention, est fortement indiquée en relais de l'ocytocine lorsque l'HPP persiste au-delà de 30 minutes ou s'aggrave. Il n'y a pas d'étude clinique de bonne qualité évaluant ce produit. Son bénéfice clinique en cas d'atonie utérine étant communément admis, sans équivalent connu, la mise en place d'essais contre placebo serait difficile. Des études des séries de cas cliniques ressort la nécessité d'une administration précoce dans les 30 minutes après le diagnostic de l'HPP, au risque d'enregistrer plus d'échecs et plus d'effets secondaires. Plusieurs posologies sont proposées. On administre souvent une première ampoule (500 µg) sur une heure, la posologie maximale autorisée étant de trois ampoules au total sur 24 heures. Par la suite, un relais est systématiquement réalisé avec une perfusion d'ocytocine (10-20 UI dans un glucosé à 5 % à passer en 6 heures).

Dans tous les cas, si après 30 min de perfusion de sulprostone il n'est pas noté d'amélioration ou si la situation s'aggrave, il faut envisager d'autres solutions (embolisation, chirurgie).

Les contre-indications à son utilisation dans le libellé d'AMM sont nombreuses : l'asthme, la BPCO, les affections cardiovasculaires (angine de poitrine, maladie de Raynaud, troubles du rythme, insuffisance cardiaque, HTA), les antécédents thromboemboliques, les troubles graves de la fonction hépatique ou rénale, le diabète décompensé, le glaucome, la thyrotoxicose, la colite ulcéreuse, l'ulcère gastroduodéal, la thalassémie, la drépanocytose et les antécédents comitiaux. Cependant, comme l'hémorragie sévère du post-partum par atonie est une urgence mettant en jeu le pronostic vital, une évaluation soigneuse du rapport bénéfice-risque est requise.

Des effets secondaires ont été rapportés: des accidents cardio-vasculaires (avec des administrations intramusculaires ou intramyométriales, aujourd'hui contre-indiquées), des nausées, des vomissements, une diarrhée, plus rarement une obnubilation, des céphalées et dans des cas isolés, chez les sujets prédisposés, une bronchoconstriction.

Comme toutes les prostaglandines naturelles, la sulprostone peut donner lieu dans de rares cas à des augmentations de la pression sanguine pulmonaire pouvant aller jusqu'à l'œdème pulmonaire. Par suite d'un retentissement réversible sur la fonction rénale, des troubles hydro-électrolytiques transitoires peuvent être observés. Par ailleurs des ischémies coronaires ont été décrites après hémorragie de la délivrance traitées avec la sulprostone jetant un doute sur les risques de ce puissant vasoconstricteur. Un travail récent a montré en fait une élévation de troponine en lien avec la gravité de l'hémorragie mais pas de relation avec l'utilisation de sulprostone (94). Enfin, des convulsions ont été observées chez des femmes prédisposées.

C-TECHNIQUES DE SAUVETAGE

Les techniques décrites ci-après sont indiquées en troisième ligne, c'est-à-dire en cas d'HPP qui s'aggrave ou qui persiste après 30 minutes de sulprostone associée une prise en charge médicale (transfusion de PSL) et obstétricale adéquate. La décision de réaliser l'une ou l'autre de ces techniques se fera après discussion entre tous les intervenants médicaux, en fonction des disponibilités du matériel, de la localisation géographique, des habitudes locales, de la voie d'accouchement et bien sûr de l'état clinique et hémodynamique de la patiente. Les méthodes les plus simples et les moins morbides doivent être retenues (95). On distingue les mesures conservatrices (embolisation, ligatures vasculaires, plicature, capitonnage, tamponnement intra-utérin) qui permettent d'envisager des grossesses ultérieures, et les mesures radicales (hystérectomie d'hémostase totale ou sub-totale).

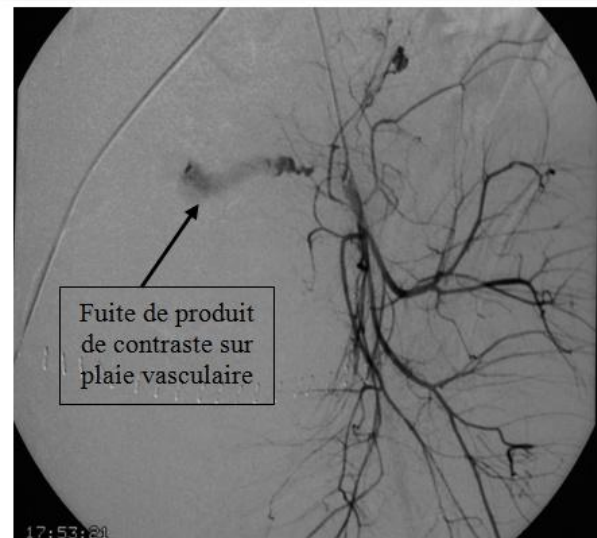
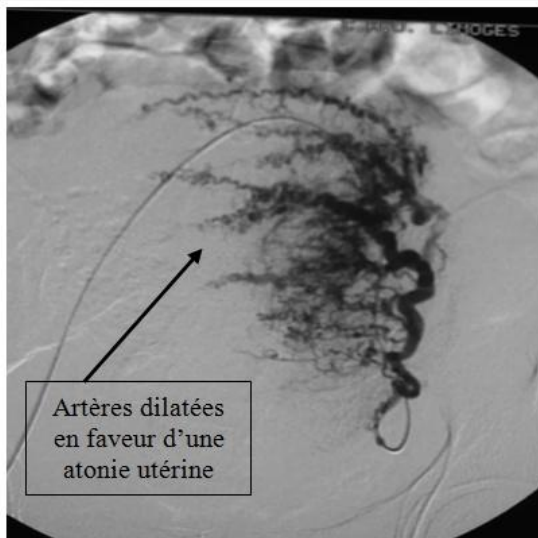
1-Embolisation artérielle sélective

C'est une technique relativement récente en obstétrique. Les premiers cas d'embolisation pour HPP remontent à 1979 (96).

La prise en charge d'une hémorragie du post-partum par embolisation artérielle nécessite une prise en charge pluridisciplinaire incluant une évaluation initiale de la gravité et de l'état hémodynamique de la patiente, une prise en charge adéquate par les anesthésistes-réanimateurs et la confirmation de la cause de l'hémorragie par un examen gynécologique. L'embolisation, qui requiert une bonne stabilité hémodynamique, ne sera discutée qu'après une révision utérine, un examen du col et du vagin sous valves et l'échec des traitements de

première et deuxième ligne. Sa réalisation nécessite une équipe de radiologues interventionnels disponibles à tout moment.

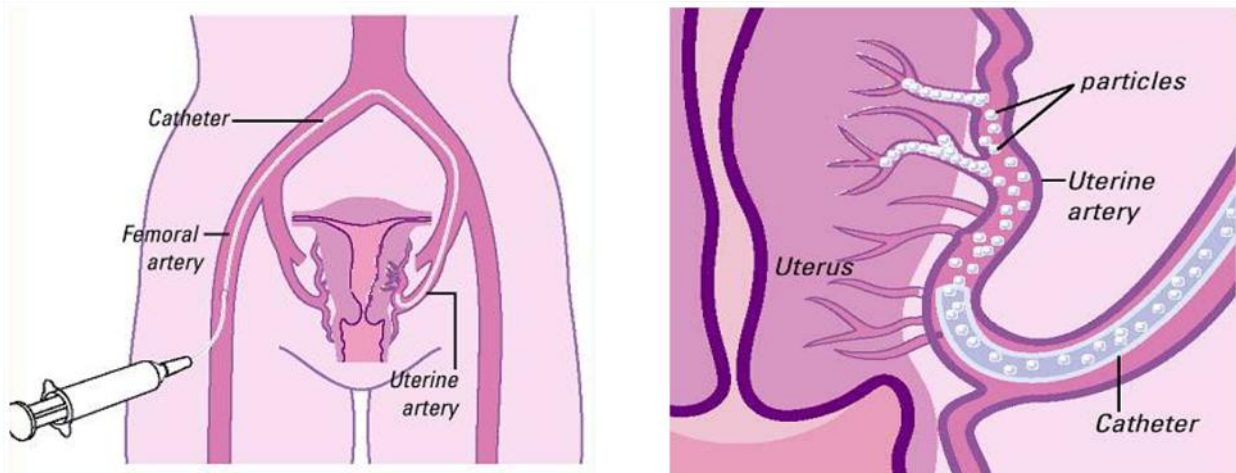
La procédure est réalisée en salle de radiologie vasculaire, en présence d'anesthésistes-réanimateurs et d'obstétriciens qui poursuivent la réanimation et la surveillance clinique durant l'embolisation. La sulprostone doit être arrêtée environ 30 minutes avant l'artériographie ou en cours de procédure à la demande du radiologue afin de limiter le risque de spasme artériel, source d'échec de l'embolisation. Un abord artériel uni-fémoral classique sous anesthésie locale précède le cathétérisme des artères hypogastriques. L'artériographie pré-embolisation permet le repérage et l'analyse de l'artère utérine (97), orientant vers l'étiologie de l'HPP (atonie utérine, extravasation du produit de contraste au niveau d'une artère utérine ou cervico-vaginale...).



Artériographies au cours d'une HPP

L'embolisation sélective des deux artères utérines doit être proposée en première intention. Une embolisation des deux troncs de division antérieure des artères hypogastriques peut être réalisée en cas de spasme ou de difficulté de cathétérisme. En cas de déchirure cervico-vaginale ou de thrombus vaginal, l'exploration et l'embolisation des artères à destinée cervico-vaginale doit être proposée. En cas d'inefficacité de l'embolisation ou de récurrence précoce de l'hémorragie, l'exploration de branches anastomotiques telles que les artères ovariennes ou du ligament rond est recommandée. Des cas de reperméabilisation précoce ont été décrits notamment en présence d'un syndrome de défibrination. De manière générale,

l'embolisation doit être bilatérale en raison de la richesse des anastomoses pelviennes, en particulier trans-utérines.



Principes de l'embolisation artérielle sélective

L'occlusion vasculaire est habituellement effectuée à l'aide de fragments de gélatine résorbables (Curaspon®), ce qui entraîne une diminution temporaire du flux artériel pendant quelques jours. Pendant cette période, la vascularisation utérine est assurée par des branches accessoires : artères ovariennes et du ligament rond essentiellement. Dans des situations inhabituelles, d'autres matériaux éventuellement non résorbables, doivent être choisis (particules, gels acryliques, spirales métalliques).

L'efficacité globale est très variable dans les différentes séries publiées et dépend surtout des indications retenues. Le taux de succès atteint quasiment les 100% dans les indications d'atonie utérine ou de coagulopathie ; il est légèrement inférieur en cas de déchirures génitales ou d'anomalies d'insertion placentaire.

L'embolisation artérielle est recommandée en cas d'atonie utérine, en particulier après un accouchement par voie basse, d'hémorragie cervico-utérine (placenta recouvrant), de déchirure cervico-vaginale (suturée ou non accessible à la chirurgie) et de thrombus vaginal, y compris en cas de coagulopathie (98).

L'embolisation est réalisable secondairement en cas de reprise des saignements après une prise en charge chirurgicale conservatrice première, quelle que soit la technique chirurgicale initiale (99).

Pour les patientes présentant un placenta accreta et surtout percreta, l'embolisation artérielle prophylactique (après extraction fœtale par césarienne), avec le placenta laissé en place, peut être discutée (100) (101). À distance, le reliquat placentaire peut être expulsé de

façon spontanée, après une cure de Méthotrexate, ou nécessiter une hystéroscopie, un curetage ou une évacuation dirigée. Certaines équipes ont proposé la mise en place prophylactique de cathéters d'angiographie chez les patientes à risque, en particulier avec suspicion d'anomalie d'insertion placentaire (102) (103). Une autre alternative est la mise en place de ballonnets dans les artères hypogastriques par voie endo-vasculaire, qui ne sont gonflés que si la situation hémorragique se confirme (104) .

Après l'embolisation, la surveillance de la patiente dans une structure adaptée de type SSPI (salle de surveillance post-interventionnelle), réanimation ou soins intensifs est indispensable, de façon à pouvoir proposer une nouvelle embolisation ou un geste chirurgical rapide en cas d'échec initial de l'embolisation.

Comme toute procédure invasive, l'embolisation est pourvoyeuse de complications. L'artériographie en elle-même peut causer une dissection artérielle, une embolie distale sur migration de plaques d'athérome, un hématome au point de ponction... Des cas de chocs anaphylactiques aux produits de contraste iodés ont aussi été décrits. De rares complications ischémiques (utérines, vésicales ou vaginales) ont été rapportés, mais le plus souvent dans d'autres indications gynécologiques ou avec l'utilisation de matériaux non résorbables. De nombreuses grossesses après embolisation sont constatées.

2-Techniques chirurgicales de sauvetage

De multiples techniques d'urgence et de sauvetage ont été décrites pour maîtriser l'HPP.

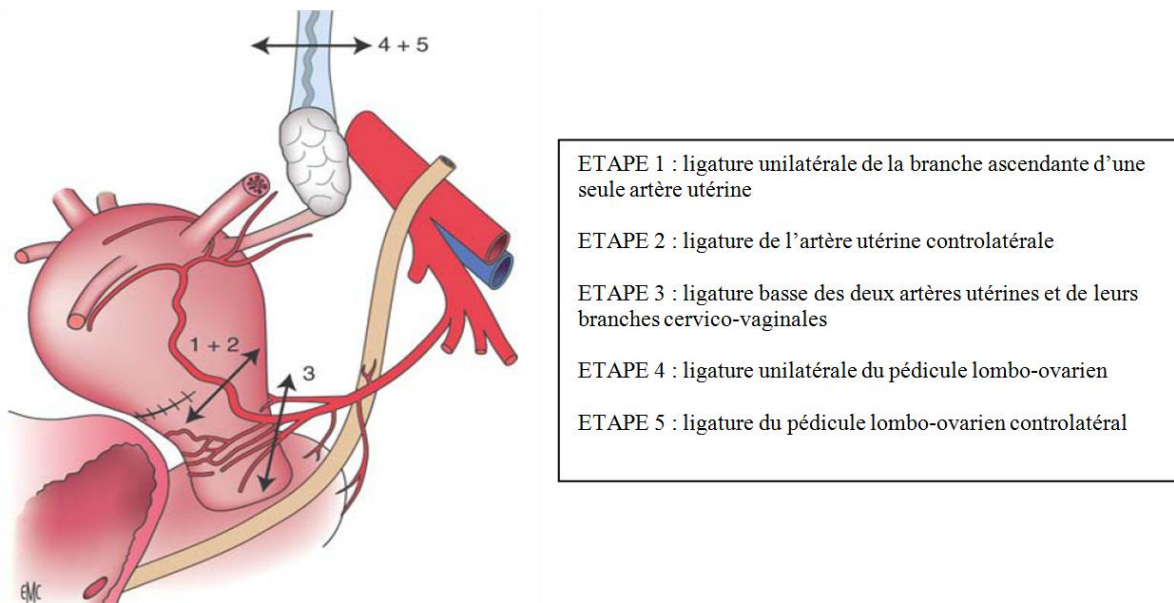
a) Ligatures vasculaires

Plusieurs types de ligatures peuvent être réalisés.

La **ligature bilatérale des artères hypogastriques** a été décrite il y a plus de 50 ans (105), avec un taux de succès variable. La réalisation rapide de la ligature après la délivrance, minimisant le volume transfusionnel, semble être un facteur pronostique essentiel à la réussite de la technique (106). Le caractère proximal de la ligature explique son efficacité inconstante sur les hémorragies d'origine utérine (atonie, anomalies d'insertion placentaire). Son intérêt réside dans la prise en charge des lésions délabrantes obstétricales (plaies cervico-vaginales, thrombi vaginaux, rupture utérine...). C'est un geste difficile associé à une morbidité certaine (plaies veineuses iliaques, ligatures urétérales ou artérielles, claudication fessière et lésion nerveuse périphérique).

La **ligature bilatérale des artères utérines** a été décrite il y a 60 ans (107). Pendant la grossesse, la vascularisation utérine est assurée à 90% par les artères utérines, les 10% restants étant pris en charge par les artères cervicales, vaginales, ovariennes et du ligament rond. En cas d'HPP, les artères utérines perdent leur faculté de contraction, ce qui rend nécessaire leur obstruction pour diminuer le flux vasculaire. Ce geste diminue lors la perfusion utérine, provoquant une ischémie utérine et la contraction myométriale par hypoxie (108). C'est une technique simple, rapide, réalisable également par voie vaginale (avec un risque urétéral certain). Elle est toujours réalisable avant de pratiquer une hystérectomie, et constitue d'ailleurs la première séquence opératoire.

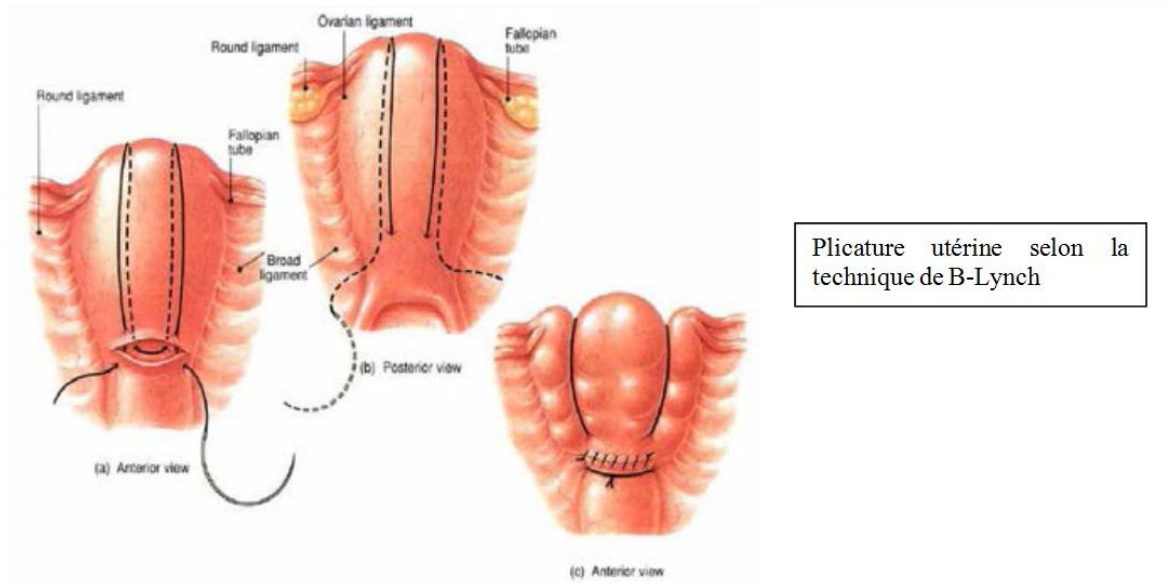
Plusieurs variantes en découlent. La plus décrite est la **ligature étagée de la vascularisation utérine ou « stepwise »**, décrite par AbdRabbo en 1994 (109), avec un taux de succès de 100% dans son étude. Il s'agit d'une dévascularisation progressive des pédicules afférents de l'utérus. Chaque étape n'est réalisée que si l'étape précédente n'assure pas dans un délai de dix minutes l'arrêt de l'hémorragie.



Ligature étagée de la vascularisation utérine ou « stepwise »

L'association de la ligature avec le capitonnage utérin de Cho ou la plicature de B-Lynch en augmente l'efficacité. Le but est de rapprocher les parois utérines afin que le sang ne puisse plus s'y accumuler de manière fortuite. Ces techniques sont souvent indiquées et préférées en cas d'accouchement par césarienne.

b) Plicature utérine selon la technique de B-Lynch



Cette technique, simple, a été présentée par C. B-Lynch en 1997 (110) avec un taux de succès de 100% sur sa petite série de 5 patientes. Elle consiste à réaliser avec du fil résorbable une suture médio-latérale en bretelle autour du corps utérin, dont le but est de comprimer durablement l'utérus. Préalablement à la réalisation du geste, une compression bi-manuelle de l'utérus, après extériorisation de celui-ci hors de la cavité abdominale, augure de l'efficacité ultérieure de la technique.

c) Capitonage utérin par sutures multipoints selon la technique de Cho



Il est décrit comme particulièrement efficace dans les hémorragies des anomalies placentaires (placenta prævia, placenta accreta). Plusieurs points de sutures simples transfixiants, ou des sutures multipoints en cadre, à travers la paroi utérine antérieure et postérieure sont réalisés afin d'assurer l'hémostase par compression. Cette technique coréenne a été présentée par J. H. Cho (111) en 2000 avec une série de 23 cas et un taux de succès de 100%.

d) Tamponnement intra-utérin

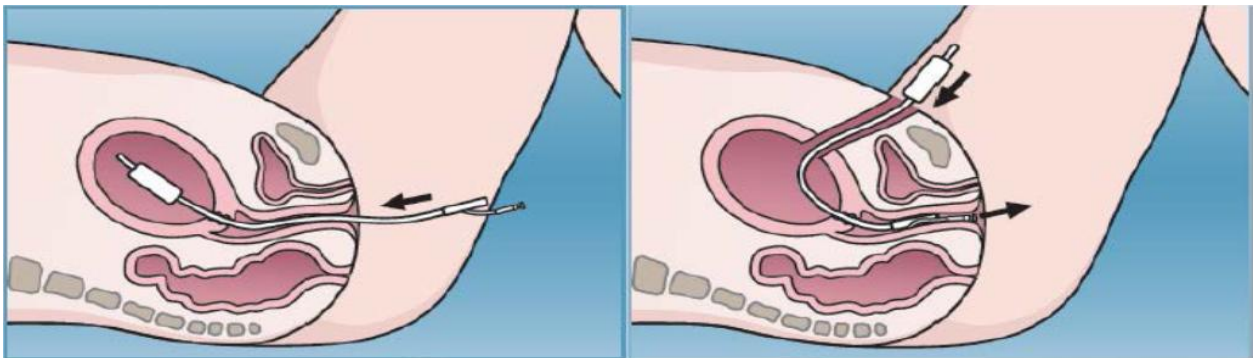
C'est une technique ancienne, réalisée pendant longtemps avec de petits moyens : mèches à prostate, puis sonde de Folley, ballonnet de Rusch, sonde de Blackmore, voire même gant stérile ou préservatif rempli de sérum physiologique dans les pays émergents. Les hypothèses sont que les parois du ballonnet s'appliquent contre le myomètre au niveau du lit placentaire et obturent ainsi les vaisseaux restés béants : l'utérus distendu par le ballonnet réagit à cette pression interne par une contraction réactionnelle. Par ailleurs, la pression hydrostatique du ballonnet induit une baisse du débit sanguin dans les artères utérines ainsi comprimées par voie interne. Mais ces systèmes se révèlent non adaptés de part la taille de leur ballonnet, n'empêchant pas la cavité utérine de se remplir, et donc, ne stoppant pas l'hémorragie.

Le ballonnet de Bakri (112) est le premier ballonnet conçu spécifiquement pour s'adapter à la cavité utérine et effectuer ainsi un test de tamponnement intra-utérin. Cette technique en cours d'évaluation se positionne comme une technique d'attente, pouvant permettre de se donner le temps de la réflexion avant de réaliser une embolisation artérielle, une ligature vasculaire, ou une hystérectomie d'hémostase. Ce ballonnet trouve également tout son intérêt pour améliorer les conditions de transfert inter-centres d'une patiente présentant une HPP, en n'oubliant pas que l'instabilité hémodynamique au départ contre-indique le transfert de toute façon.



Ballonnet de Bakri

Les revues récentes de la littérature sur le tamponnement intra-utérin dans les HPP (113) (114) font état d'un taux de succès élevé. Ces résultats ont conduit plusieurs sociétés savantes, ainsi que la Fédération Internationale de Gynécologie et Obstétrique (FIGO), à recommander l'utilisation de cette technique dans l'HPP (33). Il sera probablement intégré aux prochaines recommandations françaises.



Mise en place du ballonnet de Bakri après un AVB ou une césarienne

Le ballonnet de Bakri peut être utilisé seul, ou associé à d'autres techniques comme la plicature (115), et peut être inséré par voie basse, ou par voie trans-abdominale après césarienne (en le faisant ressortir par les voies naturelles).

e) Hystérectomie d'hémostase

De part son caractère mutilant, la décision d'hystérectomie d'hémostase sera prise en dernier recours après échec des techniques précitées, ou plus rapidement en cas d'instabilité hémodynamique majeure de la patiente.

Dans les pays développés, en 30 ans, son incidence a été divisée par 10 (116). Le placenta accreta est devenu son premier motif de réalisation (49% des cas) devant l'atonie utérine (29%). La prise en charge plus satisfaisante de l'atonie utérine par le traitement médical, la chirurgie ou la radiologie interventionnelle expliquent en partie ce constat. Les indications de l'hystérectomie d'hémostase sont l'échec du traitement conservateur, le délabrement utérin majeur (rupture utérine) et le placenta accreta étendu. L'âge et la parité de la patiente sont bien évidemment pris en compte.

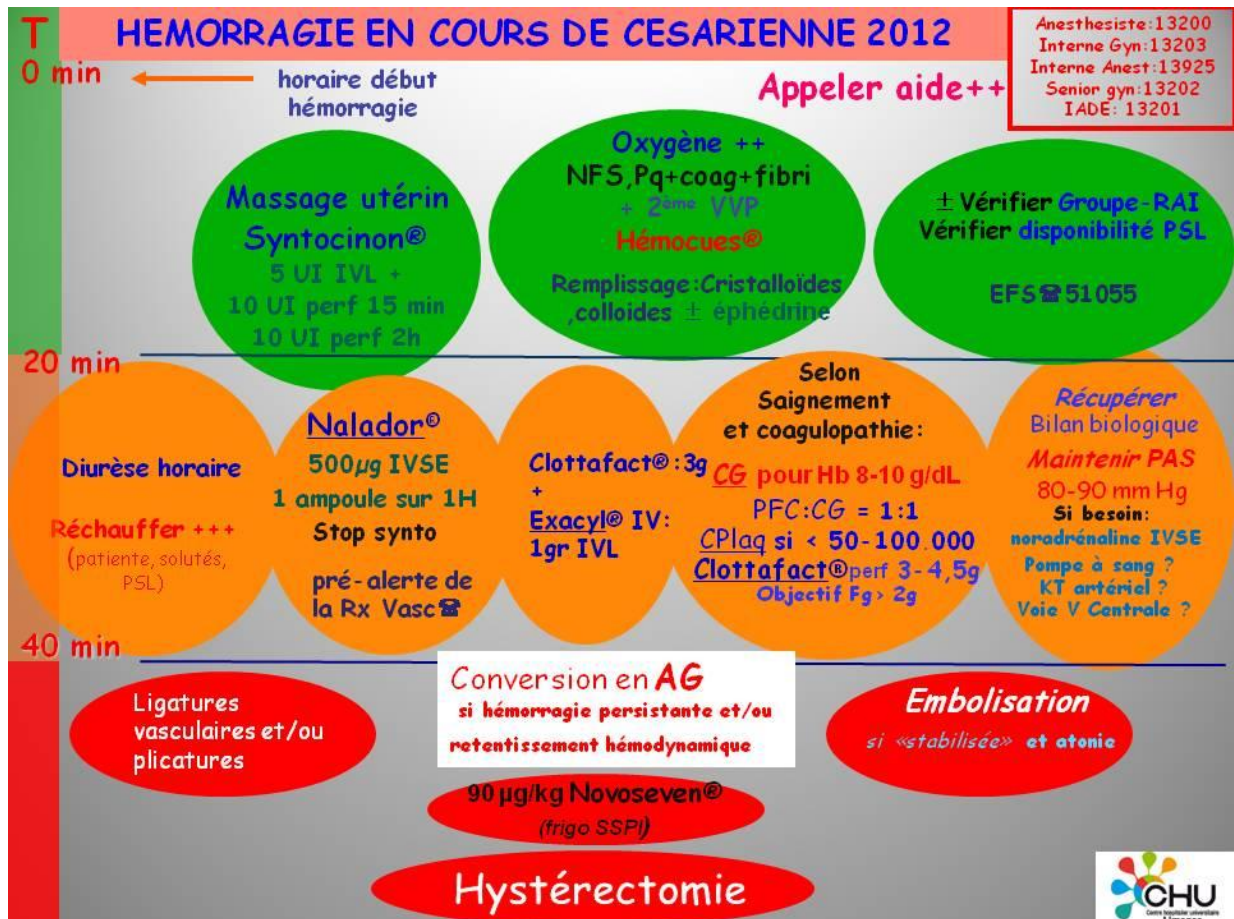
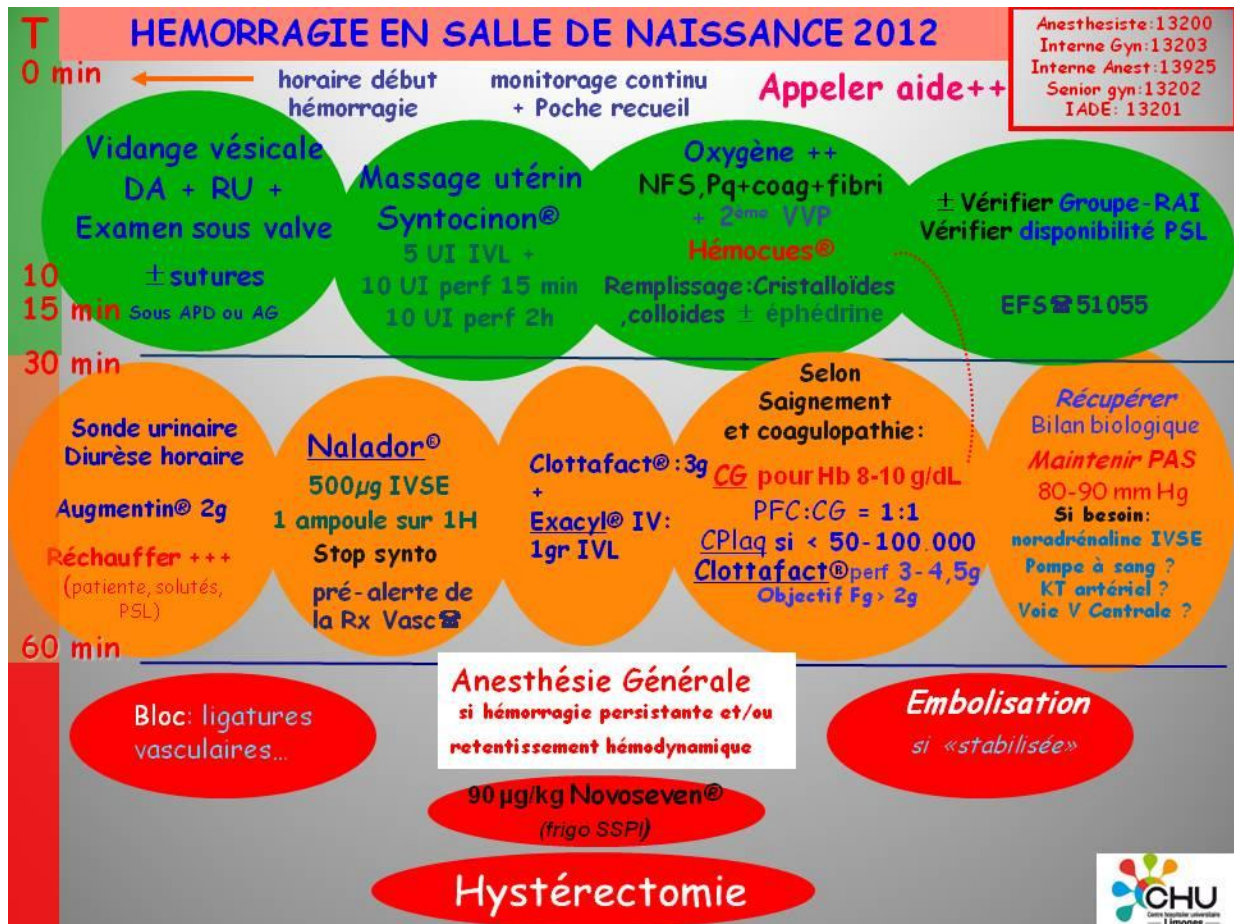
L'hystérectomie d'hémostase est le plus souvent inter-annexielle, sub-totale, laissant le col en place (pour des raisons de facilité chirurgicale) avec des résultats comparables à l'hystérectomie totale mais la technique est laissée au libre choix de l'opérateur. Les anomalies de placentation telles que le placenta prævia ou le placenta accreta peuvent engendrer un saignement d'origine isthmique ou cervical nécessitant alors de compléter l'hystérectomie par l'ablation du col. Si l'hémorragie persiste après l'intervention, une ligature bilatérale des artères hypogastriques peut être tentée.

f) Place du packing péritonéal

L'apparition d'un état de CIVD sévère, en cas d'hémorragie cataclysmique ou d'embolie amniotique par exemple, peut être une indication de mise en place de packing péritonéal pelvien lorsque les ligatures chirurgicales ne permettent plus de contrôler des saignements tissulaires diffus. Le principe est le même que lors de la mise en place d'un packing péri-hépatique (117). Le packing, très peu décrit dans la littérature, doit rester une technique de sauvetage maternel dans les situations extrêmes. Il est laissé en place au maximum 48 heures, sous couvert d'une antibiothérapie à large spectre, et est retiré chirurgicalement dès que la CIVD a pu être traitée.

D-ALGORITHME LOCAL

Les deux tiers des HPP demeurent imprévisibles, c'est-à-dire sans facteur de risque identifié (42). Il est donc important que chaque maternité soit préparée à gérer une éventuelle hémorragie de la délivrance, et ce 24 h/24 h. Ceci sous-entend à la fois une réflexion de service (protocole écrit), la connaissance théorique des bonnes pratiques (formation médicale continue, recommandations), et enfin des compétences pratiques et chirurgicales (niveau d'activité de la maternité). Nos sociétés savantes recommandent que chaque service possède un protocole écrit ou un arbre décisionnel en cas d'HPP (posologies, voies d'administration, numéros d'urgence...), idéalement élaboré par l'ensemble des acteurs impliqués dans la gestion de cette hémorragie : obstétriciens, sages-femmes, anesthésistes, laboratoires, Etablissement Français du Sang, radiologue interventionnel. Ce protocole doit être issu de guides de bonnes pratiques rédigés par les sociétés savantes sous la forme de recommandations, tout en gardant une certaine spécificité du service. Il doit être connu de tous et réactualisé régulièrement. Pour les petites maternités, un site d'accueil de la patiente dans un centre hospitalier muni d'une réanimation adulte ou d'un plateau d'embolisation doit être prévu le cas échéant.



E-TRANSFERTS INTER-HOSPITALIERS

Ils répondent à des impératifs et sont également régis par des recommandations. Le transfert inter-hospitalier en urgence d'une patiente présentant une hémorragie grave du post-partum est indiqué principalement en vue de réaliser une embolisation artérielle. Ce transfert doit être médicalisé, après évaluation avec l'équipe médico-chirurgicale en charge de la patiente dans le centre d'origine du degré d'urgence, du temps de transport prévisible, de l'adéquation de la pathologie présumée avec le service receveur (plateau technique, éloignement) et détermination du moyen de transport le plus adapté. Le ballonnet de Bakri (112) pourrait trouver un intérêt pour améliorer ces conditions de transfert.

D'une manière générale, un état hémodynamique précaire malgré une prise en charge bien conduite, incluant la correction des troubles de l'hémostase, la révision utérine et l'examen sous valves, est une contre-indication au transport et implique une chirurgie d'hémostase sur place, si possible conservatrice.

Au minimum, la réparation d'éventuelles lésions de la filière génitale doit être réalisée sur place avant le transfert.

MATERIEL ET METHODES

I-RATIONNEL SCIENTIFIQUE DE L'ETUDE

L'hémorragie du post-partum est une question de santé publique, à l'origine d'une morbi-mortalité non négligeable chez des patientes jeunes : poly-transfusions (CG, PFC, CUP), reprises chirurgicales, embolisation artérielle sélective, hystérectomie d'hémostase, état de choc réfractaire, décès ; et de conséquences en terme économique : augmentation de la durée de séjour, transfert en réanimation...

Son incidence ne cesse d'augmenter malgré l'amélioration de nos pratiques et de nos moyens thérapeutiques. Les progrès à faire dans ce domaine restent importants. Les recommandations de l'HAS émises en 2004 ont permis d'encadrer au maximum les pratiques des professionnels de santé. Dans les suites, la littérature médicale s'est enrichie, avec notamment des travaux sur le mécanisme physiopathologique de l'HPP et la fibrinolyse, à l'origine d'une modification de nos pratiques.

Nous avons voulu savoir si notre prise en charge locale, précoce et agressive, respectant la prise en charge standard des HPP telle que recommandée ; associée à une triade thérapeutique indiquée en cas de critères de sévérité de l'HPP « Fibrinogène-Exacyl®-Nalador®) », contribuait à obtenir une épargne transfusionnelle chez nos parturientes.

Le fibrinogène, élément surconsommé au cours de l'HPP et indispensable à la fabrication de la fibrine, produit final de la coagulation, est maintenant surveillé étroitement, avec un seuil d'alerte récemment augmenté à 2g/L (accord professionnel), conformément entre autre aux travaux de Charbit (23) de 2007. L'administration de fibrinogène thérapeutique (Clottafact®) est réalisée précocément.

L'Exacyl®, acide tranexamique, anti-fibrinolytique puissant ayant fait ses preuves dans plusieurs études (78) (85), fonctionne en bloquant la fabrication de la plasmine, jugulant ainsi la fibrinolyse excessive du post-partum.

Le Nalador®, sulprostone, utérotonique puissant indispensable à la rétraction utérine, maillon « mécanique » principal de l'hémostase utérine, a lui aussi prouvé son efficacité dans la pratique quotidienne (93). La difficulté notoire dans son utilisation réside dans le court délai recommandé pour le mettre en place.

Ce travail s'inscrit dans la suite de la thèse du Dr Mattei (118), qui avait évalué les besoins transfusionnels dans les HPP immédiat, de 1998 à 2004 au CHU de Limoges, dans le contexte du développement de l'embolisation artérielle sélective depuis fin 2000 et la mise en place de l'utilisation de la sulprostone.

Fin 2004, nos sociétés savantes ont émis des recommandations officielles afin d'optimiser la prise en charge des HPP (32).

En 2007, plusieurs équipes françaises ont travaillé et publié sur la coagulopathie acquise dans l'HPP. Leurs conclusions ont conduit à une modification des pratiques, donnant une indication plus large et plus précoce au fibrinogène et aux anti-fibrinolytiques afin de corriger ces troubles de l'hémostase.

L'Hôpital Mère-Enfant du Centre Hospitalo-Universitaire de Limoges a ouvert ses portes en 2007 offrant des locaux plus adaptés avec notamment une salle d'embolisation dédiée.

Tous ces éléments ne peuvent que contribuer à l'amélioration de la prise en charge de la parturiente victime d'HPP. C'est ce que nous avons voulu vérifié par cette étude.

Nous avons donc réalisé une évaluation des pratiques professionnelles de type avant-après implémentation du protocole de prise en charge des HPP par l'ajout de prescription précoce de l'association d'acide tranexamique et de fibrinogène.

II-TYPE D'ETUDE

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective cas-témoins évaluant l'efficacité d'un protocole thérapeutique après sa mise en place, comparé à une population antérieure similaire.

III-POPULATION ETUDIEE

L'étude s'est intéressée aux parturientes ayant présenté une hémorragie du post-partum immédiat après leur accouchement au Centre Hospitalo-Universitaire puis à l'Hôpital Mère Enfant de Limoges.

La première population, groupe témoin, que l'on nommera « Avant HME » rassemble les patientes qui ont été victimes d'HPP entre le 1^{er} octobre 2000 et le 31 décembre 2004 dans le service de Gynécologie-obstétrique du CHU de Limoges, recensées lors des travaux de thèse du Dr Mattei (118) soutenue en 2005. Le mois d'octobre 2000 est le mois au cours duquel la première embolisation pour HPP a été réalisée au CHU.

La deuxième population, intitulée « Après HME » regroupe les patientes ayant présenté une HPP entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2011 lors de leur accouchement à l'HME. La date de janvier 2009 correspond au début de l'informatisation des dossiers obstétricaux (Filemaker). De plus, l'administration de fibrinogène et d'acide tranexamique a été incluse dans le protocole de service pour les HPP graves dans cette période, suite aux travaux de thèse du Dr Palobart (57) au cours de laquelle il retrouvait l'association hypofibrinogénémie à 2 g/L et trouble de coagulation diagnostiqué par le ROTEM®.

IV-CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

A-CRITERES D'INCLUSION

Nous avons calqué nos critères d'inclusion sur ceux du groupe témoin, de façon à avoir une population la plus homogène possible.

Toutes patientes ayant présenté un saignement supérieur à 500 mL pour les AVB, et supérieur à 1000 mL pour les césariennes, dans les 24 heures qui suivent la naissance (définition de l'HAS).

Ont également été incluses toutes les parturientes transfusées en produits sanguins labiles (PSL), ou ayant bénéficié d'un traitement par sulprostone (Nalador®), par fibrinogène (Haemocomplettan® puis Clottafact®) ou d'une embolisation artérielle sélective.

Les patientes ayant accouché dans des centres hospitaliers périphériques ou cliniques privées qui étaient transférées secondairement pour bénéficier du plateau technique du CHU étaient également incluses.

B-CRITERES D'EXCLUSION

Ont été exclus de l'étude les HPP sur interruption médicale de grossesse et fausse-couche tardive avant 25 SA.

V-OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif principal est d'évaluer si l'optimisation de la prise en charge des patientes ayant présenté une HPP immédiat « après HME » permet d'aboutir à une épargne transfusionnelle chez ces patientes, en comparaison avec la cohorte « avant HME ».

Les objectifs secondaires sont de définir si cette prise en charge permet également d'observer une réduction de la morbidité globale ; et d'identifier des complications éventuelles, conséquences des nouvelles stratégies thérapeutiques.

VI-CRITERES DE JUGEMENT

Le critère de jugement principal est le nombre de concentrés érythrocytaires transfusés (CG).

Les critères de jugement secondaire associent :

- le nombre de PFC, CUP et nombre total de PSL administrés
- le pourcentage de patientes non transfusées ou recevant une transfusion massive.
- les pertes sanguines calculées
- le pourcentage de femmes souffrant de troubles de coagulation
- les interventions thérapeutiques de sauvetage (embolisation artérielle sélective, ligature vasculaire, reprise chirurgicale, hystérectomie d'hémostase)
- les transferts en réanimation et la durée d'hospitalisation
- les complications et défaillances d'organe
- les décès

VII-RECUEIL DES DONNEES

A-DONNEES COLLIGÉES

Grace au logiciel Access®, nous avons conçu une base de données nous permettant de réunir les datas de toutes nos patientes sur une même table. On remplissait ainsi un formulaire par parturientes :

Un certain nombre de données ont été colligées, là aussi en se basant sur les données recueillies dans l'étude précédente, de manière à pouvoir comparer les 2 cohortes, auxquelles nous avons rajouté d'autres éléments jugés pertinents :

- Données démographiques : Nom, nom de jeune fille, prénom, numéro identifiant IPP et date de naissance.
- Eléments morphologiques : poids avant la grossesse et en fin de grossesse, taille.
- Données personnelles : antécédents médico-chirurgicaux et obstétricaux notables, antécédents d'HPP, hémorragie du post-partum, traitement habituel, parité,
- Caractéristiques de la grossesse : génullarité, traitement anticoagulant ou anti-agrégant plaquettaire pendant la grossesse, présence de pathologie obstétricale.
- Caractéristiques de l'accouchement :
 - Date et heure, terme, numéro d'accouchement à l'HME,
 - Mode de déclenchement (spontané/artificiel/césarienne avant travail) et indication
 - Heure de début du travail
 - Mode d'accouchement (voie basse naturelle ou instrumentale / Césarienne en urgence ou programmée) et indication
 - Heure et mode de délivrance (naturelle/dirigée/artificielle/manuelle)
 - Poids du bébé
- Type d'anesthésie : anesthésie péridurale (APD), rachianesthésie (RA), RA de fin de travail, anesthésie générale (AG), PCA sufenta, entonox®, ou rien
- Prise en charge initiale en salle de naissance (révision utérine (RU) / massage utérin / sondage à demeure/ suture plaie ou épisiotomie)
- Traitements administrés et horaire d'administration :
 - Syntocinon®
 - Nalador®
 - Exacyl®
 - Fibrinogène humain : Haemocomplettan®, Clottafact®
 - Amines sympathomimétiques : éphédrine, néosynéphrine, noradrénaline, adrénaline

- Prise en charge spécialisée et horaire :
 - Embolisation artérielle sélective
 - Bloc opératoire : RU, suture plaies, suture épisiotomie, périnée complet, ligature vasculaire, hystérectomie d'hémostase, hémostase hystérotomie...
- Transfusion de produits sanguins labiles le jour de l'accouchement et après : Culot Globulaire (CG), Plasma Frais Congelé (PFC), de Culot Plaquettaire (CUP)
- Le volume de remplissage vasculaire : colloïdes, cristalloïdes
- Etiologies de l'HPP: atonie utérine, rétention placentaire complète ou partielle, anomalie d'insertion placentaire, plaie cervicovaginale, déchirure du périnée, épisiotomie, hématome rétro-placentaire, HELLP syndrome, coagulopathie première, rupture utérine, embolie amniotique, thrombus vaginal, plaies vasculaires...
- Délai de diagnostic d'HPP, quand noté dans les dossiers.
- Paramètres biologiques :
 - taux d'hémoglobine : avant l'accouchement / au nadir / à la sortie
 - taux de plaquettes : avant l'accouchement / au nadir / à la sortie
 - Bilan de coagulation avant l'accouchement
 - Biologie post-partum : recherche CIVD (bilan coagulation standard + facteurs / D-dimères / test à l'éthanol / fibrinogène), troponine, créatinine. Etaient notés plus particulièrement les TP<50%, TCA M/T>1,5, Fibrinogène <2g/L et <1g/L, Plaquettes < 100 000/mm³ et <50 000/mm³, D-Dimères positifs, Test à l'éthanol positif.
- Pertes sanguines mesurées grâce au sac de recueil pour les accouchements voie basse, ou dans les aspirations chirurgicales pour les césariennes. Devant un certain nombre de données manquantes, et de façon à pouvoir comparer cette donnée avec la cohorte témoin, nous avons également calculé les pertes sanguines avec la formule suivante :

$$\text{Pertes sanguines} = [(\text{Poids} * 70) * (\text{Hb prépartum} - \text{Hb nadir}) / \text{Hb prépartum}] + (\text{nombre de CG} * 250 * 2)$$

En effet, le volume sanguin total représente 70 ml.kg⁻¹. On rajoute volontairement le nombre de culots transfusés sachant que chaque culot

globulaire compte environ 250 ml de sang avec un hémocrite deux fois plus élevé que le sang total.

- Supplémentation en fer intra veineux (Venofer®) et en érythropoïétine (Eprex®)
- Les complications notables au cours du séjour : défaillance d'organe, évènement thrombo embolique artériel ou veineux.
- Les transferts dans le service de Réanimation Polyvalente
- Les décès
- La date de sortie de l'hôpital afin de calculer la durée du séjour.
- Transfert depuis un autre centre :
 - Centre d'origine : CH Tulle, CH Brive, CH Saint-Junien, CH Guéret, Clinique des Emailleurs (Limoges), Clinique Saint-Germain (Brive)
 - Heure de décision de transfert
 - Mode de transfert

B-SELECTION DES DOSSIERS

Nous avons procédé par étape, afin d'être le plus exhaustif possible. Plusieurs sources étaient à notre disposition :

1-Filemaker

Depuis 2009, les patientes de l'HME bénéficient d'un dossier informatique personnel sur Filemaker, rempli par les sages-femmes, échographistes, obstétriciens et anesthésistes. Ce dossier rassemble toutes les informations sur les antécédents de la patiente, le déroulement de sa grossesse, de son accouchement, et les prescriptions per et post-partum.

Nous avons effectué une recherche par mot-clef et avons sélectionné dans un premier temps toutes les patientes cotées :

-Saignement > 500 mL

-Hémorragies (critère subjectif)

Cette recherche nous a permis d'isoler 209 dossiers du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2011, principalement les patientes prises en charge par les sages-femmes en salle de naissance, Filemaker n'étant pas forcément suivi au bloc opératoire, en salle d'embolisation ou en SSPI.

Puis nous avons également recherché les patientes ayant bénéficié d'une **embolisation** artérielle sélective pour HPP et nous avons confronté les dossiers au listing des patientes embolisées tenue depuis plusieurs années à l'HME, ce qui nous a permis de répertorier 65 patientes.

Enfin, l'administration de **Nalador®**, également notifiée dans Filemaker a discerné 88 dossiers supplémentaires.

2-Traceline

Traceline est le logiciel permettant d'assurer la traçabilité des produits sanguins labiles au CHU de Limoges. Grâce au service d'Hémovigilance, nous avons identifié toutes les patientes de l'HME ayant été transfusées dans les UF suivantes :

- 3640 Gynécologie (les parturientes y sont régulièrement hébergées par manque de place dans le service d'obstétrique)
- 3641 SC Gynécologie
- 3642 HDS Gynécologie
- 3650 Obstétrique
- 8600 Anesthésiologie HME
- 8655 Bloc gynécologique
- 8656 Salle de naissances

Après constat d'une non exhaustivité lors de l'analyse des premiers dossiers, nous avons rajouté les UF suivantes :

- 20 Anesthésie autres secteurs (comprend le secteur d'embolisation)
- 5516 SMUR terrestre

La traçabilité des PSL est obligatoire en France, et chaque PSL administré est aussitôt enregistré sur Traceline. Ainsi, nous sommes assurés de la fiabilité de ces données.

Cette recherche a réuni 275 dossiers transfusionnels.

3-Listing d'administration du fibrinogène humain

Son statut de médicament dérivé du sang oblige également à une traçabilité. Grâce à la Pharmacie Centrale, nous avons récupéré la liste du fibrinogène administré (Haemocomplettan®, Clottafact®) à nos patientes. Cependant, nous avons noté de multiples discordances sur la *quantité* administrée lorsque nous avons vérifié les dossiers des patientes

aux archives. La cause de ces discordances doit sûrement être recherchée dans le circuit de la traçabilité :

-La délivrance des flacons est obligatoirement nominative. L'HME étant doté de plusieurs flacons disponibles sur place, ceux-ci ont été délivrés au nom de la patiente ayant bénéficié des flacons d'urgence précédents.

-Le médecin ou l'infirmière / sage-femme, qui administre le fibrinogène note dans le dossier de la patiente la quantité et la référence des flacons.

-Après administration, les étiquettes des flacons dotés reviennent à la pharmacie, et l'identité de la patiente ayant réellement reçu ces flacons est alors rentré dans un listing informatique.

Des dysfonctionnements à plusieurs niveaux peuvent peut-être expliquer les différences.

Dans tous les cas, les discordances n'interfèrent pas dans notre étude car nous nous intéresserons à la totalité du fibrinogène administré, rapporté en moyenne par patiente.

De plus, le nom des patientes concernées par l'administration de ce produit est correctement identifié, ce qui est un des éléments principaux de notre étude. Nous avons ainsi relevé 102 dossiers supplémentaires.

4-PMSI

Afin de vérifier que tous les dossiers d'HPP avaient bien été retenus, nous avons recherché avec l'aide du Département d'Information Médicale les dossiers avec des codes CIM 10 se rapportant à des HPP ou à des complications diverses du péri-partum :

- O30-O48 Soins maternels liés au fœtus et à la cavité amniotique, et problèmes possibles posés par l'accouchement

O43.2 Placenta adhérent pathologique

O43.8 Autres anomalies du placenta

O44.0 Placenta prævia précisé sans hémorragie

O44.1 Placenta prævia avec hémorragie

O45.0 Décollement prématuré du placenta avec anomalie de la coagulation

O45.8 Autres décollements prématurés du placenta

O45.9 Décollement prématuré du placenta, sans précision

- O60-O75 Complications du travail et de l'accouchement

D62 Anémie post hémorragique aiguë

O62.1 Inertie utérine secondaire

O67.9 Hémorragie pendant l'accouchement, sans précision

O70.1 Déchirure obstétricale du périnée, du deuxième degré

O70.2 Déchirure obstétricale du périnée, du troisième degré

O71.1 Rupture de l'utérus pendant le travail

O71.2 Inversion post-partum de l'utérus

O71.3 Déchirure obstétricale du col de l'utérus

O71.4 Déchirure obstétricale vaginale haute isolée

O71.5 Autres lésions obstétricales des organes pelviens

O71.7 Hématome pelvien d'origine obstétricale

O72.0 Hémorragie de la délivrance (troisième période)

O72.1 Autres hémorragies immédiates du post-partum

O72.3 Anomalie de la coagulation au cours du post-partum

O73.0 Rétention du placenta sans hémorragie

O73.1 Rétention partielle du placenta et des membranes, sans hémorragie

O75.1 Choc pendant ou après le travail et l'accouchement

O75.4 Autres complications d'un acte de chirurgie obstétricale et d'un acte à visée diagnostique et thérapeutique

- Z40-Z54 Sujets ayant recours aux services de santé pour des actes médicaux et des soins spécifiques

Z51.3 Transfusion sanguine (sans mention de diagnostic)

Z51.30 Séance de transfusion de produit sanguin labile

- Actes suivants

JPGD001 Extraction manuelle du placenta complet

JNMD002 Révision de la cavité de l'utérus après délivrance naturelle

EDSF011 Embolisation des artères iliaques internes [hypogastriques] et/ou de ses branches pour hémorragie du post-partum, par voie artérielle transcutanée

EDQH005 Artériographie sélective et/ou hypersélective de plusieurs branches extradiigestives de l'aorte abdominale ou de plusieurs branches de l'artère iliaque interne, par voie artérielle transcutanée

FELF011 Transfusion de concentré de globules rouges d'un volume inférieur à une demi-masse sanguine

FELF006 Transfusion de produit sanguin labile non érythrocytaire

Nous avons alors extraits 526 dossiers. Les informations du PMSI étant enregistrées principalement à partir de Filemaker, nous n'avons pas eu à inclure de patientes supplémentaires à partir de ce listing.

VIII-ETUDE DES DOSSIERS

Certaines patientes étant évidemment sélectionnées à multiples reprises grâce aux sources sus-citées, nous avons dans un premier temps éliminé les doublons. Nous avons également exclus les dossiers des patientes prises en charges à l'HME pour d'autres raisons qu'obstétricales (gynécologie, carcinologie, interruptions de grossesse, grossesses extra-utérine, pédiatrie).

Nous avons donc conservés **373** dossiers. Pour tous ces dossiers, nous avons colligées les données en se référant systématiquement à :

- Filemaker, pour relever la majorité des données
- Crossway, pour les compléments de dossiers médicaux
- Cyberlab® pour relever les bilans biologiques
- et enfin aux dossiers papiers aux archives (DDM), seul moyen d'accéder aux dossiers d'anesthésie et aux autres données manquantes sur l'informatique.

Les patientes transférées d'un autre centre le sont généralement en urgence, et de nombreux éléments manquent dans les dossiers. Nous avons donc récupéré leur dossier transfusionnel auprès de l'EFS, contacté les laboratoires d'analyses médicales afin d'avoir les bilans biologiques, et appelé les pharmacies pour vérifié la délivrance de fibrinogène.

Après ces étapes, nous avons repris les dossiers un à un afin d'éliminer ceux pour lesquelles l'inclusion paraissait discutable.

Comme nous l'avons vu dans les généralités, les sacs de recueil permettant d'évaluer l'HPP peuvent être mis à défaut en présence de liquide amniotique et parfois surévaluer la perte sanguine. Pour les césariennes, la quantification des pertes n'était régulièrement pas relevée. En l'absence de déglobulisation notable sur la numération sanguine, nous avons donc calculé la perte sanguine selon la formule pré-citée, et exclu les patientes ayant un *saignement calculé* inférieur à 500mL pour les AVB, et inférieur à 1000mL pour les césariennes.

Nous avons aussi exclus les patientes qui présentaient une HPP après les 24 premières heures, et les accouchements à un terme < à 25 SA.

Au final, dans notre étude, nous avons inclus **289** patientes ayant présenté une HPP immédiat entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2011

IX-TESTS STATISTIQUES

Les résultats des variables quantitatives sont présentés sous la forme moyenne +/- écart-type et ceux des variables qualitatives exprimés en pourcentages et intervalles de confiance à 95%. Les comparaisons de variables qualitatives entre deux groupes de sujets ont été réalisées par des tests du Chi2 ou des tests exacts de Fisher en fonction des effectifs théoriques et les comparaisons de distributions des variables quantitatives par analyse de variance (ANOVA).

Le seuil de significativité choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05.

RESULTATS

I-QUALITE DU RECUEIL

Grâce à l'informatisation et la bonne tenue des dossiers à l'HME, nous avons finalement peu de données manquantes à déplorer. Quand les admissions ont été faites en extrême urgence (accouchement imminent, ou état clinique grave), il manque en effet parfois les caractéristiques des patientes (poids/taille), mais les éléments les plus importants des dossiers sont retrouvés.

Aux archives (DDM), seulement 7 dossiers sur 373 n'ont pas pu être consultés car non localisés.

Cependant, il manque un élément primordial afin d'appliquer les algorithmes de prise en charge de l'HPP dans les délais : l'heure de diagnostic d'HPP est rarement noté dans les dossiers. Le diagnostic est fait, c'est certain, vu que les protocoles sont appliqués, mais il n'en reste pas de trace écrite. Une nouvelle version de Filemaker, incluant horaire de diagnostic d'HPP et feuille de surveillance particulière vient d'être mise en place, ce qui devrait contribuer à améliorer nos pratiques et notre prise en charge de l'HPP.

II-EXPLOITATION DES DATAS

Un certain nombre de données colligées n'ont pas été exploitables. Dans ce contexte de choc hémorragique, les prises en charge sont chronométrées. En l'absence d'horaire de diagnostic d'HPP (cf supra), nous ne pouvons pas évaluer le délai de mise en route du Nalador®, dont l'administration est pourtant recommandée précocement, dans les 30 minutes qui suivent l'HPP.

D'autres données n'ont pas encore été étudiées, et pourront faire l'objet d'analyses ultérieures : délai de prise en charge des patientes transférées, analyse multivariée des facteurs déterminants les pertes sanguines ou les besoins transfusionnels (notamment le taux de fibrinogène)...

III-COMPARAISON ENTRE LES DEUX GROUPES DE PATIENTES

Afin de pouvoir évaluer une modification des besoins transfusionnels chez nos patientes, nous allons comparer notre population « après HME » à la population témoin « avant HME ». La population « avant HME » a été sélectionnée lors d'une étude précédente (118), et inclus des patientes du 1^{er} octobre 2000 au 31 décembre 2004. La cohorte « après HME » regroupe des parturientes ayant présenté une HPP du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2011.

A-CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DES PATIENTES

	Avant HME n=183	Après HME n=289	p.
Taille (cm)	163.35 +/- 6.65	163.25 +/- 6.34	NS
Prise de poids (kg)	11.51 +/- 4.72	10.83 +/- 5.86	NS
Age (année)	30.22 +/- 5.65	29.59 +/- 5.44	NS

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques démographiques des patientes

Nos deux populations de parturientes sont statistiquement non différentes.

B-CARACTERISTIQUES DE LA GROSSESSE ET DE L'ACCOUCHEMENT

	Avant HME n=183		Après HME n=289		p.
	nombre	%	nombre	%	
Primiparité	83	45.40 %	135	46.70 %	0.07
Grande multiparité ≥ 4	15	8.20%	30	10.40%	0.08
Gémellarité	15	8.20%	23	7.95%	NS
Grossesse compliquée	64	35.00%	163	56.40%	<0.0001
Traitement par héparine	3	1.65%	4	1.40%	NS
Antécédents d'HPP	8	4.35%	17	5.90%	NS
Prématurité < 37 SA	35	19.10%	54	18.70%	NS
Terme moyen (SA)	38.17 +/- 3.24		38.49 +/- 3.06		NS

Tableau 2 : Comparaison des caractéristiques des grossesses et accouchements

L'analyse révèle un plus grand nombre de grossesses compliquées dans le groupe « après HME ». Ce sont les patientes qui ont développé au cours de leur grossesse une HTA gravidique, une pré-éclampsie, un HELLP syndrome, un diabète gestationnel, des métrorragies, une anémie < 10.5g/dL, une thrombopénie, une anomalie d'insertion placentaire....

Le **poids moyen des bébés**, colligé uniquement dans le deuxième groupe était en moyenne de 3219 +/- 758 grammes.

1- Modes de déclenchement

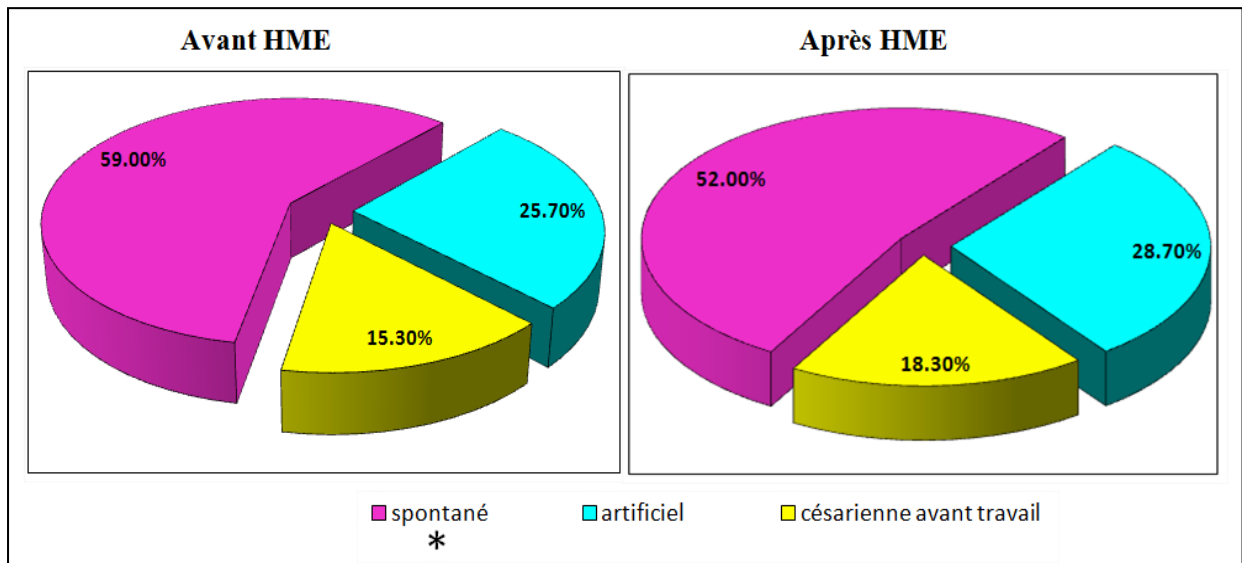


Figure 1 : Mode de déclenchement du travail

On relève significativement moins de déclenchements spontanés (59.00% vs 52.00%, p=0.024). On note une tendance à l'augmentation des déclenchements artificiels (25.70% vs 28.70%, p=0.07) et des césariennes avant travail (15.30% vs 18.30%, p=0.07).

2-Mode d'accouchement

On observe une nette augmentation du nombre d'accouchements par césarienne entre nos deux périodes, en dépit des accouchements par voie basse (AVB) :

	Avant HME n=183		Après HME n=289		p.
	nombre	%	nombre	%	
AVB	130	71.05%	171	59.20%	0.0025
Césariennes	53	28.95%	118	40.80%	0.0025

Tableau 3 : Répartition du type d'accouchement en fonction de la période

Si nous regardons plus en détail, nous nous rendons compte que dans le premier groupe, les modes d'accouchement les plus fréquemment impliqués dans les HPP étaient les AVB naturelles et les AVB instrumentales. Dans notre population « Après HME », la répartition a changé et nous retrouvons les AVB naturelles puis les césariennes en urgence.

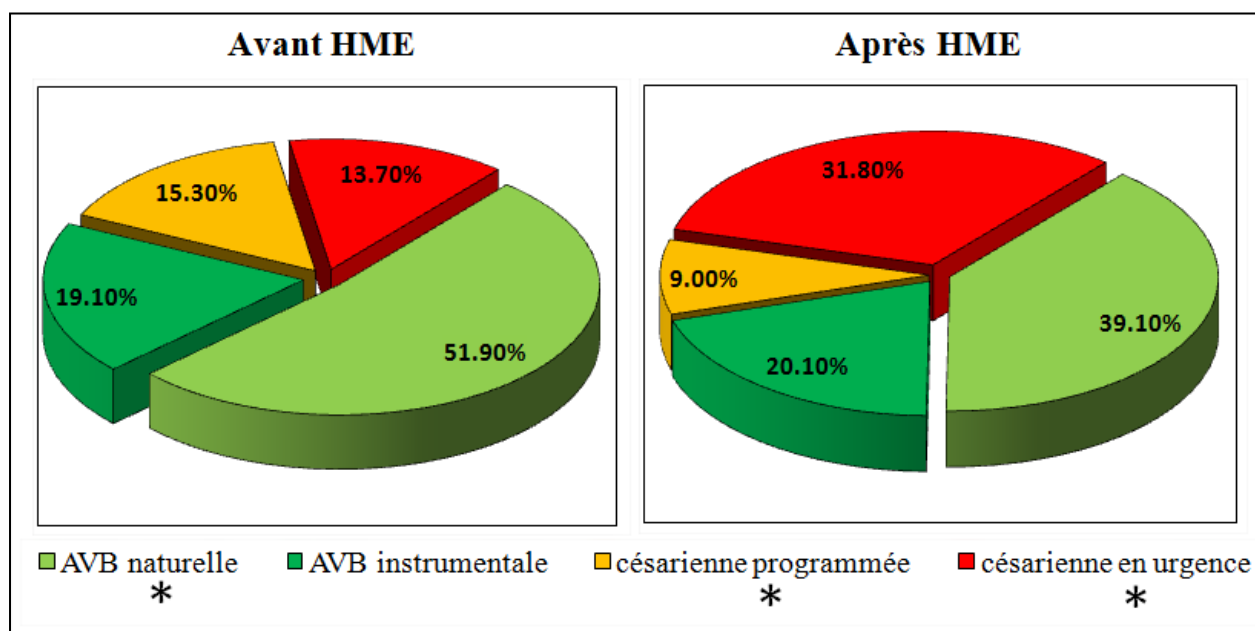


Figure 2 : Mode d'accouchement en fonction des périodes

Parmi les patientes qui ont présenté une HPP dans le deuxième groupe, les **AVB naturelles** restent certes le mode d'accouchement le plus fréquemment retrouvé mais en nette diminution par rapport à la première période (51.90% vs 39.10%, p=0.0025).

L'augmentation du nombre de **césariennes en urgence** est notable (13.70% vs 31.80%, $p < 0.0001$). La différence est très significative. Elles deviennent ainsi le deuxième mode d'accouchement le plus communément impliqué dans les HPP.

On constate également significativement moins de **césariennes programmées** (15.30% vs 9.00%, $p = 0.014$)

On ne retrouve pas de différence notable pour les **AVB instrumentales** (19.10% vs 20.10%, $p = 0.09$).

3-Mode de délivrance

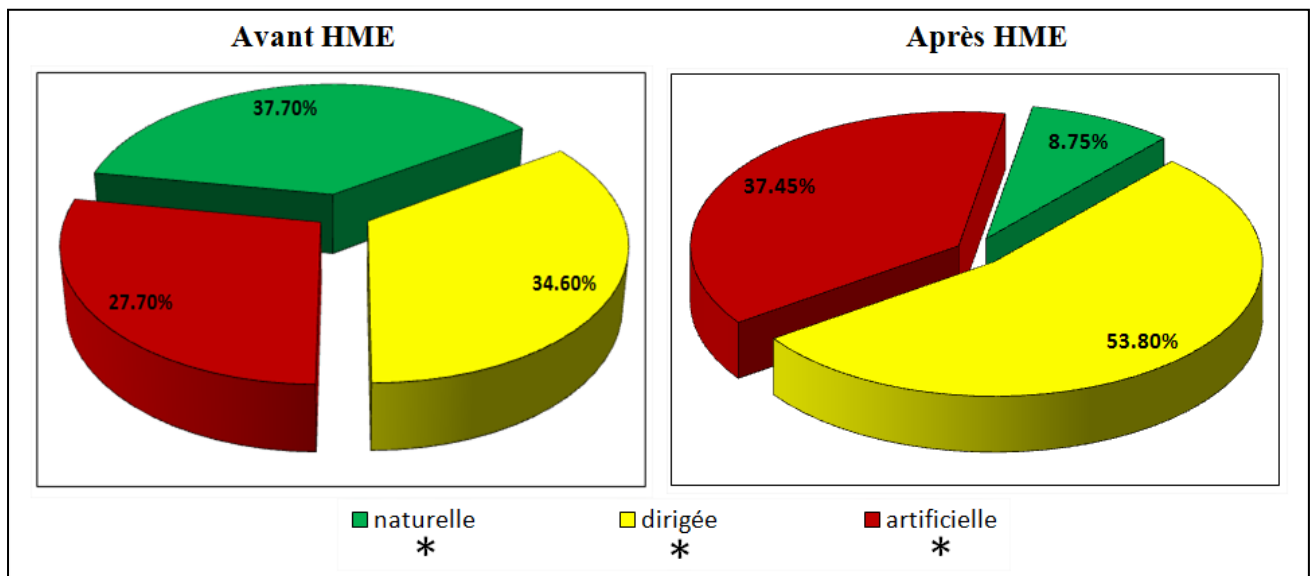


Figure 3 : Mode de délivrance au cours des AVB en fonction des périodes

Les modes de délivrance au cours des AVB ont nettement évolué.

Les **délivrances naturelles** sont significativement moins pratiquées (37.70% vs 8.75%, $p < 0.0001$)

Les **délivrances dirigées** sont plus fréquentes (34.60% vs 53.80%, $p = 0.0003$).

Le taux de **délivrances artificielles** est notablement plus élevé (27.70% vs 37.45%, $p = 0.002$)

Les **délivrances manuelles**, (non représentées sur le diagramme) sont une variante de la délivrance artificielle, mais au cours d'une césarienne. Elles apparaissent en nette augmentation (28.95% vs 40.15%, $p = 0.0025$)

A noter que dans le deuxième groupe, 3 patientes (1.05%) n'ont pas eu de délivrance après leur césarienne dans le cadre du protocole de prise en charge des placentas accretas.

4-Type d'anesthésie

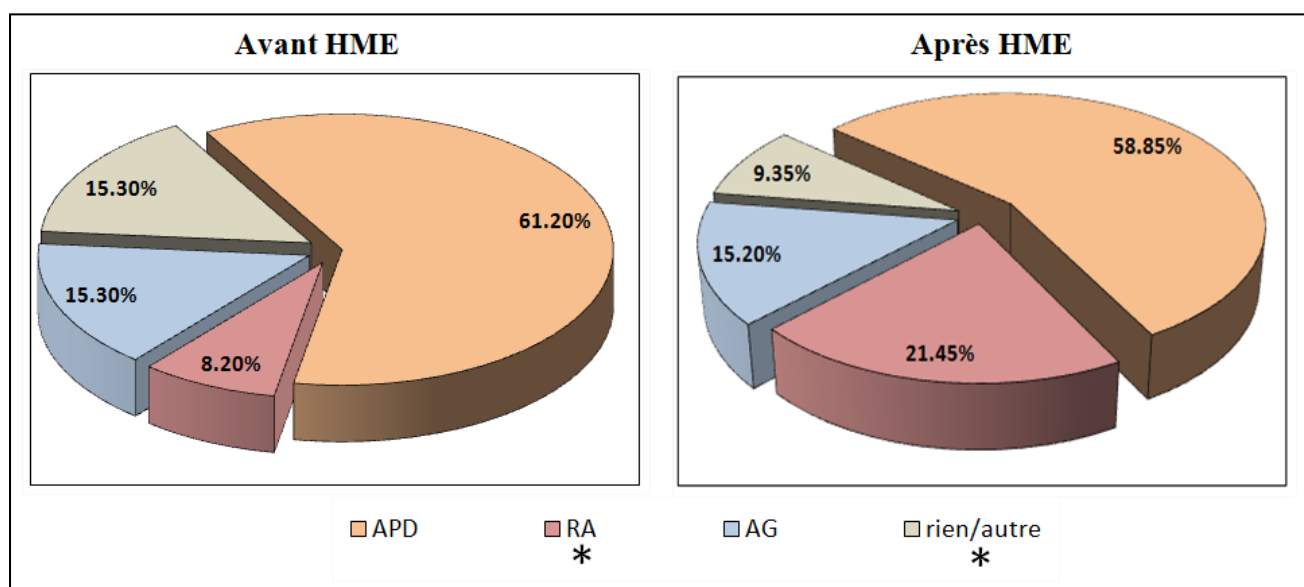


Figure 4 : Répartition du type d'anesthésie selon les périodes

La seule modification notable des pratiques anesthésiques est la nette augmentation de la réalisation des **rachianesthésies (RA)** entre les deux groupes (8.20% vs 21.45%, $p < 0.0001$). Ce résultat est compatible logiquement avec l'augmentation du taux de césariennes.

Les **anesthésies péridurales (APD)** restent le mode anesthésique le plus répandu et le plus adapté (61.20%, vs 58.85%, $p = 0.067$).

Pour les césariennes, en cas d'urgence, ou en présence de contre-indication à la pratique de l'anesthésie médullaire, une **anesthésie générale (AG)** est requise. On ne retrouve pas de variation dans la proportion d'AG entre les deux groupes (15.30% vs 15.20%, $p = 0.11$).

Pour les AVB, si la patiente se présente à un stade de travail trop avancé, ou si c'est son choix, il arrive qu'aucune technique anesthésique ne soit réalisée. En présence de contre-indication à une anesthésie médullaire, une alternative analgésique (PCA sufentanil ou remifentanil, mélange équimolaire de protoxyde d'azote Kalinox®) peut être proposée. Ces patientes, regroupées sous le terme « **rien/autre** » sont significativement moins nombreuses dans le deuxième groupe (15.30% vs 9.35%, $p = 0.017$).

Le total de la répartition du diagramme est supérieur à 100% car certaines patientes ont bénéficié de plusieurs techniques anesthésiques (APD puis AG en urgence par exemple).

C-EVOLUTION DE L'INCIDENCE DES HPP

Dans le groupe « Après HME », l'incidence des HPP est estimée à 34.74 / 1000 accouchements. On constate donc une augmentation de 50% de l'incidence des HPP entre les deux périodes étudiées, $p < 0.0001$

Période	Nombre d'accouchements	Nombre d'HPP	Incidence /1000 accouchements	p.
Avant HME 01/10/2000-31/12/2004	8664	183	21.12 ‰	-
Après HME 01/01/2009-31/12/2011	8318	289	34.74 ‰	< 0.0001

Tableau 4 : Comparaison de l'incidence des HPP immédiat entre les 2 périodes

Si on regarde année par année, on voit que cette augmentation est progressive (figure 5), avec une nette accélération sur les deux dernières années.

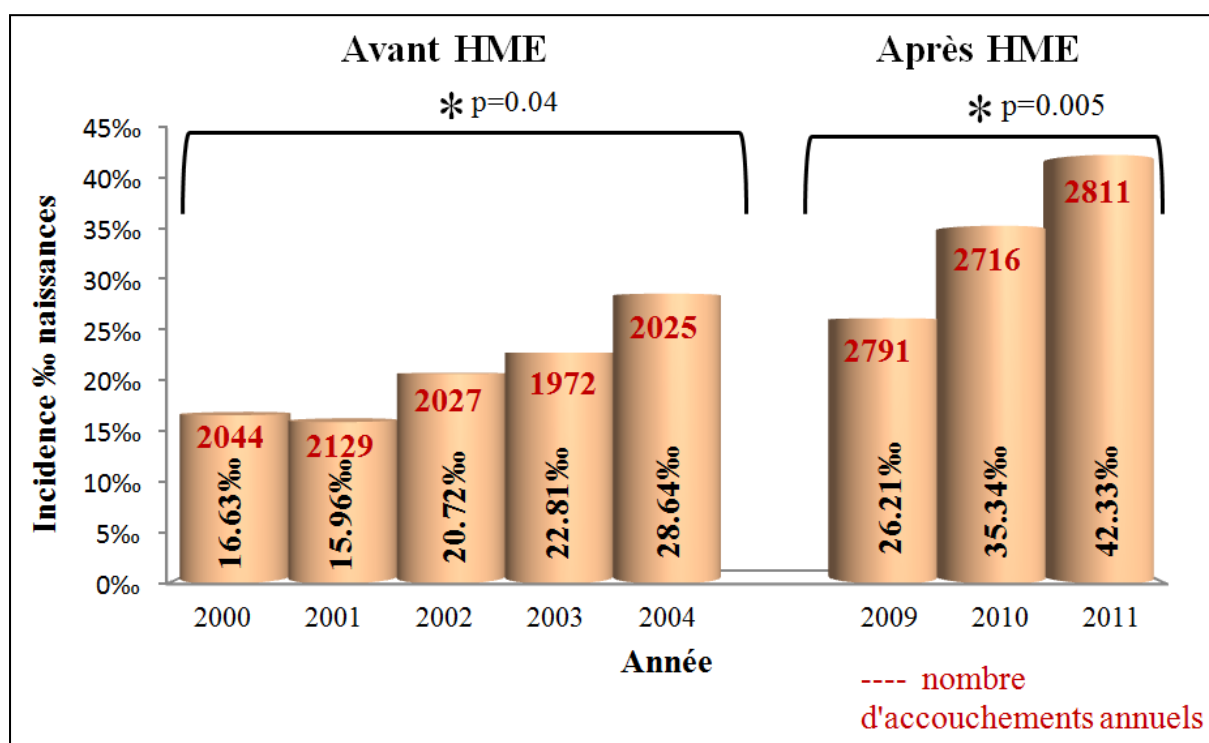


Figure 5 : Comparaison de l'incidence des HPP immédiat année après année

On constate également une augmentation du nombre d'accouchements dans notre deuxième groupe.

D-CARACTERISTIQUES DE L'HPP

	Avant HME n=183		Après HME n=289		p.
	nombre	%	nombre	%	
Transfusion sanguine	78	42.60%	146	50.50%	0.018
Pertes sanguines calculées (mL)	2673 +/- 1929		2395 +/- 1552		0.086

Tableau 5 : Caractéristiques de l'HPP en fonction de la période

La proportion de patientes transfusées pour HPP est en augmentation entre les deux périodes (42.60% vs 50.50%, p=0.018). La différence est significative.

Les pertes sanguines calculées sont relativement similaires entre les deux groupes (2673 vs 2395mL, p=0.086).

E-ETIOLOGIES DES HPP

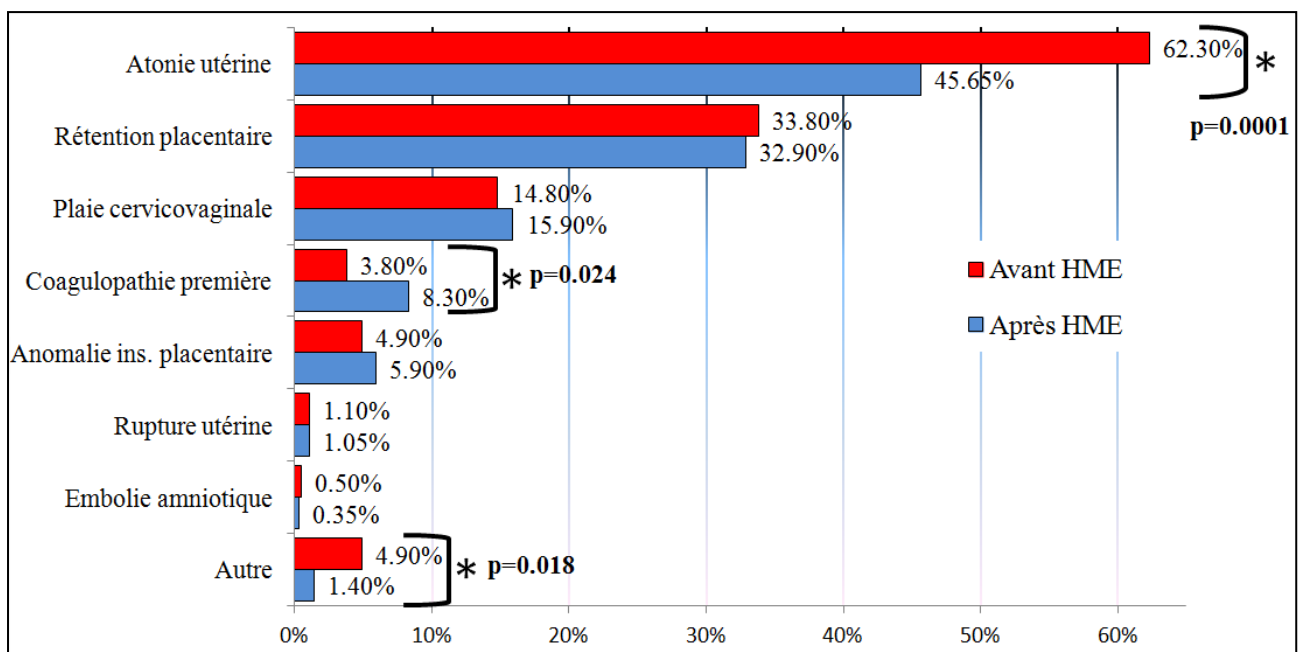


Figure 6 : Etiologies des HPP en fonction de la période

La fréquence des atonies utérines est en nette diminution entre les 2 périodes (62.30% vs 45.65%, p=0.0001)

En revanche, on constate une plus grande proportion de coagulopathies premières (Hellp Sd, HRP, CIVD) dans le deuxième groupe (3.80% vs 8.30%, p=0.024).

Les étiologies notées « autre » rassemblent les complications chirurgicales, les thrombus périnéaux... Elles sont également en nette diminution entre les deux groupes (4.90% vs 1.40%, p=0.018).

F-ANALYSE DES BESOINS TRANSFUSIONNELS : OBJECTIF PRINCIPAL

	Avant HME n=183	Après HME n=289	p.
Nb CG	2.20 +/- 3.78	1.81 +/- 2.61	0.186
Nb PFC	0.92 +/- 2.15	0.91 +/- 2.12	0.96
Nb CUP	0.09 +/- 0.40	0.11 +/- 0.42	0.61
Nb PSL	3.22 +/- 6.20	2.83 +/- 4.73	0.44

Tableau 6 : Evaluation des besoins transfusionnels moyens en fonction de la période

Il n'y a aucune différence significative dans l'administration de CG, de PFC, de CUP, et donc de PSL entre les deux groupes.

Si on regarde la distribution des PSL en fonction des 2 groupes :

1-Patientes non transfusées en PSL

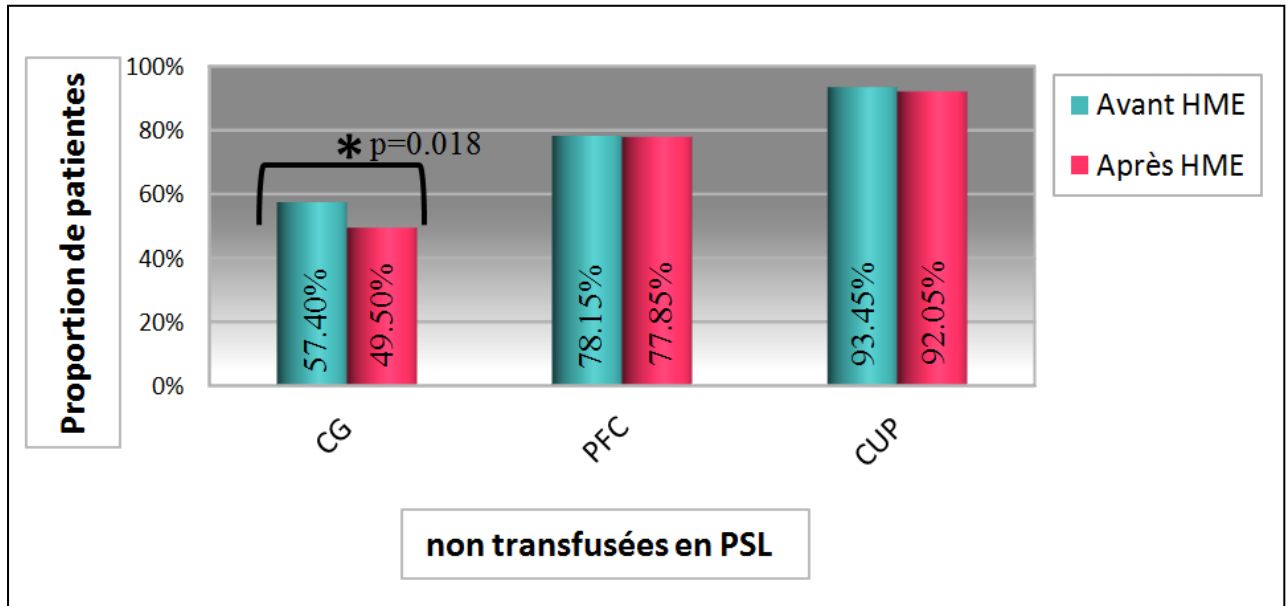


Figure 7 : Répartition des patientes non transfusées en PSL entre les deux périodes

On constate qu'il y a significativement moins de patientes non transfusées en **CG** dans le groupe « Après HME » (57.40% vs 49.50%, $p=0.018$), ce qui est en accord avec notre analyse du tableau 5.

Pour ces patientes non transfusées, nous avons regardé leur **taux d'hémoglobine au nadir**. Ce taux est bien plus bas chez les patientes du deuxième groupe (8.00 +/- 3.06 vs 8.94 +/- 1.36, $p<0.0001$). La différence est significative.

Il est rarissime que les parturientes victimes d'HPP soient transfusées en PFC ou en CUP sans association aux CG. Nous pouvons donc considérer que la proportion de patientes non transfusées en CG correspond à la proportion de patientes non exposées aux **PSL**.

Concernant les **PFC** et les **CUP**, il n'y a pas de différence de pratique transfusionnelle notable entre les deux groupes.

2-Culots globulaires

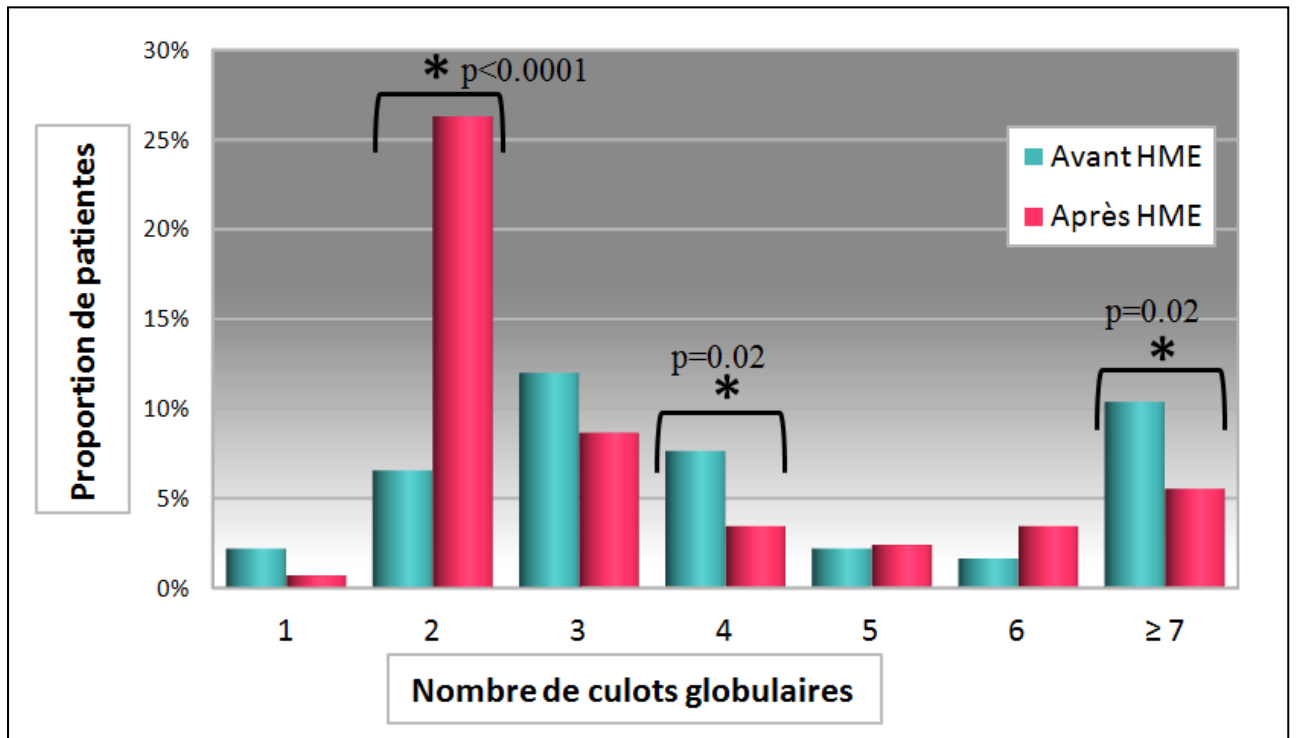


Figure 8 : Répartition des quantités de CG reçus entre les deux périodes

Si on regarde en détail la répartition des transfusions en CG, on se rend compte que beaucoup plus de patientes du deuxième groupe ont reçu **2** CG (6.56% vs 26.30%, $p<0.0001$)

A l'inverse, bien moins de patientes ont reçu **4** CG (7.65% vs 3.46%, $p=0.02$) ou **≥7** CG (10.38% vs 5.53%, $p=0.02$) dans ce même deuxième groupe.

Si on pose la limite de la **transfusion massive** à 4 CG, l'analyse statistique confirme qu'il y a moins de patientes transfusées dans la deuxième période (21.86% vs 14.88%, $p=0.015$).

Nos résultats sont à la limite de la significativité concernant la transfusion de **3** CG, avec une moindre administration dans le groupe « Après HME », $p=0.06$

Les comparaisons des transfusions avec **1**, **5** ou **6** CG ne donnent pas de différences significatives entre les deux périodes, $p=0.13$, 0.24 et 0.12 respectivement.

3-Plasmas frais congelés

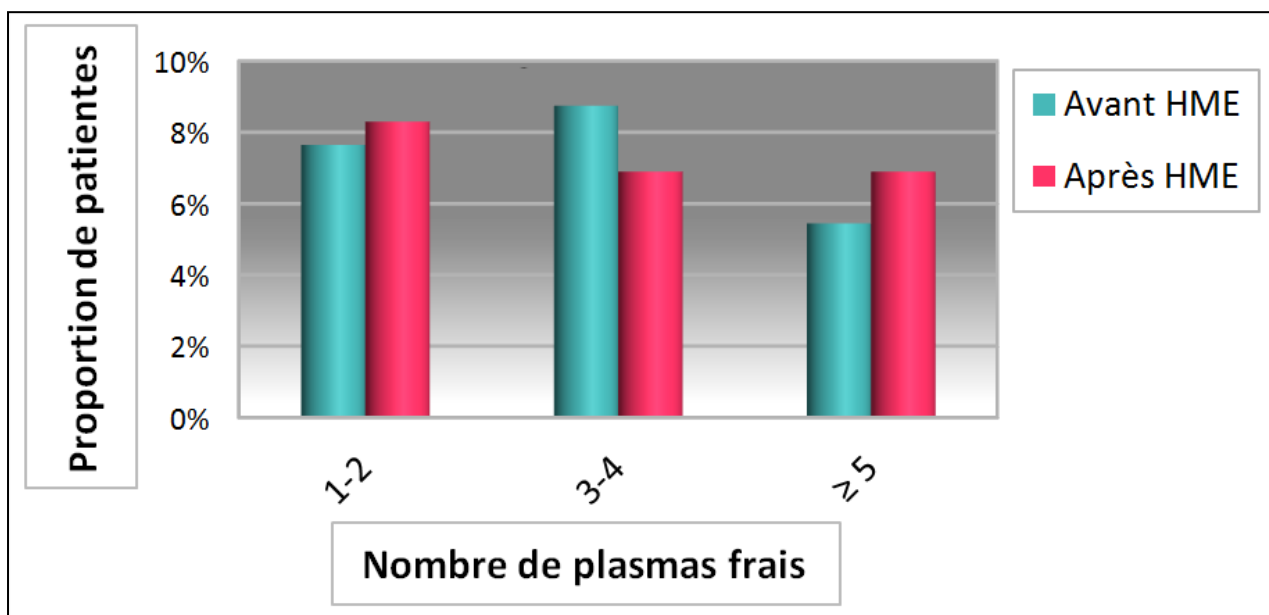


Figure 9 : Répartition des quantités de PFC reçus entre les deux périodes

Concernant les **PFC**, les pratiques transfusionnelles ne paraissent pas avoir changé entre les deux groupes.

4-Culots plaquettaires

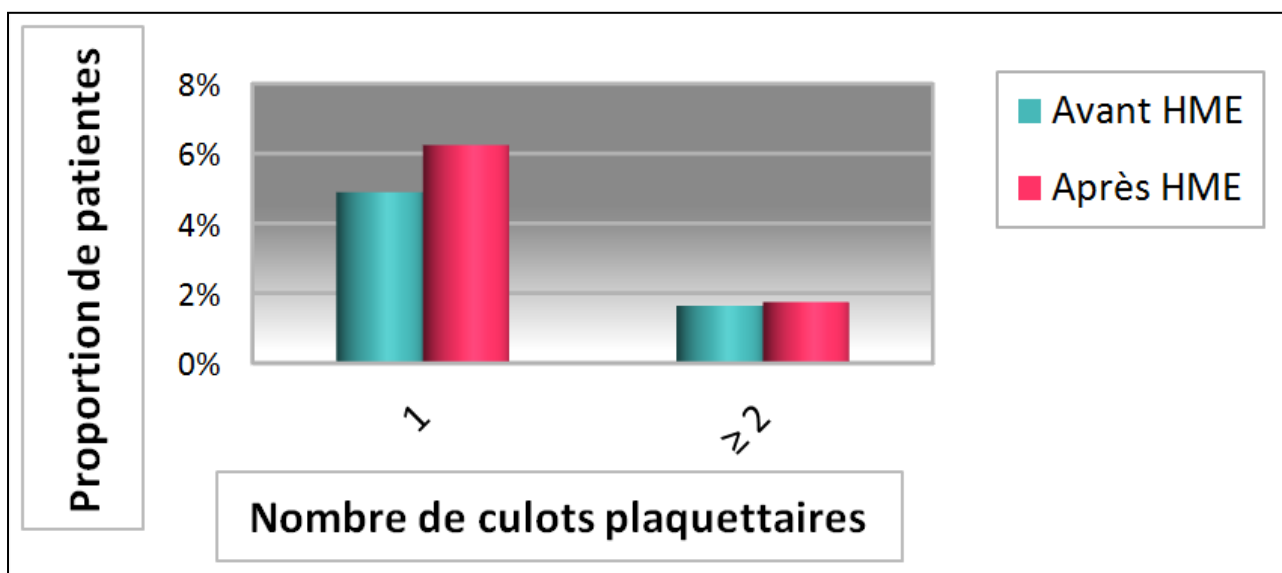


Figure 10 : Répartition des quantités de CUP reçus entre les deux périodes

On ne relève pas de différences entre les deux périodes concernant la répartition des transfusions de **CUP**.

G-PARAMETRES BIOLOGIQUES

	Avant HME n=183		Après HME n=289		p.
Taux d'Hb pré-partum (g/dL)	11.80 +/- 1.35		11.65 +/- 1.28		NS
Taux d'Hb nadir (g/dL)	7.60 +/- 1.35		8.30 +/- 1.53		<0.0001
Taux d'Hb sortie (g/dL)	9.07 +/- 1.21		9.76 +/- 1.27		<0.0001
Taux plaquettes pré-partum (/mm³)	233 367 +/- 76 120		237 302 +/- 78 819		NS
Taux de fibrinogène post-partum (g/L)	2.72 +/- 1.33		3.25 +/- 1.13		<0.0001
Patientes ayant coagulopathie post-partum dont fibri <2g/L (nb/%)	57	31.15%	76	26.30%	0.04
Patientes ayant taux fibri <2g/L post-partum (nb/%)	30	16.39%	35	12.11%	0.04
Patientes ayant coagulopathie post-partum dont fibri <1g/L (nb/%)	54	29.50%	69	23.38%	0.03
Patientes ayant taux fibri <1g/L post-partum (nb/%)	7	3.83%	7	2.42%	NS

Tableau 7 : Paramètres biologiques des HPP

L'**Hb au nadir** est le taux d'hémoglobine le plus bas retrouvé sur les bilans biologiques au cours du séjour de la patiente.

L'**Hb de sortie** est le taux d'hémoglobine retrouvé sur le dernier bilan de la patiente réalisé avant sa sortie.

En pré-partum, les hémogrammes des patientes de chaque groupe sont similaires (**Hb et plaquettes pré-partum**, p=NS).

Par contre, les taux d'Hb au nadir et Hb de sortie sont notablement plus élevées dans le groupe « Après HME », p<0.0001 pour chacun.

Le **taux de fibrinogène post-partum** retenu est le taux le plus bas retrouvé chez nos patientes sur les bilans réalisées dans les premières 24heures post-partum.

Les **coagulopathies du post-partum** sont définies, dans les 2 groupes par la présence d'au moins un des critères suivants : diminution du TP<50% ; un allongement du TCA M/T>1,5 ; une thrombopénie < 100 000/mm³, des D-Dimères positifs ou un test à l'éthanol positif, ou bien un taux de fibrinogène abaissé en dessous de 2g/L ou 1g/L.

Que l'on retienne l'abaissement du taux de fibrinogène en dessous de 2g/L ou en dessous de 1g/L, nous remarquons qu'il y a nettement moins de coagulopathies dans le groupe « Après HME », p=0.04 et 0.03 respectivement.

De manière logique, le taux de fibrinogène moyen est plus important dans le deuxième groupe, p<0.0001 avec moins de patientes ayant un taux de fibrinogène <2g/L, p=0.04 Les effectifs des patientes présentant une hypofibrinogénémie <1g/L sont trop faible pour conclure, p=NS.

H-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'HPP : TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX

	Avant HME		Après HME		p.
	n=183		n=289		
	nombre	%	nombre	%	
Ocytocine	166	90.70%	265	91.70%	NS
Sulprostone	90	49.20%	156	53.98%	0.05
Antifibrinolytique	x	x	63	21.80%	-
Fibrinogène humain	13	7.10%	88	30.45%	<0.0001
A.tranexamique+ Fibrinogène+Sulprostone	x	x	50	17.30%	-
Quantité fibrinogène administré (g)	0.16 +/- 0.54		1.12 +/- 1.91		0.001
Venofer®	24	13.10%	85	29.40%	<0.0001
EPO	12	6.55%	5	1.73%	0.005

Tableau 8 : Traitements médicamenteux administrés lors des HPP

Le traitement par **ocytocine** (Syntocinon®), utérotonique indiqué en première intention, est bien suivi dans les deux groupes, avec un taux d'utilisation supérieur à 90% dans chaque groupe (90.70% vs 91.70%, p=NS). La différence est non significative.

La **sulprostone** (Nalador®), utérotonique de deuxième ligne, indiqué lors de la persistance ou de l'aggravation de l'HPP, est plus utilisé dans le groupe « Après HME » (49.20% vs 53.98%, p=0.05). La différence est significative.

L'**antifibrinolytique** utilisé à l'heure actuelle est l'acide tranexamique (Exacyl®), qui remplace l'aprotinine (Trasylol®). Les données validant l'utilisation des antifibrinolytiques dans les hémorragies obstétricales sont relativement récentes. Ainsi, le recueil des données du groupe « Avant HME » n'avait pas pris en compte cette thérapeutique. 21.80% des patientes du second groupe en ont bénéficié.

Le **fibrinogène humain** (Clottagen®, Haemocomplettan®, Clottafact®) est également un médicament pour lequel l'utilisation s'est très largement répandue lors des HPP notamment depuis la publication de travaux récents (2007). Sa fréquence d'utilisation est logiquement augmentée de manière très significative entre les deux groupes (7.10% vs 30.45%, p<0.0001) de même que la quantité administrée (0.16 vs 1.12g, p=0.001).

L'acide tranexamique et le fibrinogène humain ont été associés à la sulprostone chez 17.30 % des patientes présentant une HPP dans le second groupe.

Les traitements martiaux par voie parentérale (**Venofer®**) sont plus fréquemment utilisés dans le groupe « Après HME ». Les différences sont significatives (13.10% vs 29.40%, p<0.0001)

L'EPO (**Eprex®**) n'est plus que très rarement utilisé (6.55% vs 1.73%, p=0.005). Ceci est logique car les indications sont très restreintes en obstétrique.

I-PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DE L'HPP : TRAITEMENTS SPECIFIQUES

	Avant HME n=183		Après HME n=289		p.
	nombre	%	nombre	%	
Révision utérine	120	65.60%	153	52.95%	0.002
Parage de plaies	25	13.70%	162	56.05%	<0.0001
Embolisation	40	21.85%	60	20.75%	0.09
Hystérectomie d'hémostase	4	2.20%	2	0.70%	NS
Autres traitements chirurgicaux	9	4.90%	13	4.50%	NS

Tableau 9 : Traitements spécifiques des HPP

La fréquence des **révisions utérines** a significativement baissé entre les deux périodes (65.60% vs 52.95%, p=0.002).

A l'inverse, la proportion de **parages de plaies** (épisiotomies, plaies cervico-vaginales, périnéés complets) a très fortement augmenté (13.70% vs 56.05%, p<0.0001).

On observe une légère tendance à la baisse dans la fréquence de la réalisation des **embolisations** artérielles sélectives, mais cette diminution n'est pas significative (21.85% vs 20.75%, p=0.09)

Les **hystérectomies d'hémostase** sont moins fréquentes en valeur absolue, mais l'analyse statistique ne permet pas de conclure au vu de la petite taille des effectifs considérés, p=NS

Les **autres traitements** obstétricaux proposés regroupent les reprises chirurgicales (hémostase de l'hystérotomie, évacuation secondaire d'hématome) et les traitements conservateurs (ligature, capitonnage, plicature). La différence entre les deux groupes n'est pas significative.

J-ANALYSES EN SOUS-GROUPES

Afin de diminuer l'effet lissant lié à l'inclusion de patientes transfusées et non transfusées, nous avons décidé de faire des analyses en sous groupes.

1-Patientes transfusées

Nous avons d'abord regardé les données transfusionnelles chez les patientes transfusées en PSL

	Avant HME n=78	Après HME n=146	p.
Nb CG	5.17 +/- 4.48	3.58 +/- 2.69	<0.0001
Nb PFC	2.18 +/- 3.06	1.74 +/- 2.67	0.10
Nb CUP	0.22 +/- 0.62	0.15 +/- 0.49	NS
Nb PSL	7.56 +/- 7.59	5.47 +/- 5.43	0.001
Pertes sanguines calculées (mL)	4435 +/- 2402	3359 +/- 1590	<0.0001
Taux d'Hb au nadir (g/dL)	6.90 +/- 1.75	7.67 +/- 1.43	<0.0001
Taux d'Hb sortie (g/dL)	9.61 +/- 1.75	9.94 +/- 1.23	NS

Tableau 10 : Evaluation des besoins transfusionnels et pertes sanguines en fonction de la période parmi les patientes transfusées

On constate alors une nette diminution des besoins en **CG** dans notre deuxième groupe (5.17 vs 3.58, $p<0.0001$), et par là même une diminution des besoins en **PSL** (7.56 vs 5.47, $p=0.001$). Les différences sont significatives.

Pour les **PFC**, la tendance à la baisse des besoins entre les deux périodes est non statistiquement significative (2.18 vs 1.74, $p=0.10$).

On ne note pas de modification dans l'utilisation des **CUP**, $p=NS$

Les **pertes sanguines calculées** sont significativement moindres (4435 vs 3359, $p<0.0001$).

Le **taux d'hémoglobine au nadir** est plus élevé dans le groupe « Après HME » et ce de manière très significative (6.90 vs 7.67, $p<0.0001$)

Le **taux d'hémoglobine de sortie** n'est pas statistiquement différent entre les deux groupes (9.61 vs 9.94, $p=NS$).

2-HPP graves

Nous avons défini les HPP graves à partir des critères thérapeutiques, issus des critères de morbidité maternelle adoptés de manière consensuelle dans l'étude EPIMOMS (12) précitées. Dans notre étude, est considérée comme HPP grave toute parturiente ayant nécessité l'administration d'au moins 4 CG, OU une embolisation artérielle sélective, OU une technique de sauvetage chirurgical (ligature, plicature, capitonnage) OU d'une hystérectomie d'hémostase.

a) Caractéristiques démographiques

Les caractéristiques démographiques des patientes présentant une HPP grave sont superposables à celles de la population HPP générale sauf pour les primipares, qui sont bien moins nombreuses dans ce sous-groupe entre les deux périodes (49.15% vs 34.67%, $p=0.03$). Il y a également plus de patientes ayant des antécédents d'HPP (3.39% vs 13.33%, $p=0.033$).

Il y a également significativement moins d'AVB instrumentales pourvoyeuses d'HPP graves (37.29% vs 8.00%, $p<0.0001$), peut être dues à des pratiques moins traumatiques, mais plus d'AVB naturelles (13.56% vs 29.33%, $p=0.015$). Les autres caractéristiques ne diffèrent pas des autres HPP.

b) Incidence des HPP graves

	Avant HME	Après HME	p.
Nombre d'HPP graves	59	75	-
Nombre d'accouchements	8664	8318	-
Incidence des HPP graves parmi total des accouchements	6.81 ‰	9.02 ‰	0.15
Nombre HPP	183	289	-
Proportion d'HPP graves parmi HPP	32.25 %	25.95 %	0.02

Tableau 11 : Incidence des HPP graves

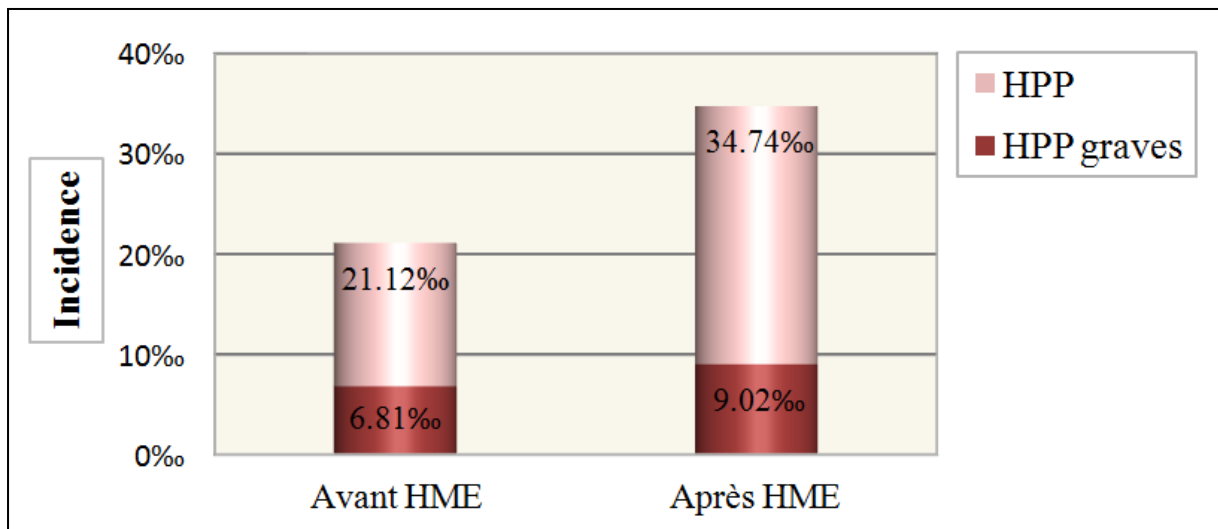


Figure 11 : Incidence des HPP et HPP graves parmi le nombre total d'accouchements en fonction des périodes

Nous avons vu précédemment que l'incidence des HPP augmentait entre les deux périodes (21.12‰ vs 34.74‰, $p < 0.0001$). Par contre, l'incidence des HPP graves reste stable entre les deux groupes (6.81‰ vs 9.02‰, $p = 0.15$). Au final, la proportion d'HPP graves parmi les HPP diminue au cours du temps (32.25% vs 25.95%, $p = 0.02$).

c) Données transfusionnelles

Nous avons également comparé les données transfusionnelles chez les patientes qui ont présenté une **HPP grave**

	Avant HME n=59		Après HME n=75		p.
Nb CG	5.80 +/- 5.05		4.55 +/- 3.60		0.097
Nb PFC	2.80 +/- 3.25		3.00 +/- 3.15		NS
Nb CUP	0.30 +/- 0.70		0.30 +/- 0.65		NS
Nb PSL	8.86 +/- 8.35		7.85 +/- 6.78		NS
Pertes sanguines calculées (mL)	4715 +/- 2688		3877 +/- 2046		0.042
Patientes transfusées (nb/%)	53	89.85%	63	84.00%	NS

Tableau 12 : Evaluation des besoins transfusionnels et pertes sanguines en fonction de la période pour les HPP graves

Nous remarquons une tendance à la diminution des besoins en **CG** dans le groupe « Après HME », mais la différence n'est pas significative (5.80 vs 4.55, p=0.097).

Il n'y a pas de différence entre les besoins en PFC, CUP et PSL entre les deux groupes.

Les **pertes sanguines calculées** sont également moindre chez les parturientes du deuxième groupe. La différence est significative (4715 vs 3877, p=0.042).

La proportion de **patientes transfusées** entre les deux groupes est sensiblement la même (89.95% vs 84.00%, p=NS).

Au niveau de la répartition des CG entre les patientes HPP graves :

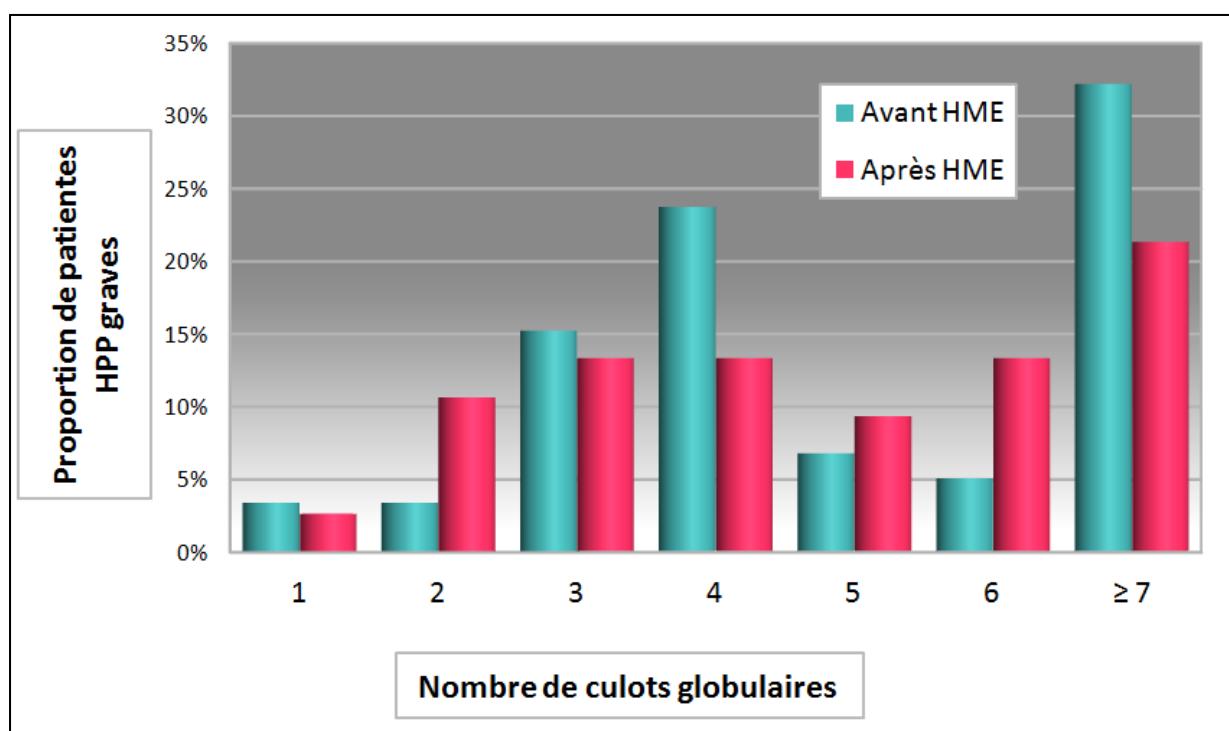


Figure 12 : Répartition des quantités de CG reçus par les HPP graves entre les deux périodes

Les résultats sont non statistiquement significatifs mais l'analyse effectuée sur de petits effectifs fait perdre de la puissance au calcul.

On note cependant une tendance à la moindre transfusion de **4 CG** (23.73% vs 13.33%, p=0.054) et **≥7 CG** (32.20% vs 21.35%, p=0.057) dans le second groupe.

On retrouve également une tendance inverse pour la transfusion de **2 CG** (3.39% vs 10.67%, p=0.08), et de **6 CG** (5.08% vs 13.33%, p=0.068).

Ces résultats sont superposables à ceux de la répartition des CG dans la population générale d'HPP.

d) Paramètres biologiques

	Avant HME n=59		Après HME n=75		p.
Taux d'Hb pré-partum (g/dL)	11.49 +/- 1.21		11.68 +/- 1.40		NS
Taux d'Hb nadir (g/dL)	7.16 +/- 1.32		8.09 +/- 1.45		<0.0001
Taux d'Hb sortie (g/dL)	9.63 +/- 1.44		10.09 +/- 1.42		0.067
Taux de fibrinogène post-partum (g/L)	1.72 +/- 1.49		2.63 +/- 1.00		<0.0001
Patientes ayant coagulopathie post-partum dont fibri <2g/L (nb/%)	39	66.10%	38	50.67%	0.028
Patientes ayant taux fibri <2g/L post-partum (nb/%)	22	37.29%	18	24.00%	0.038
Patientes ayant coagulopathie post-partum dont fibri <1g/L (nb/%)	37	62.71%	36	48.00%	0.033
Patientes ayant taux fibri <1g/L post-partum (nb/%)	6	10.17%	6	8.00%	NS

Tableau 13 : Paramètres biologiques des patientes HPP graves

Ainsi, de même que pour l'ensemble des HPP, nous retrouvons des **taux d'Hb au nadir** plus haut dans le deuxième groupe (7.16 vs 8.09, p<0.0001).

Par contre, pour les taux **d'Hb de sortie**, nous n'observons pas de différence significative entre les deux groupes, mais seulement une tendance à un taux supérieur dans la deuxième période (9.63 vs 10.09, p=0.067)

Que l'on retienne le seuil de fibrinogène de 2g/L ou de 1g/L, nous constatons que les proportions de patientes présentant une **coagulopathie du post-partum**, sont significativement plus élevées dans le groupe « Avant HME », p=0.028 et 0.033 respectivement.

Le **taux de fibrinogène moyen post-partum** est plus élevé chez les patientes du second groupe (1.72 vs 2.63, p<0.0001), avec moins de patientes qui présentent un taux de **fibrinogène <2g/L** (37.29% vs 24.00%, p=0.038). Il y a par contre autant de patientes présentant un taux de fibrinogène <1g/L dans chaque période, p=NS.

e) Etiologies

L'étiologie principalement retrouvée est l'atonie utérine, légèrement plus fréquentes dans la deuxième période (64.40% vs 74.67%, p=0.066). On retrouve bien moins de rétentions placentaires (22.03% vs 10.67%, p=0.04) dans le deuxième groupe et les plaies cervico-vaginales (dont les épisiotomies) responsables d'HPP graves sont également minoritaires (13.56% vs 6.67%, p=NS). On observe par contre un peu plus de coagulopathies premières (8.47% vs 17.34%, p=0.069) et autant d'anomalies d'insertion placentaire (8.47% vs 13.33%, p=NS).

f) Traitements

	Avant HME n=59		Après HME n=75		p.
	nombre	%	nombre	%	
Ocytocine	51	86.45%	72	96.00%	0.03
Sulprostone	44	74.60%	70	93.35%	0.01
Acide tranexamique	x	x	38	50.65%	-
Fibrinogène humain	13	22.05%	57	76.00%	<0.0001
A.tranexamique+ Fibrinogène+Sulprostone	x	x	35	46.65%	-
Embolisation	40	67.80%	60	80.00%	0.04
Hystérectomie d'hémostase	4	6.80%	2	2.65%	NS

Tableau 14 : Prise en charge thérapeutique des HPP graves

Il y a une généralisation de l'application des traitements utérotoniques entre les 2 périodes, que ce soit l'ocytocine (86.45% vs 96.00%, p=0.03) ou la sulprostone (74.60% vs 93.35%, p=0.01).

On constate également la réalisation d'un plus grand nombre d'**embolisation** dans le deuxième groupe (67.80% vs 80.00%, p=0.04).

Comme nous l'avons vu, le **fibrinogène humain** n'était pas une pratique répandue dans la première période (22.05% vs 76.00%, p<0.0001).

L'effectif de patientes ayant subi une **hystérectomie d'hémostase** est trop faible pour pouvoir tirer des conclusions sur les résultats.

Dans le deuxième groupe, un traitement par **acide tranexamique** a été administré chez 38 patientes (soit 50.65%). L'acide tranexamique et le fibrinogène ont été associés à la sulprostone chez 35 patientes (soit 46.65%) présentant une HPP grave. Cette association thérapeutique n'était pas utilisée dans le premier groupe.

K-APPLICATION DU PROTOCOLE

Nous ne pouvons pas comparer l'application de ce protocole entre nos deux groupes, l'instauration d'antifibrinolytiques et la généralisation de l'utilisation du fibrinogène humain ayant été mise en place vers 2008, après les conclusions de travaux locaux et nationaux validant ces pratiques.

Le protocole concerne les HPP ne répondant pas aux traitements de première ligne, nécessitant donc un traitement chirurgical ou radiologique complémentaire. Il comprend l'instauration précoce de sulprostone (thérapeutique utilisée dans les deux groupes) auquel on associe un antifibrinolytique, l'acide tranexamique, et du fibrinogène humain (Haemocomplettan® puis Clottafact®) intégré dans une stratégie transfusionnelle et globale conforme aux recommandations. Les doses administrées étaient relativement variables en l'absence de consensus dans la littérature, mais la dose initiale de 1 à 2 grammes d'acide tranexamique était la plus fréquemment retrouvée, et l'administration de 3 à 4.5 grammes de fibrinogène était de pratique courante.

17.30 % des patientes présentant une HPP (soit 50 parturientes) ont bénéficié de cette association.

Si on limite notre analyse aux HPP graves, telles que définies plus haut, le protocole a alors été appliqué chez 35 patientes soit 46.65% des HPP graves.

L-PATIENTES TRANSFEREES

Nous constatons une tendance à la diminution du nombre de patientes transférées entre les deux périodes (13.70% vs 10.73%, $p=0.07$).

Ces patientes proviennent des centres hospitaliers périphériques de Brive, Guéret, Tulle, Ussel, Saint-Junien, Périgueux ; et des cliniques privées des Emailliers (Limoges) et Saint-Germain (Brive). Certaines proviennent de leur domicile (accouchement inopiné).

En ce qui concerne les transferts, les parturientes sont transférées au CHU devant des critères de gravité, en vue d'une prise en charge spécifique par embolisation.

M-MORBIDITE

On relève une petite tendance à la baisse des **durées d'hospitalisation** dans le second groupe (5.72 +/- 2.70, vs 6.20 +/- 3.50, $p=0.09$).

Les **transferts en réanimation** polyvalente représentent 3.80% des parturientes du deuxième groupe (soit 11 patientes). Cette donnée n'avait pas été colligée systématiquement lors du recueil de données du premier groupe.

Nous avons également observé des **complications et défaillances d'organe** en postpartum. Il n'y a **aucun décès** à déplorer.

Dans le groupe « Avant HME », nous avons constaté :

- 3 défaillances cardiaques
- 2 évènements thromboemboliques veineux

Dans le groupe « Après HME », nous avons relevé :

- 3 défaillances cardiaques
- 2 évènements thromboemboliques veineux
- 3 défaillances rénales
- 2 thromboses ou sténoses artérielles

Devant les faibles effectifs, nous ne pouvons pas réaliser d'analyse statistique pertinente.

Il nous a semblé intéressant de regarder ces dossiers un par un :

Les abréviations sont détaillées page 22 / O=oui / N=non

Complications	Antécédents notables	Etiologie des HPP	Traitement chirurgical	Sulprostone	Fibrinogène	Antifibrino	Transfusion	Embolisation	Amines	Transfert en réa	Hypothèses diagnostiques / thérapeutiques
-ACR	-Placenta praevia			N	O	-	O	N	Ad	O	-Embolie amniotique ?
-OAP cardiogénique		-Rétention placentaire -CIVD	RU	O	O	-	O	O		O	-Embolie amniotique ?
-ACR		-Atonie utérine	Ligature vasculaire Hysterectomie hémostase	O	O	-	O	N	Ad	O	-Désamorçage sur choc hémorragique -Retard prise en charge / transfert autre centre
-Suspicion EP	Non suivie	-HRP		N	N	-	N	N		N	=>Héparine
-EP		-Plaie cervico-vaginale -HRP	RU Parage plaies	O	O	-	O	O		N	=>Héparine

Tableau 15 : Détail des complications et défaillances d'organe dans le groupe «Avant HME»

Complications	Antécédents notables	Etiologie des HPP	Traitement chirurgical	Sulprostone	Fibrinogène	Antifibrino	Transfusion	Embolisation	Amines	Transfert en réa	Hypothèses diagnostiques / thérapeutiques
-OAP	Pré-éclampsie sévère	-Atonie utérine	RU	O	O	O	O	O		3j	-Sulprostone ? -Surcharge volémique? -Sidération myocardique?
-Inefficacité circulatoire	HTA gravidique	Plaie artère utérine	Ligature vasculaire	N	O	N	O	N	Ad	1j	-Désamorçage sur choc hémorragique massif
-Choc cardiogénique -TV	-P6 -HPP x 2	Atonie utérine		O	N	O	O	N	Ad	3j	-Cardiomyopathie du péri-partum ? -Sulprostone ?
-Sténose artère fémorale -IRénaleA	-SAPL -m. Willebrand	Hellp Sd Atonie utérine		O	O	O	O	O		1j	-Post-embolisation
-Ischémie aigue précoce sur désilet	-P4 -placenta praevia	-P. praevia -Ret. placentaire -Atonie utérine	Ligature vasculaire	O	O	O	O	O	NAd	N	-Post-embolisation =>Désobstruction à l'artériographie
-IRénaleA	Gemellaire	-Hellp Sd -Atonie utérine		O	O	O	O	O		8j	-Embolie amniotique ? -MAT ? => EER+plasmaphérèse -Persistance altération de la fonction rénale à >6 mois
-IRénaleA -Hyperkaliémie	Pré-éclampsie	-Atonie utérine -Hellp Sd		O	O	O	O	O	NAd	17j	-Etat de choc ? -Produit de contraste ? -Hellp sd ? => EER
-TVP sous-clavière sur VVC		-Rupture anévrisme artère splénique	Splénectomie et hémostase	N	O	N	O	N	NAd	2j	
-TVP post-partum	-Ins Hépatique OH chronique -SAPL	Hématome de paroi		N	N	N	O	N		N	

Tableau 16 : Détail des complications et défaillances d'organe dans le groupe «Après HME»

Les histoires cliniques sont diverses et la part d'implication de l'une ou l'autre des thérapeutiques dans l'avènement des ces effets indésirables n'est pas prouvée ni prouvable pour la plupart.

Nous avons également regardé les contextes cliniques et obstétricaux des patientes ayant dû subir une **hystérectomie d'hémostase** de sauvetage.

Ce geste a été réalisé à chaque fois après un accouchement par césarienne.

Etiologie des HPP	Traitement chirurgical initial	Sulprostone	Fibrinogène	Antifibrino	Transfusion	Embolisation	Amines	Transfert en réa
-Atonie utérine -Placenta prævia (utérus distilbene)	RU	O	O	-	O	N	Ad	N
-Atonie utérine -Placenta percreta	Echec ligature vasculaire	O	O	-	O	N		N
-Rupture utérine -Atonie utérine		O	N	-	N	N		N
Atonie utérine -ACR sur désamorçage	Echec ligature vasculaire	O	O	-	O	N	Ad	O

Tableau 17 Contexte obstétrical des hystérectomies d'hémostase dans le groupe «Avant HME»

Etiologie des HPP	Traitement chirurgical initial	Sulprostone	Fibrinogène	Antifibrino	Transfusion	Embolisation	Amines	Transfert en réa
Placenta accreta non connu, -Atonie utérine	O	O	O	N	O	N Pb technique	NAd	N
-Atonie utérine -Rétention placentaire (7 ^{ème} pare, 3 antcds HPP)	O	N	O	N	O	N	Ad	O

Tableau 18 : Contexte obstétrical des hystérectomies d'hémostase dans le groupe «Après HME»

N-EVOLUTION DES CONSOMMATIONS EN PSL ET MEDICAMENTS DERIVES DU SANG : ANALYSE PHARMACO-ECONOMIQUE

Nous avons voulu voir si la modification de nos pratiques -avec, comme nous l'avons vu plus haut, une fréquence de transfusion plus importante dans le deuxième groupe- était à l'origine d'une consommation de PSL significativement plus importante. Nous avons dans le même temps intégré les consommations en fibrinogène à notre recueil. Les consommations brutes ont été rapportées au nombre de patientes (différents dans chaque période), de façon à pouvoir les comparer.

Les coûts des produits ont été intégrés à cette analyse (119) :

- un CG coûte environ 200 euros
- un PFC coûte environ 100 euros
- un CUP coûte environ 100 euros
- un flacon de fibrinogène Clottafact® 1.5g coûte 750 euros, soit 500 euros le gramme de fibrinogène humain.

	Avant HME n=183	Après HME n=289
Nombre CG administrés	403	522
Dépense totale CG (€)	80 600	104 400
Dépense par patiente CG (€)	440	361
Nombre PFC administrés	170	264
Dépense totale PFC (€)	17 000	26 400
Dépense par patiente PFC (€)	93	91
Nombre CUP administrés	17	31
Dépense totale CUP (€)	1 700	3 100
Dépense par patiente CUP (€)	9	11
SOMME des PSL	590	817
Dépense totale PSL (€)	99 300	133 900
SOMME des dépenses par patiente en PSL (€)	542	463
Fibri total (g)	31	322
Dépense totale fibri (€)	15 500	161 000
Dépense par patiente en fibrinogène (€)	85	557
TOTAL DES DEPENSES PAR PATIENTE	627 €	1020 €

Tableau 19 : Consommation en PSL et fibrinogène et répercussion économique

	Avant HME n=59	Après HME n=75
Nombre CG administrés	342	341
Dépense totale CG (€)	68 400	68 200
Dépense par patiente CG (€)	1159	909
Nombre PFC administrés	164	226
Dépense totale PFC (€)	16 400	22 600
Dépense par patiente PFC (€)	278	301
Nombre CUP administrés	17	22
Dépense totale CUP (€)	1 700	2 200
Dépense par patiente CUP (€)	29	29
SOMME des PSL	523	589
Dépense totale PSL (€)	86 500	93000
SOMME des dépenses par patiente en PSL (€)	1466	1239
Fibri total (g)	31	221
Dépense totale fibri (€)	15 500	110 500
Dépense par patiente en fibrinogène (€)	263	1473
TOTAL DES DEPENSES PAR PATIENTE	1729 €	2712 €

Tableau 20 : Consommation en PSL et fibrinogène et répercussion économique chez les **HPP graves**

La volonté de réaliser une épargne transfusionnelle chez nos patientes s'inscrit dans une démarche médicale, afin de réduire la morbidité maternelle (et notamment l'allo-immunisation rhésus, donnée que nous n'avons pas colligé dans notre étude) ; mais elle s'inscrit aussi dans une démarche économique.

Les tableaux 19 et 20 nous résument une approche économique des consommations en PSL et en fibrinogène. On constate clairement que les nouvelles stratégies de prise en charge de l'HPP coûtent beaucoup plus cher. Une analyse pharmaco-économique est en cours afin d'évaluer réellement l'impact économique des nouvelles stratégies thérapeutiques.

DISCUSSION

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer si l'adjonction de fibrinogène et d'antifibrinolytiques au protocole de prise en charge des HPP permettait une épargne transfusionnelle.

On ne retrouve pas de différence en termes de besoins transfusionnels en culots globulaires entre les deux groupes (2.20 vs 1.81, $p=0.19$). Cependant les besoins transfusionnels sont réduits de 30% chez les transfusées (5.17 vs 3.58, $p<0.0001$).

Par ailleurs, la répartition des transfusions sanguines est très différente entre les deux groupes. En effet, quatre fois plus de patientes sont transfusées de 2 CG (6.56% vs 26.30%, $p<0.0001$), mais bien moins nécessitent une transfusion massive ≥ 4 CG (21.86% vs 14.88%, $p=0.015$).

Si les patientes sont transfusées plus fréquemment (42.60% vs 50.50%, $p=0.018$), elles le sont plus tôt, à des taux d'hémoglobine au nadir plus hauts (7.60 vs 8.30 g/dL, $p<0.0001$) et de façon plus conséquente au vu du taux d'hémoglobine de sortie plus élevé (9.07 vs 9.76 g/dL, $p<0.0001$), sans modification des pertes sanguines calculées (2673 vs 2395, $p=0.086$).

Chez les patientes non transfusées, le taux d'hémoglobine au nadir est également plus haut (8.00 vs 8.94 g/dL, $p<0.0001$).

Les alternatives à la transfusion sanguine ne permettent pas d'expliquer ces résultats. L'utilisation de Venofer® est certes devenue plus fréquente (13.10% vs 29.40%, $p<0.0001$). Les règles de prescription en obstétrique ne sont pas précises, et une anémie modérée du post-partum, bien tolérée au plan clinique bénéficie souvent d'une cure de Venofer®. Cependant, après ce traitement, l'intégration du fer dans les globules rouges est observée en 2 à 4 semaines (120). La mise en place de ce traitement n'explique donc pas l'augmentation du taux d'hémoglobine de sortie.

Ces résultats suggèrent que nous avons modifié nos pratiques, en transfusant plus largement nos patientes. L'augmentation de l'incidence des transfusions se retrouve également au plan national, avec un seuil transfusionnel porté à 8 ou 9 g/dL en pratique courante (49), afin d'améliorer le transport en oxygène et d'optimiser globalement le processus hémostatique (60). Le seuil de 7 g/L issu de la plupart des recommandations (44) peut être pris en défaut chez la parturiente du fait de l'augmentation du métabolisme de l'organisme gravide ou à cause de la gravité ou du haut débit immédiat de l'HPP, justifiant ainsi la majoration transfusionnelle tant que la situation hémorragique n'est pas stabilisée. En pratique, les délais d'obtention des bilans biologiques standards étant d'environ une heure (57), la décision de transfuser en CG est guidée par la clinique et par l'Hemocue®, ce qui

permet d'avoir une politique transfusionnelle raisonnable et monitorée, avec certes plus de patientes transfusées, mais moins massivement.

On ne note pas de différence en terme de transfusions de PFC (0.92 vs 0.91, p=NS) et de CUP (0.09 vs 0.11, p=0.61). En effet, en l'absence de bilans biologiques, ces transfusions sont réalisées « à l'aveugle » selon la perception subjective de la gravité de l'hémorragie. De plus, afin d'enrayer les processus de coagulopathies induits par l'HPP et afin de limiter l'hémodilution, les ratios transfusionnels de 1PFC pour 1CG (1:1) ont été proposés dans la prise en charge des chocs hémorragiques (61, 62). Les ratios transfusionnels utilisés dans l'étude sont de 1:2,4 et de 1:2 respectivement dans la première et deuxième période, témoignant de l'amélioration des pratiques transfusionnelles en cohérence avec les dernières recommandations de l'HAS.

L'HAS (15) propose en effet un ratio transfusionnel compris entre 1:2 et 1:1, à débiter idéalement en même temps que les culots globulaires (recommandation de grade C)

On observe une réduction modérée mais significative des coagulopathies en post-partum que l'on prenne le seuil limite d'hypofibrinogénémie à 2g/L (31.15% vs 26.30%, p=0.04) ou à 1g/L (29.50% vs 23.38%, p=0.03). La proportion de patientes présentant un taux de fibrinogène < 2g/L est moindre (16.39% vs 12.11%, p=0.04). Le taux de fibrinogène moyen en post-partum est supérieur (2.72 vs 3.25 g/L, p<0.0001). Ces résultats sont à mettre en lien avec l'administration plus fréquente (7.10% vs 30.45%, p<0.0001) et plus conséquente (0.16 vs 1.12g, p=0.001) de concentrés de fibrinogène humain, et l'instauration du traitement par acide tranexamique chez 21.80% des patientes du deuxième groupe ; permettant ainsi la correction des troubles de la coagulation. La corrélation entre hypofibrinogénémie intense et HPP sévère a été démontrée (49, 68) et le seuil limite acceptable de fibrinogénémie à 1g/L tend à être augmenté à 2g/L (23) depuis quelques années. La littérature s'accorde dans le même sens et les recommandations de l'HAS en 2012 (15) donnent comme objectif un taux de fibrinogène \geq 2g/L.

L'analyse nous révèle une augmentation d'incidence des HPP (21.12‰ vs 34.74‰, p<0.0001) parmi le nombre total d'accouchements, au profit des HPP non graves, l'incidence des HPP graves dans la population générale restant statistiquement inchangée (6.81‰ vs 9.02‰, p=0.15).

Nos résultats diffèrent de la littérature internationale où des taux de 6% d'HPP et de 1.9% d'HPP sévères sont retrouvés. Cependant, en l'absence de définition consensuelle de cette

pathologie, la comparaison n'est pas évidente et cette différence est difficilement interprétable.

Une augmentation de l'incidence des HPP a été également observée récemment dans plusieurs pays (3, 4).

Certains éléments peuvent expliquer l'augmentation d'incidence des HPP au niveau local :

- Il y a une augmentation du nombre de **césariennes**, (28.95% vs 40.80%, $p=0.0025$). Dans notre étude, l'incidence des HPP est de 6.47% en cas de césariennes et de 2.63% en cas d'AVB, soit trois fois supérieure. L'augmentation du nombre de césariennes participe ainsi à la hausse d'incidence de l'HPP.

L'acte chirurgical en lui-même est pourvoyeur de pertes sanguines, mais il est également observé une nette sous évaluation des pertes sanguines au cours des césariennes (121), à l'origine d'un retard diagnostique et donc transfusionnel. De plus, dans notre population, ce sont les césariennes en urgences qui augmentent significativement (13.70% vs 31.80%, $p<0.0001$). Le caractère « urgence » est corrélé à un risque supplémentaire d'HPP. Une surveillance rapprochée des patientes par monitoring cardio-fœtal, contrôles tensionnels et biologiques, notamment chez les patientes à risque permet possiblement d'expliquer cette hausse. De plus, nous avons noté une augmentation non significative du nombre de **grandes multipares ≥ 4** dans le deuxième groupe (8.20% vs 10.40%, $p=0.08$). Près de 10% de ces patientes sont césarisées pour utérus cicatriciel. Une fragilité utérine se développe chez ces patientes, avec comme conséquence un risque de **rupture utérine** et le développement d'**anomalies d'insertion placentaire**, facteurs de risque identifiés d'HPP. Dans notre étude, nous relevons environ 6% d'anomalies de la placentation et 1% de ruptures utérines impliquées dans les HPP.

La réalisation plus fréquente des rachianesthésies (8.20% vs 21.45%, $p<0.0001$) et l'augmentation du nombre de délivrances manuelles (28.95% vs 40.15%, $p=0.0025$) dans le deuxième groupe sont corrélées à l'augmentation du nombre de césariennes.

- L'utilisation de l'ocytocine pour **l'induction ou/et le travail dirigé** est de plus en plus répandue. Dans notre population on constate seulement une tendance à l'augmentation des déclenchements artificiels (25.70% vs 28.70%, $p=0.07$). Son action stimulante sur le muscle utérin a été décrite comme possiblement pourvoyeuse d'atonie utérine.

- L'augmentation du nombre de **coagulopathies premières** (HELLP Sd, HRP, CIVD) impliquées dans les HPP (3.80% vs 8.30%, p=0.024) est un autre facteur pouvant expliquer cette hausse d'incidence.

- La plus grande fréquence des **grossesses multiples**, conséquences du développement des techniques de Procréation Médicalement Assistée (PMA) est un élément favorisant les HPP. La proportion de grossesses gémellaires n'est pas différente entre nos deux périodes (8.20% vs 7.96%, p=NS), mais ces chiffres sont bien supérieurs à la moyenne nationale qui avoisine les 2.5% (2). Cette différence s'explique probablement par un biais de sélection lié au statut de référent régional de l'HME (maternité niveau 3) alors que 80% des maternités ayant servi au calcul de la moyenne nationale étaient de niveau 1 ou 2.

- Parmi les traitements spécifiques de l'HPP, nous constatons diminution des pratiques de la **révision utérine** dans les HPP (65.60% vs 52.95%, p=0.002). Nous pouvons cependant mettre ce résultat en lien avec le constat d'une nette diminution de la fréquence des atonies utérines dans le deuxième groupe, et par le moindre recours aux délivrances naturelles (37.70% vs 8.75%, p<0.0001) conformément aux recommandations. Par ailleurs, plus de **plaies cervico-vaginales** (dont les épisiotomies) sont impliquées dans les HPP (13.70% vs 56.05%, p<0.0001) Cependant il est possible qu'un meilleur recensement de cette complication est été réalisé depuis l'informatisation du dossier obstétrical sur Filemaker (2009).

-Nous constatons également un accroissement du **nombre de naissances** entre les deux groupes, expliqué en partie par l'attractivité de l'HME, qui a ouvert ses portes en 2007. La moyenne annuelle des naissances était de 2044 dans la première période alors qu'elle est de 2773 dans le second groupe.

- Enfin, les intervenants médicaux et paramédicaux ont une **meilleure connaissance** de cette complication, notamment depuis la publication des recommandations de 2004. Les HPP sont ainsi plus recherchées, plus surveillées, et donc plus recensées.

L'ensemble de ces éléments peut contribuer à expliquer l'augmentation de l'incidence des HPP dans nos cohortes.

D'autres résultats ne paraissent pas être impliqués dans l'augmentation d'incidence des HPP :

Concernant les caractéristiques démographiques de nos patientes, leurs paramètres biologiques pré-partum ou le déroulement de leur grossesse il n'y a pas de différence permettant d'expliquer ces chiffres. Un plus grand nombre de grossesses compliquées est

cependant retrouvé au cours de la seconde période, (35.00% vs 56.40%, $p < 0.0001$). Mais les pathologies obstétricales réunies au sein de ce terme sont nombreuses (HTA gravidique, prééclampsie, HELLP Sd, diabète gestationnel, métrorragies, anémie < 10.5 g/dL, thrombopénie, anomalie d'insertion placentaire), et nous ne pouvons pas en extraire les types de complications potentiellement responsables d'HPP.

Les transferts inter-hospitaliers ne sont pas non plus responsables de la hausse de l'incidence des HPP. On retrouve même une tendance à la diminution du nombre de transferts (13.70% vs 10.73%, $p = 0.07$) entre les deux périodes. Ceci peut peut-être s'expliquer par une amélioration des pratiques et de la prise en charge des HPP dans les centres périphériques, possiblement grâce à l'application des recommandations de nos sociétés savantes de 2004.

Mais nous retrouvons aussi des éléments qui auraient pu conduire à une diminution du nombre d'HPP :

- Concernant les étiologies, on observe une nette diminution de la fréquence des **atonies utérines** à l'origine des HPP (62.30% vs 45.65%, $p = 0.00015$). Sa fréquence est d'environ 40% en France (2). La bonne application des recommandations avec notamment la réalisation d'une délivrance dirigée chez plus de la moitié des parturientes accouchant par voie basse, contre moins de 35 % auparavant, participe à ce bon résultat. Une meilleure prise en compte du risque d'HPP est possiblement également impliquée. La surveillance de la patiente en salle de naissance pendant au moins deux heures en post-partum, avec contrôle des saignements et massage utérin au moindre doute sur la rétraction utérine sont des attitudes qui préviennent l'atonie.

- Au cours des accouchements par voie basse, la **délivrance dirigée**, qui consiste à injecter 5UI d'ocytocine IV à la parturiente lors du dégagement de l'épaule antérieur du bébé, est de plus en plus pratiquée (34.60% vs 53.80%, $p = 0.0003$). Ces chiffres sont donc encourageants car ils signent une bonne application des recommandations de 2004 (grade B pour la délivrance dirigée) (32).

- On constate également une augmentation du taux de **délivrance artificielle**, là encore recommandée par nos sociétés savantes lorsque l'expulsion du placenta ne se fait pas dans les 30 minutes (grade C).

- Les traitements médicamenteux par **utérotoniques** sont bien suivis. L'**ocytocine** est toujours utilisée de manière presque systématique (90.70% vs 91.70%, $p = \text{NS}$). La **sulprostone** (Nalador®) a été instaurée au CHU de Limoges vers 2000. Son utilisation se répand de plus en plus (49.20% vs 53.98%, $p = 0.05$), conformément aux

recommandations. Cependant, son administration doit débuter dans les 30 minutes après le début de l'HPP au risque d'enregistrer plus d'échecs et d'effets secondaires. En l'absence d'heure de diagnostic d'HPP notée dans les dossiers obstétricaux, nous n'avons malheureusement pas pu étudier si ce délai était respecté.

Nous avons vu qu'il y a une augmentation de l'incidence des HPP parmi le nombre total d'accouchement, avec cependant une stabilité de l'incidence des formes graves. Il y a donc une diminution des HPP graves en valeur relative (32.25% vs 25.95% des HPP, $p=0.02$) (Figure 11). Dans la littérature, nous retrouvons plutôt une augmentation de l'incidence des HPP graves dans les pays développés (Australie, Ecosse, USA) (4). Cependant, comme nous l'avons vu précédemment, les chiffres sont difficiles à apprécier, aucune étude n'adoptant la même définition de l'HPP et a fortiori de l'HPP grave.

Dans notre étude, les HPP graves sont définies par l'administration d'au moins 4 CG OU la réalisation d'une embolisation OU d'une technique de sauvetage chirurgical OU d'une hystérectomie d'hémostase.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer cette non augmentation proportionnelle des HPP graves :

- Les **sacs de recueils** en salle de naissance sont devenus systématiques à l'HME. Bien que critiquables, ils permettent néanmoins une mesure plus objective des saignements (46), conduisant à déclencher l'algorithme local, à prévenir au plus vite les intervenants et ainsi à raccourcir au maximum les délais de prise en charge.

- Notre prise en charge de l'HPP est plus précoce et plus agressive. Notre stratégie transfusionnelle est plus libérale. Le traitement par **sulprostone** (Nalador®) est maintenant instauré plus fréquemment (49.20% vs 53.98%, $p=0.05$). Depuis 2004, on y associe un **antifibrinolytique** par acide tranexamique (Exacyl®). Ce traitement est mis en place chez 21.80% des parturientes du deuxième groupe. Le **fibrinogène humain** (Clottafact®) est également un médicament pour lequel l'usage s'est très largement répandu lors des HPP notamment depuis la publication de travaux récents en 2007 (23). Sa fréquence d'utilisation est augmentée de manière très significative entre les deux groupes, (7.10% vs 30.45%, $p<0.0001$) La quantité administrée est notoirement plus importante (0.16 vs 1.12g, $p=0.001$). Nos pratiques se sont ainsi radicalement modifiées entre les deux périodes. L'évaluation de l'adjonction d'antifibrinolytiques et de fibrinogène humain à la sulprostone, intégrée dans une stratégie transfusionnelle et globale conforme aux recommandations, est l'objet de ce travail.

Dans notre étude, 50 patientes présentant une HPP bénéficient de l'adjonction de fibrinogène et d'acide tranexamique, ce qui représente 17.30% des parturientes du second groupe. Aucune patiente n'a reçu cette association durant la première période.

Si on s'intéresse plus précisément aux patientes qui présentent une HPP grave, nous n'observons pas d'épargne transfusionnelle en CG (5.80 vs 4.55, $p=0.097$). Néanmoins, on met en évidence une inhomogénéité dans les quantités de CG transfusées, avec des extrêmes allant jusqu'à 27 CG dans le groupe « Avant HME », et jusqu'à 15 CG dans le deuxième groupe.

Les pertes sanguines sont cependant moins importantes (4715 vs 3877 mL, $p=0.042$), le taux d'Hb au nadir est plus haut (7.16 vs 8.09g/dL, $p<0.0001$), avec une Hb de sortie non différente (9.63 vs 10.09, $p=0.067$). Ces résultats vont dans le même sens que chez la population générale d'HPP, avec le constat d'un élargissement de la politique transfusionnelle. Nous ne constatons pas non plus de différence dans l'administration des autres PSL. Néanmoins, pour les HPP graves, les ratios transfusionnels observés sont de 1:2,1 et de 1:1,5 respectivement dans la première et deuxième période de notre étude. De bonnes pratiques transfusionnelles sont donc appliquées. De même que dans les HPP globales, nous observons moins de coagulopathies en post-partum que l'on prenne le seuil limite d'hypofibrinogénémie à 2g/L ou à 1g/L. La proportion de patientes présentant un taux de fibrinogène < 2g/L est moindre. Le taux de fibrinogène moyen en post-partum est supérieur (1.72 vs 2.63, $p<0.0001$).

Au plan thérapeutique, l'ocytocine est encore plus utilisée (86.45% vs 96.00%, $p=0.03$). La prescription de sulprostone est également très bien appliquée (74.60% vs 93.35%, $p=0.01$). L'instauration de l'acide tranexamique a été suivie chez 50.65% des patientes du deuxième groupe et l'utilisation des concentrés de fibrinogène s'est généralisée (22.05% vs 76.00%, $p<0.0001$). La combinaison de ces trois molécules dans le cadre du protocole de service a été administrée chez 35 patientes, c'est-à-dire chez 46.65% des HPP graves. Concernant les traitements spécifiques, il y a également plus d'embolisations réalisées (67.80% vs 80.00%, $p=0.04$), sans modification parmi les autres traitements conservateurs. La disponibilité de cette technique sur l'HME et sa fiabilité (100% de réussite) et son faible taux de complications, en font la technique de sauvetage de choix.

Nous constatons également que 15 patientes (soit 5.20% des parturientes) n'ayant pas les critères de l'HPP grave ont reçu l'association acide tranexamique et fibrinogène en plus de la sulprostone dans la seconde période. Il est possible qu'en l'absence de ces traitements, ces patientes se seraient aggravées, devenant ainsi des formes sévères. Si on ajoutait ces

patientes « potentiellement sévères » aux HPP graves, on ne relèverait alors plus de différence significative dans l'incidence des HPP sévères (32.24% vs 31.14%, p=NS) et on serait ainsi en accord avec les données de la littérature. Il est donc possible mais non prouvé que l'action combinée de ces traitements administrés dans le cadre de l'algorithme thérapeutique du service ait apporté un bénéfice à ces patientes contribuant ainsi à diminuer l'incidence des formes graves. Nous pouvons aussi nous demander si le protocole a été appliqué en excès, chez des patientes non graves...à l'origine d'un surcoût considérable dans ce cas. Nous avons vu dans les généralités qu'il est difficile voir impossible d'identifier la parturiente qui va évoluer vers un choc hémorragique incontrôlable. Et revenir à une solution plus attentiste risquerait d'engager le pronostic vital de nos jeunes patientes pour toutes les raisons que nous avons déjà évoqué. Nous espérons que les résultats des essais prospectifs en cours, WOMAN (86) pour l'acide tranexamique et FIB-PPH (76) pour les concentrés de fibrinogène, permettront de conclure au sujet de l'efficacité de ces thérapeutiques.

Concernant les complications observées au décours des HPP et de leurs traitements, 3 cas d'insuffisance rénale aigüe ont été constaté dans le deuxième groupe, chez des patientes ayant bénéficié de sulprostone, de fibrinogène, d'acide tranexamique, d'une embolisation artérielle sélective et de transfusion sanguine. Un phénomène ischémique sur désilet artériel d'embolisation a également été diagnostiqué dans un contexte d'administration concomitante de sulprostone, de fibrinogène, d'acide tranexamique, d'une embolisation artérielle sélective et de transfusion sanguine. Un événement thrombo-embolique veineux sur VVC a aussi été rapporté chez une patiente qui avait reçu du fibrinogène et des transfusions en PSL dans un contexte de choc hémorragique gravissime. Deux défaillances cardiaques ont été retrouvées chez des patientes ayant reçu de la sulprostone, des transfusions, un antifibrinolytique, et du fibrinogène pour l'une d'entre elles.

Des études ultérieures sur de plus grands échantillons seront nécessaires pour impliquer particulièrement une thérapeutique à l'origine d'un de ces événements indésirables. La création d'un registre national pourrait aussi être une solution intéressante.

Par ailleurs, nous devons souligner les limites de notre étude :

Nous avons essayé d'être le plus exhaustif possible dans la sélection des dossiers en croisant plusieurs sources de données. Un des critères d'inclusion pour les AVB était la perte sanguine mesurée > 500 mL. Hors nous avons vu la subjectivité de cette mesure, et la mise à défaut possible de ce critère. Cependant, les registres auxquels nous avons fait

appel pour identifier les HPP les plus graves sont eux exhaustifs (Traceline, PMSI, listing du fibrinogène), et nous ne pensons pas que nos oublis auraient modifié nos résultats.

Nous émettons l'hypothèse que les traitements instaurés permettent une réduction de l'incidence des HPP graves. Il est néanmoins possible que la population d'HPP du deuxième groupe soit moins grave au départ, sans que nous puissions l'expliquer.

Nous n'avons malheureusement pas pu analyser les délais de prise en charge de l'HPP, alors que l'analyse de la rapidité d'instauration des différents traitements est primordiale afin d'évaluer la bonne application des algorithmes thérapeutiques. Des progrès ont été réalisés et l'heure de diagnostic d'HPP est maintenant intégrée dans le dossier informatique obstétrical Filemaker. Ainsi, cette donnée pourra être colligée lors des prochaines études.

CONCLUSION

Les modifications de pratique n'ont pas conduit à une épargne transfusionnelle globale entre les 2 périodes chez les patientes présentant une HPP, mais à une diminution du nombre de patientes transfusées massivement. Nos pratiques transfusionnelles ont nettement changé. Ainsi, nous transfusons plus de patientes, à un seuil plus élevé qu'avant, et ce dans le cadre d'une prise en charge des HPP plus active.

Néanmoins, parmi les formes graves, une réduction d'incidence, une réduction des pertes sanguines et une diminution du nombre de coagulopathies sont observées. L'intérêt de l'association fibrinogène-acide tranexamique à la sulprostone peut expliquer ces résultats.

Nous pouvons donc penser que l'administration de ces thérapeutiques de manière précoce, conformément à notre protocole a contribué à juguler le cercle vicieux de la coagulopathie, stabilisant ainsi les HPP.

Concernant les bénéfices de l'administration fibrinogène-acide tranexamique pour les formes non graves, nous ne pourrions trancher mais si notre protocole de prise en charge active des HPP est appliqué en excès il est responsable d'un surcoût non négligeable, sans bénéfice pour la patiente.

Dans ce cas, il faudrait probablement recentrer les indications de ces traitements (et particulièrement du fibrinogène) pour des patientes présentant une HPP grave persistant malgré les traitements de deuxième ligne bien conduits (sulprostone, transfusion PSL à un ratio entre 1:1 et 1:2), et intégrer alors ces molécules à l'algorithme thérapeutique en troisième ligne aux cotés des techniques de sauvetage.

**NEW THERAPEUTIC STRATEGIES AND
REDUCTION OF BLOOD TRANSFUSION IN
IMMEDIATE POSTPARTUM HEMORRHAGE**

-ABSTRACT-

BACKGROUND: Postpartum Hemorrhage (PPH) remains the main cause for morbidity and maternal mortality in France. Thanks to various researches concerning its pathophysiology and in particular the implied mechanisms for coagulation, new molecules are now part of our therapeutic armory.

OBJECTIVE: This study first aims to evaluate if the optimization of the treatment of patients suffering from immediate PPH with these new products could help reducing blood transfusion for these patients. Our second objective was to determine if an overall decrease of morbidity was subsequent to the change of treatment.

MATERIAL AND METHODS: This study is based on a retrospective case-controlled examination from 2000 to 2011. It examines the impact of adding antifibrinolytics and fibrinogen in the treatment algorithm for PPH.

RESULTS: 183 female patients are included in the control group and 294 in the second group. The average amount of PRBC transfused to the overall population was not statistically different for both groups (2.20 +/- 3.78 vs 1.81 +/- 2.61 units, p=0.19).

However, if more patients were transfused with 2 PRBC (6.56% vs 26.30%, p<0.0001), less patients needed massive transfusion \geq 4 PRBC (21.86% vs 14.88%, p=0.015). No difference has been identified for FFP and platelet transfusions. Serious PPH are less frequent (32.25% vs 25.95%, p=0.02) and blood loss are less important (4715 +/- 2688 vs 3877mL +/- 2046, p=0.042). The number of patients suffering from coagulopathy is reduced, in both severe (62.71% vs 48.00%, p=0.033) and non-severe (29.50% vs 23.38%, p=0.03) PPH.

CONCLUSIONS: In general, there is no reduction of blood transfusion between the 2 periods for female patients suffering from PPH. However, a reduced incidence and blood loss as well as fewer coagulopathy can be observed among serious cases. These results can be explained by the beneficial effect of combining fibrinogen and tranexamic acid. A positive effect of fibrinogen and tranexamic acid for non-serious cases is hypothetical.

Keywords: Postpartum Hemorrhage, Fibrinogen, Antifibrinolytics, Reduction of blood transfusion

Medical Doctorate Thesis, Limoges 2012

BIBLIOGRAPHIE

1. Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu AM. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. 2008;22(6):999-1012. Epub 2008/09/30.
2. Deneux-Tharoux C, Dupont C, Colin C, Rabilloud M, Touzet S, Lansac J, et al. Multifaceted intervention to decrease the rate of severe postpartum haemorrhage: the PITHAGORE6 cluster-randomised controlled trial. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2010;117(10):1278-87. Epub 2010/06/25.
3. Bateman BT, Berman MF, Riley LE, Leffert LR. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. Anesthesia and analgesia. 2010;110(5):1368-73. Epub 2010/03/20.
4. Knight M, Callaghan WM, Berg C, Alexander S, Bouvier-Colle MH, Ford JB, et al. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. BMC pregnancy and childbirth. 2009;9:55. Epub 2009/12/01.
5. Bréart/Puech/Rozé. mission périnatalité 2003. Available from: http://www.perinat-france.org/upload/professionnelle/plan/plan_perinatal/rapportperinat_2003.pdf.
6. Lalonde A. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2012;117(2):108-18. Epub 2012/04/17.
7. Lalonde AB, Grellier R. FIGO Saving Mothers and Newborns Initiative 2006-2011. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2012;119 Suppl 1:S18-21. Epub 2012/08/14.
8. WHO. Maternal mortality in 2005 : estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA. 2005.
9. InVS. Rapport du Comité national d'experts sur la mortalité maternelle (CNEMM) Available from: http://www.invs.sante.fr/beh/2010/02_03/index.htm.
10. European perinatal health report, better statistics for better health. 2004; Available from: www.euoperistat.com.
11. EPIMOMS. présentation de l'étude. Available from: <http://www.u953.idf.inserm.fr/page.asp?page=5361>.
12. EPIMOMS. définition de la morbidité maternelle sévère. Available from: http://www.sfmp.net/download/def_epimons.pdf.
13. Zhang WH, Alexander S, Bouvier-Colle MH, Macfarlane A. Incidence of severe pre-eclampsia, postpartum haemorrhage and sepsis as a surrogate marker for severe maternal morbidity in a European population-based study: the MOMS-B survey. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2005;112(1):89-96. Epub 2005/01/25.
14. Hardy JF, De Moerloose P, Samama M. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie. 2004;51(4):293-310. Epub 2004/04/06.
15. HAS. Transfusion de plasma thérapeutique : produits, indications 2012. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-06/12irp07_reco_transfusion_de_plasma.pdf.
16. ANSM. Mise au point sur les oedèmes aigus pulmonaires de surcharge posttransfusionnels. 2012; Available from: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Oedemes-aigus-pulmonaires-de-surcharge-post-transfusionnels-Mise-au-point-Enquete-publique>.
17. Silliman CC. Transfusion-related acute lung injury. Transfusion medicine reviews. 1999;13(3):177-86. Epub 1999/07/30.
18. Kopko PM, Marshall CS, MacKenzie MR, Holland PV, Popovsky MA. Transfusion-related acute lung injury: report of a clinical look-back investigation. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2002;287(15):1968-71. Epub 2002/04/19.
19. AFFSAPS. Mise au point sur le TRALI 2006. Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/cfa8034731203a88d2176ba36bba1c7f.pdf.
20. AFFSAPS. Analyse descriptive des incidents transfusionnels: TRALI. Bulletin Affssaps. 2004;8:6.
21. B. B. Introduction à l'étude de l'hémostase et de la thrombose 1997.

22. J. S. Manuel d'hémostase. Paris EE, editor1995.
23. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH.* 2007;5(2):266-73. Epub 2006/11/08.
24. N.Lerolle. Approche critique des critères diagnostiques de coagulation intravasculaire disséminée. *Réanimation.* 2008.
25. Toh CH, Hoots WK. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH.* 2007;5(3):604-6. Epub 2006/11/14.
26. Cabrol D. *Traite d'Obstétrique.* Flammarion, editor2003.
27. A.Fournier. Modifications de l'organisme maternel au cours de la grossesse.
28. Gore M, Eldon S, Trofatter KF, Soong SJ, Pizzo SV. Pregnancy-induced changes in the fibrinolytic balance: evidence for defective release of tissue plasminogen activator and increased levels of the fast-acting tissue plasminogen activator inhibitor. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1987;156(3):674-80. Epub 1987/03/01.
29. Gerbasi FR, Bottoms S, Farag A, Mammen EF. Changes in hemostasis activity during delivery and the immediate postpartum period. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1990;162(5):1158-63. Epub 1990/05/01.
30. Bonnar J. Blood coagulation and fibrinolysis in human pregnancy. *Bibliotheca anatomica.* 1973;12:58-63. Epub 1973/01/01.
31. Dailland P. Hémorragie et troubles de l'hémostase. Conférence d'actualisation de la SFAR1999. p. 323-51.
32. Goffinet F, Mercier F, Teyssier V, Pierre F, Dreyfus M, Mignon A, et al. [Postpartum haemorrhage: recommendations for clinical practice by the CNGOF (December 2004)]. *Gynecologie, obstetrique & fertilité.* 2005;33(4):268-74. Epub 2005/05/17. Hemorragies du post-partum: recommandations du CNGOF pour la pratique clinique (decembre 2004).
33. Lalonde A, Daviss BA, Acosta A, Herschderfer K. Postpartum hemorrhage today: ICM/FIGO initiative 2004-2006. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics.* 2006;94(3):243-53. Epub 2006/07/18.
34. Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2006;113(8):919-24. Epub 2006/08/16.
35. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstetrics and gynecology.* 2006;108(4):1039-47. Epub 2006/10/03.
36. Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *BMJ.* 2001;322(7294):1089-93; discussion 93-4. Epub 2001/05/05.
37. Combs CA, Murphy EL, Laros RK, Jr. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstetrics and gynecology.* 1991;77(1):69-76. Epub 1991/01/11.
38. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2008;115(10):1265-72. Epub 2008/08/22.
39. Driessen M, Bouvier-Colle MH, Dupont C, Khoshnood B, Rudigoz RC, Deneux-Tharaux C. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: factors associated with severity. *Obstetrics and gynecology.* 2011;117(1):21-31. Epub 2010/12/22.
40. Warshak CR, Eskander R, Hull AD, Scioscia AL, Mattrey RF, Benirschke K, et al. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. *Obstetrics and gynecology.* 2006;108(3 Pt 1):573-81. Epub 2006/09/02.
41. Belghiti J, Kayem G, Dupont C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, Deneux-Tharaux C. Oxytocin during labour and risk of severe postpartum haemorrhage: a population-based, cohort-nested case-control study. *BMJ Open.* 2011;1(2):e000514. Epub 2011/12/23.
42. McCormick ML, Sanghvi HC, Kinzie B, McIntosh N. Preventing postpartum hemorrhage in low-resource settings. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics.* 2002;77(3):267-75. Epub 2002/06/18.

43. AFFSAPS. Transfusion de globules rouges homologues : produits, indications, alternatives 2002. Available from: http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/67bca30279b4b95b00cf19ae44c3a8ce.pdf.
44. SFAR Rdl. Conclusions de la table ronde organisée par l'EFS sur le traitement des urgences transfusionnelles obstétricales 2000. Available from: http://www.sfar.org/docs/articles/art55_uto.pdf.
45. Begley CM, Gyte GM, Murphy DJ, Devane D, McDonald SJ, McGuire W. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(7):CD007412. Epub 2010/07/09.
46. Tourne G, Collet F, Lasnier P, Seffert P. [Usefulness of a collecting bag for the diagnosis of post-partum hemorrhage]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 2004;33(3):229-34. Epub 2004/06/02. Interet de l'utilisation d'un sac de recueil dans le diagnostic des hémorragies de la délivrance.
47. Zhang WH, Deneux-Tharaux C, Brocklehurst P, Juszczak E, Joslin M, Alexander S. Effect of a collector bag for measurement of postpartum blood loss after vaginal delivery: cluster randomised trial in 13 European countries. *BMJ*. 2010;340:c293. Epub 2010/02/04.
48. D.Frimigacci. Critères objectifs de gravité en cas d'hémorragie grave du post-partum : à propos de 310 cas [Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Médecine] 2010.
49. Ducloy-Bouthors AS, Blonde-Zoonekynd E, Jaillette E, Richart P, Barre-Drouard C, Wibaut B, et al. [Transfusion and postpartum haemorrhage]. *Transfusion clinique et biologique : journal de la Société française de transfusion sanguine*. 2010;17(5-6):273-8. Epub 2010/11/12. Transfusion et hémorragie du post-partum.
50. Dildy GA, 3rd. Postpartum hemorrhage: new management options. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2002;45(2):330-44. Epub 2002/06/06.
51. [Episiotomy: recommendations of the CNGOF for clinical practice (December 2005)]. *Gynécologie, obstétrique & fertilité*. 2006;34(3):275-9. Epub 2006/04/20. Episiotomie: recommandations du CNGOF pour la pratique clinique (décembre 2005).
52. Wallenburg HC, Dekker GA, Makovitz JW, Rotmans P. Low-dose aspirin prevents pregnancy-induced hypertension and pre-eclampsia in angiotensin-sensitive primigravidae. *Lancet*. 1986;1(8471):1-3. Epub 1986/01/04.
53. McCrae KR, Samuels P, Schreiber AD. Pregnancy-associated thrombocytopenia: pathogenesis and management. *Blood*. 1992;80(11):2697-714. Epub 1992/12/01.
54. Gilbert WM, Danielsen B. Amniotic fluid embolism: decreased mortality in a population-based study. *Obstetrics and gynecology*. 1999;93(6):973-7. Epub 1999/06/11.
55. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernandez-Mondejar E, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care*. 2010;14(2):R52. Epub 2010/04/08.
56. Huissoud C, Carrabin N, Audibert F, Levrat A, Massignon D, Berland M, et al. Bedside assessment of fibrinogen level in postpartum haemorrhage by thrombelastometry. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2009;116(8):1097-102. Epub 2009/05/23.
57. Palobart C. Evaluation de la thromboélastométrie rotative (ROTEM(r)) au cours des hémorragies du post-partum [thèse de médecine]: LIMOGES; 2007.
58. Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. *Bailliere's best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2000;14(1):1-18. Epub 2000/05/02.
59. Roberts I, Evans P, Bunn F, Kwan I, Crowhurst E. Is the normalisation of blood pressure in bleeding trauma patients harmful? *Lancet*. 2001;357(9253):385-7. Epub 2001/02/24.
60. Jansen AJ, van Rhenen DJ, Steegers EA, Duvekot JJ. Postpartum hemorrhage and transfusion of blood and blood components. *Obstetrical & gynecological survey*. 2005;60(10):663-71. Epub 2005/09/28.
61. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, Johannigman J, Mahoney P, Mehta S, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *The Journal of trauma*. 2007;62(2):307-10. Epub 2007/02/14.
62. Gonzalez EA, Moore FA, Holcomb JB, Miller CC, Kozar RA, Todd SR, et al. Fresh frozen plasma should be given earlier to patients requiring massive transfusion. *The Journal of trauma*. 2007;62(1):112-9. Epub 2007/01/12.

63. Roback JD, Caldwell S, Carson J, Davenport R, Drew MJ, Eder A, et al. Evidence-based practice guidelines for plasma transfusion. *Transfusion*. 2010;50(6):1227-39. Epub 2010/03/30.
64. Rahbar MH, Fox EE, del Junco DJ, Cotton BA, Podbielski JM, Matijevic N, et al. Coordination and management of multicenter clinical studies in trauma: Experience from the PRospective Observational Multicenter Major Trauma Transfusion (PROMMTT) Study. *Resuscitation*. 2012;83(4):459-64. Epub 2011/10/18.
65. Allam J, Cox M, Yentis SM. Cell salvage in obstetrics. *International journal of obstetric anaesthesia*. 2008;17(1):37-45. Epub 2007/12/29.
66. Sullivan I, Faulds J, Ralph C. Contamination of salvaged maternal blood by amniotic fluid and fetal red cells during elective Caesarean section. *British journal of anaesthesia*. 2008;101(2):225-9. Epub 2008/06/03.
67. Nienaber U, Innerhofer P, Westermann I, Schochl H, Attal R, Breitkopf R, et al. The impact of fresh frozen plasma vs coagulation factor concentrates on morbidity and mortality in trauma-associated haemorrhage and massive transfusion. *Injury*. 2011;42(7):697-701. Epub 2011/03/12.
68. Cortet M, Deneux-Tharoux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *British journal of anaesthesia*. 2012;108(6):984-9. Epub 2012/04/12.
69. Bell SF, Rayment R, Collins PW, Collis RE. The use of fibrinogen concentrate to correct hypofibrinogenaemia rapidly during obstetric haemorrhage. *International journal of obstetric anaesthesia*. 2010;19(2):218-23. Epub 2010/03/03.
70. Fenger-Eriksen C, Lindberg-Larsen M, Christensen AQ, Ingerslev J, Sorensen B. Fibrinogen concentrate substitution therapy in patients with massive haemorrhage and low plasma fibrinogen concentrations. *British journal of anaesthesia*. 2008;101(6):769-73. Epub 2008/09/27.
71. Bonnet MP, Tesniere A, Mignon A. [Transfusion for post-partum haemorrhage: what's new in 2011?]. *Transfusion clinique et biologique : journal de la Societe francaise de transfusion sanguine*. 2011;18(2):129-32. Epub 2011/03/23. Hemorragie du post-partum: actualites dans la prise en charge transfusionnelle.
72. HAS. Synthèse d'Avis de la Commission de la transparence, CLOTTAFAC (fibrinogène humain). 2009; Available from: <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-07/clottafact - ct6697.pdf>.
73. Sharp AA. Diagnosis of disseminated intravascular coagulation. *Bibliotheca haematologica*. 1983(49):251-63. Epub 1983/01/01.
74. Hiippala ST, Myllyla GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesthesia and analgesia*. 1995;81(2):360-5. Epub 1995/08/01.
75. Meyer MA, Ostrowski SR, Windelov NA, Johansson PI. Fibrinogen concentrates for bleeding trauma patients: what is the evidence? *Vox sanguinis*. 2011;101(3):185-90. Epub 2011/05/04.
76. Wikkelse AJ, Afshari A, Stensballe J, Langhoff-Roos J, Albrechtsen C, Ekelund K, et al. The FIB-PPH trial: fibrinogen concentrate as initial treatment for postpartum haemorrhage: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2012;13:110. Epub 2012/07/19.
77. Ray WA, Stein CM. The aprotinin story--is BART the final chapter? *The New England journal of medicine*. 2008;358(22):2398-400. Epub 2008/05/16.
78. Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, Dewan Y, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376(9734):23-32. Epub 2010/06/18.
79. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(1):CD001886. Epub 2011/01/21.
80. Gai MY, Wu LF, Su QF, Tatsumoto K. Clinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after caesarian section: a multi-center, randomized trial. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2004;112(2):154-7. Epub 2004/01/30.
81. Gohel M. Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss during or after cesarean section : a randomized case controlled propective study. *J Obstet Gynecol India*. 2007;57(3):227-30.

82. Gungorduk K, Yildirim G, Ascioglu O, Gungorduk OC, Sudolmus S, Ark C. Efficacy of intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *American journal of perinatology*. 2011;28(3):233-40. Epub 2010/10/28.
83. Movafegh A, Eslamian L, Dorabadi A. Effect of intravenous tranexamic acid administration on blood loss during and after cesarean delivery. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2011;115(3):224-6. Epub 2011/08/30.
84. Roberts I, Ker K. Tranexamic acid for postpartum bleeding. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2011;115(3):220-1. Epub 2011/09/24.
85. Ducloy-Bouthors AS, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care*. 2011;15(2):R117. Epub 2011/04/19.
86. Shakur H, Elbourne D, Gulmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials*. 2010;11:40. Epub 2010/04/20.
87. Franchini M, Lippi G, Franchi M. The use of recombinant activated factor VII in obstetric and gynaecological haemorrhage. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2007;114(1):8-15. Epub 2007/01/20.
88. A.Brice. Intérêt du facteur rFVII dans l'hémorragie de la délivrance sévère réfractaire à la prise en charge conservatrice conventionnelle *Ann Fr Anesth Reanim*. 2004;23:1084-8.
89. Thomas JS, Koh SH, Cooper GM. Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. *British journal of anaesthesia*. 2007;98(1):116-9. Epub 2006/12/05.
90. Rath W. Prevention of postpartum haemorrhage with the oxytocin analogue carbetocin. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2009;147(1):15-20. Epub 2009/07/21.
91. Su LL, Chong YS, Samuel M. Carbetocin for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2:CD005457. Epub 2012/02/18.
92. Triopon G, Goron A, Agenor J, Aya GA, Chaillou AL, Begler-Fonnier J, et al. [Use of carbetocin in prevention of uterine atony during cesarean section. Comparison with oxytocin]. *Gynecologie, obstetrique & fertilité*. 2010;38(12):729-34. Epub 2010/11/30. Utilisation de la carbetocine lors de la délivrance dirigée au cours des césariennes. Comparaison avec l'ocytocine.
93. Goffinet F, Haddad B, Carbonne B, Sebban E, Papiernik E, Cabrol D. [Practical use of sulprostone in the treatment of hemorrhages during delivery]. *Journal de gynécologie, obstetrique et biologie de la reproduction*. 1995;24(2):209-16. Epub 1995/01/01. Utilisation pratique du sulprostone dans le traitement des hémorragies de la délivrance.
94. Schmitz T, Tararbit K, Dupont C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, Deneux-Tharaux C. Prostaglandin E2 analogue sulprostone for treatment of atonic postpartum hemorrhage. *Obstetrics and gynecology*. 2011;118(2 Pt 1):257-65. Epub 2011/07/22.
95. Sergent F, Resch B, Verspyck E, Rachet B, Clavier E, Marpeau L. [Intractable postpartum haemorrhages: where is the place of vascular ligations, emergency peripartum hysterectomy or arterial embolization?]. *Gynecologie, obstetrique & fertilité*. 2004;32(4):320-9. Epub 2004/05/05. Les hémorragies graves de la délivrance: doit-on lier, hystérectomiser ou emboliser?
96. Brown BJ, Heaston DK, Poulson AM, Gabert HA, Mineau DE, Miller FJ, Jr. Uncontrollable postpartum bleeding: a new approach to hemostasis through angiographic arterial embolization. *Obstetrics and gynecology*. 1979;54(3):361-5. Epub 1979/09/01.
97. Pelage JP, Le Dref O, Jacob D, Soyer P, Rossignol M, Truc J, et al. [Uterine artery embolization: anatomical and technical considerations, indications, results, and complications]. *Journal de radiologie*. 2000;81(12 Suppl):1863-72. Epub 2001/02/15. Embolisation Uterine. Anatomie, technique, indications, résultats et complications.
98. Pelage JP, Laissy JP. [Management of life-threatening postpartum hemorrhage: indications and technique of arterial embolization]. *Journal de gynécologie, obstetrique et biologie de la*

- reproduction. 2004;33(8 Suppl):4S93-4S102. Epub 2004/12/04. Prise en charge des hemorragies graves du post-partum: indications et techniques de l'embolisation arterielle.
99. Fargeaudou Y, Morel O, Soyer P, Gayat E, Sirol M, Boudiaf M, et al. Persistent postpartum haemorrhage after failed arterial ligation: value of pelvic embolisation. *European radiology*. 2010;20(7):1777-85. Epub 2010/03/24.
 100. Descargues G, Douvrin F, Degre S, Lemoine JP, Marpeau L, Clavier E. Abnormal placentation and selective embolization of the uterine arteries. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2001;99(1):47-52. Epub 2001/10/18.
 101. Angstmann T, Gard G, Harrington T, Ward E, Thomson A, Giles W. Surgical management of placenta accreta: a cohort series and suggested approach. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;202(1):38 e1-9. Epub 2009/11/20.
 102. Mitty HA, Sterling KM, Alvarez M, Gendler R. Obstetric hemorrhage: prophylactic and emergency arterial catheterization and embolotherapy. *Radiology*. 1993;188(1):183-7. Epub 1993/07/01.
 103. Ballas J, Hull AD, Saenz C, Warshak CR, Roberts AC, Resnik RR, et al. Preoperative intravascular balloon catheters and surgical outcomes in pregnancies complicated by placenta accreta: a management paradox. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012;207(3):216 e1-5. Epub 2012/07/27.
 104. Hansch E, Chitkara U, McAlpine J, El-Sayed Y, Dake MD, Razavi MK. Pelvic arterial embolization for control of obstetric hemorrhage: a five-year experience. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1999;180(6 Pt 1):1454-60. Epub 1999/06/16.
 105. Reich WJ, Nechtow MJ. Ligation of the internal iliac (hypogastric) arteries: a life-saving procedure for uncontrollable gynecologic and obstetric hemorrhage. *The Journal of the International College of Surgeons*. 1961;36:157-68. Epub 1961/08/01.
 106. Ledee N, Ville Y, Musset D, Mercier F, Frydman R, Fernandez H. Management in intractable obstetric haemorrhage: an audit study on 61 cases. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2001;94(2):189-96. Epub 2001/02/13.
 107. Waters EG. Surgical management of postpartum hemorrhage with particular reference to ligation of uterine arteries. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1952;64(5):1143-8. Epub 1952/11/01.
 108. Nelson SH, Suresh MS. Lack of reactivity of uterine arteries from patients with obstetric hemorrhage. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1992;166(5):1436-43. Epub 1992/05/01.
 109. AbdRabbo SA. Stepwise uterine devascularization: a novel technique for management of uncontrolled postpartum hemorrhage with preservation of the uterus. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1994;171(3):694-700. Epub 1994/09/01.
 110. C BL, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *British journal of obstetrics and gynaecology*. 1997;104(3):372-5. Epub 1997/03/01.
 111. Cho JH, Jun HS, Lee CN. Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during cesarean delivery. *Obstetrics and gynecology*. 2000;96(1):129-31. Epub 2000/08/06.
 112. Bakri YN, Amri A, Abdul Jabbar F. Tamponade-balloon for obstetrical bleeding. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2001;74(2):139-42. Epub 2001/08/15.
 113. Georgiou C. Balloon tamponade in the management of postpartum haemorrhage: a review. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2009;116(6):748-57. Epub 2009/05/13.
 114. Doumouchtsis SK, Papageorghiou AT, Arulkumaran S. Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage: what to do when medical treatment fails. *Obstetrical & gynecological survey*. 2007;62(8):540-7. Epub 2007/07/20.
 115. Diemert A, Ortmeier G, Hollwitz B, Lotz M, Somville T, Glosemeyer P, et al. The combination of intrauterine balloon tamponade and the B-Lynch procedure for the treatment of severe postpartum hemorrhage. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012;206(1):65 e1-4. Epub 2011/10/18.
 116. Salvat J, Schmidt MH, Guilbert M, Martino A. [Vascular ligation for severe obstetrical hemorrhage: review of the literature]. *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la*

- reproduction. 2002;31(7):629-39. Epub 2002/11/29. Ligatures vasculaires en obstetrique dans les hemorragies severes de la delivrance.
117. Miguelote RF, Costa V, Vivas J, Gonzaga L, Menezes CA. Postpartum spontaneous rupture of a liver hematoma associated with preeclampsia and HELLP syndrome. Archives of gynecology and obstetrics. 2009;279(6):923-6. Epub 2008/11/04.
118. Mattei M. Embolisation artérielle sélective et besoins transfusionnels lors des hémorragies du post-partum immédiat 1998-2004 [Thèse de médecine]: LIMOGES; 2005.
119. MinistèreDeLaSanté. Arrêté du 12 avril 2011 relatif au tarif de cession des produits sanguins labiles. Journal Officiel de la République Française. 2011.
120. Beshara S, Lundqvist H, Sundin J, Lubberink M, Tolmachev V, Valind S, et al. Pharmacokinetics and red cell utilization of iron(III) hydroxide-sucrose complex in anaemic patients: a study using positron emission tomography. British journal of haematology. 1999;104(2):296-302. Epub 1999/03/02.
121. Roberts CL, Lain SJ, Morris JM. Variation in adherence to recommendations for management of the third stage of labor. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics. 2008;103(2):172-3. Epub 2008/08/12.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS (p 22)

INTRODUCTION (p23)

GENERALITES (p25)

I-EPIDEMIOLOGIE (p26)

A-INCIDENCE DES HEMORRAGIES DU POST-PARTUM (p26)

B-MORTALITE MATERNELLE (p26)

C-MORBIDITE (p26)

1-Définition (p26)

2-Morbidité secondaire à la transfusion de produits sanguins labiles (p30)

II-PHYSIOPATHOLOGIE DU PERI-PARTUM (p34)

A-HEMOSTASE NORMALE (p34)

1-Le vaisseau (p34)

2-Hémostase primaire (p35)

a) Eléments principaux (p35)

b) Formation du clou plaquettaire (p36)

3-Coagulation plasmatique (p37)

4-Fibrinolyse (p38)

5-En résumé (p39)

6-Exploration biologique de l'hémostase (p39)

7-Rappels sur la CIVD (p42)

B-ADAPTATION PHYSIOLOGIQUE PENDANT LA GROSSESSE (p44)

1-Modifications cardio-vasculaires et hémodynamiques (p44)

2-Modifications respiratoires (p47)

3-Modifications hématologiques (p48)

4-Modifications de l'hémostase (p49)

C-PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DELIVRANCE (p51)

1-Rappel de la physiologie de la délivrance normale (p52)

2-Délivrance pathologique et coagulopathie (p53)

III-HEMORRAGIE DU POST-PARTUM (p56)

A-DEFINITIONS (p56)

B-FACTEURS PREDICTIFS ET MOYENS DE PREVENTION (p57)

1-Facteurs prédictifs identifiés (p57)

2-Moyens de prévention et d'action (p58)

C-DIAGNOSTIC ET CRITERES DE GRAVITE (p59)

1-Diagnostic (p59)

2-Critères de gravité (p61)

D-ETIOLOGIES (p62)

1-Atonie utérine (p62)

2-Rétentions placentaires (p63)

3-Plaies du tractus génital (p63)

4-Anomalies d'insertion placentaire (p64)

5-Les anomalies de la coagulation (p65)

a) Anomalies héréditaires (p65)

b) Anomalies acquises (p66)

IV-OPTIONS THERAPEUTIQUES (p68)

A-TRAITEMENT GENERAL DU CHOC HEMORRAGIQUE (p68)

1-Conditionnement (p68)

2-Maintien de la volémie (p69)

3-Stratégie transfusionnelle adaptée à la parturiente (p70)

4-Stratégies d'épargne transfusionnelle (p72)

a) Récupération sanguine peropératoire (p72)

b) Complexes prothrombiniques (p73)

c) Fibrinogène humain (p73)

d) Antifibrinolytiques (p75)

e) Calcium (p76)

f) Facteur VII activé recombiné rFVIIa (p77)

B-TRAITEMENT SPECIFIQUE (p78)

1-Prise en charge obstétricale et anesthésique initiale (p78)

2-Traitement médicamenteux par utérotoniques (p80)

C-TECHNIQUES DE SAUVETAGE (p82)

1-Embolisation artérielle sélective (p82)

2-Techniques chirurgicales de sauvetage (p85)

a) Ligatures vasculaires (p85)

b) Plicature utérine (p87)

c) Capitonage utérin (p87)

d) Tamponnement intra-utérin (p88)

e) Hystérectomie d'hémostase (p90)

f) Place du packing péritonéal (p90)

D-ALGORITHME LOCAL (p91)

E-TRANSFERTS INTER-HOSPITALIERS (p93)

MATERIEL ET METHODES (p94)

I-RATIONNEL SCIENTIFIQUE DE L'ETUDE (p95)

II-TYPE D'ETUDE (p96)

III-POPULATION ETUDIEE (p96)

IV-CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION (p97)

V-OBJECTIFS DE L'ETUDE (p98)

VI-CRITERES DE JUGEMENT (p98)

VII-RECUEIL DES DONNEES (p98)

A-DONNEES COLLIGEEES (p98)

B-SELECTION DES DOSSIERS (p102)

1- Filemaker (p102)

2- Traceline (p103)

3- Listing d'administration du fibrinogène humain (p103)

4- PMSI (p104)

VIII-ETUDE DES DOSSIERS (p106)

IX-TESTS STATISTIQUES (p107)

RESULTATS (p108)

I-QUALITE DU RECUEIL (p109)

II-EXPLOITATION DES DATAS (p109)

III-COMPARAISON ENTRE LES DEUX GROUPES DE PATIENTES (p110)

A-Caractéristiques démographiques des patientes (p110)

B-Caractéristiques de la grossesse et de l'accouchement (p110)

1-Modes de déclenchement (p111)

2-Mode d'accouchement (p 112)

3-Mode de délivrance (p113)

4-Type d'anesthésie (p114)

C-Evolution de l'incidence des HPP (p115)

D-Caractéristiques de l'HPP (p116)

E-Etiologies des HPP (p115)

F-Analyse des besoins transfusionnels : objectif principal (p117)

1-Patientes non transfusées en PSL (p118)

2-Culots globulaires (p119)

3-Plasmas frais congelés (p120)

4-Culots plaquettaires (p120)

G-Paramètres biologiques (p121)

H-Prise en charge thérapeutique de l'HPP : traitements médicamenteux (p122)

I-Prise en charge thérapeutique de l'HPP : traitements spécifiques (p124)

J-Analyses en sous-groupes (p125)

1-Patientes transfusées (p125)

2-HPP graves (p126)

a) Caractéristiques démographiques des patientes (p126)

b) Incidence des HPP graves (p126)

c) Données transfusionnelles (p127)

d) Paramètres biologiques (p129)

e) Etiologies (p130)

f) Traitements (p130)

K-Application du protocole (p131)

L-Patientes transférées (p132)

M-Morbidité (p132)

N-Evolution des consommations en PSL et médicaments dérivés du sang : analyse pharmaco-économique (p135)

DISCUSSION (p137)

CONCLUSION (p147)

ABSTRACT (p149)

BIBLIOGRAPHIE (p150)

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

NOUVELLES STRATEGIES THERAPEUTIQUES ET EPARGNE TRANSFUSIONNELLE DANS LES HEMORRAGIES DU POST-PARTUM IMMEDIAT

-RESUME-

INTRODUCTION : Les hémorragies du post-partum (HPP) restent la principale cause de morbidité et de mortalité maternelle en France. Suite à de multiples travaux sur sa physiopathologie et notamment sur les mécanismes de la coagulation impliqués, de nouvelles molécules ont récemment été ajoutées à notre arsenal thérapeutique.

OBJECTIFS DE L'ETUDE : L'objectif principal de notre étude est d'évaluer si l'optimisation de la prise en charge des patientes victimes d' HPP immédiat, grâce à l'utilisation combinée de ces nouvelles thérapeutiques, aboutissait à une épargne transfusionnelle chez ces patientes. Les objectifs secondaires sont de définir si cette modification des pratiques permettait également d'observer une réduction de la morbidité globale.

MATERIEL ET METHODES : Il s'agit d'une étude rétrospective cas-témoins entre 2000 et 2011. Nous avons étudié l'efficacité de l'adjonction d'antifibrinolytiques et de fibrinogène dans l'algorithme thérapeutique de prise en charge des HPP.

RESULTATS : 183 patientes ont été incluses dans le groupe témoin, et 294 dans le deuxième groupe. Le nombre moyen de CGR transfusés sur l'ensemble de la population n'était pas statistiquement différent entre les 2 groupes (2,20 +/- 3,78 vs 1,81 +/- 2,61 unités, p=0,19).

Cependant si plus de patientes sont transfusées avec 2 CG (6,56% vs 26,30%, p<0,0001), moins nécessitent une transfusion massive ≥ 4 CG (21,86% vs 14,88%, p=0.015). Aucune différence entre les groupes n'est observée pour la transfusion de PFC et de concentrés plaquettaires. Les HPP graves sont moins nombreuses (32,25% vs 25,95%, p=0.02) et leurs pertes sanguines sont diminuées (4715 +/- 2688 vs 3877 +/- 2046mL, p=0,042).

Moins de patientes souffrent d'une coagulopathie que l'HPP soit grave (62.71% vs 48.00%, p=0.033) ou non (29,50% vs 23,38%, p=0,03).

CONCLUSIONS : Il n'y a globalement pas d'épargne transfusionnelle entre les 2 périodes chez les patientes présentant une HPP. Néanmoins, parmi les formes graves, une réduction d'incidence, une réduction des pertes sanguines et une diminution des coagulopathies sont observées. L'intérêt de l'association fibrinogène-acide tranexamique peut expliquer ces résultats. Les bénéfices de l'administration fibrinogène-acide tranexamique pour les formes non graves restent hypothétiques.

Spécialité Anesthésie-Réanimation Chirurgicale

Mots clés : Hémorragie du post-partum, Fibrinogène, Antifibrinolytiques, Epargne transfusionnelle

Thèse de Médecine, Limoges 2012