

UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTES DE MEDECINE

ANNEE 2014

2014 TOU3 1521

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

MEDECINE SPECIALISEE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Charlène LEVILAND

le 10 avril 2014

Utilisation de la carbétocine en alternative à l'ocytocine pour la délivrance dirigée des césariennes à risque hémorragique. Etude avant-après à la maternité Paule de Viguiier du CHU de Toulouse.

Directeur de thèse : Dr Adeline CASTEL

JURY

| | |
|---|---------------|
| Monsieur le Professeur Olivier FOURCADE | Président |
| Monsieur le Professeur Vincent MINVILLE | Assesseur |
| Monsieur le Professeur Olivier PARANT | Assesseur |
| Madame le Docteur Adeline CASTEL | Assesseur |
| Monsieur le Docteur Jonathan ETCHEVERRY | Suppléant |
| Madame le Docteur Hélène VINOUR | Membre invité |



| P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe | | P.U. - P.H. 2ème classe | |
|--|--|-----------------------------------|---------------------------------------|
| M. ADOUE D. | Médecine Interne, Gériatrie | Mme BEYNE-RAUZY O. | Médecine Interne |
| M. AMAR J. | Thérapeutique | M. BIRMES Ph. | Psychiatrie |
| M. ARNE J.L. (C.E) | Ophthalmologie | M. BROUCHET L. | Chirurgie thoracique et cardio-vascul |
| M. ATTAL M. (C.E) | Hématologie | M. BUREAU Ch | Hépatogastro-Entéro |
| M. AVET-LOISEAU H | Hématologie, transfusion | M. CALVAS P. | Génétique |
| M. BLANCHER A. | Immunologie (option Biologique) | M. CARRERE N. | Chirurgie Générale |
| M. BONNEVILLE P. | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie. | Mme CASPER Ch. | Pédiatrie |
| M. BOSSAVY J.P. | Chirurgie Vasculaire | M. CHAIX Y. | Pédiatrie |
| M. BRASSAT D. | Neurologie | Mme CHARPENTIER S. | Thérapeutique, méd. d'urgence, addict |
| M. BROUSSET P. (C.E) | Anatomie pathologique | M. COGNARD C. | Neuroradiologie |
| M. BUGAT R. (C.E) | Cancérologie | M. DE BOISSEZON X. | Médecine Physique et Réadapt Fonct. |
| M. CARRIE D. | Cardiologie | M. FOURCADE O. | Anesthésiologie |
| M. CHAP H. (C.E) | Biochimie | M. FOURNIE B. | Rhumatologie |
| M. CHAUVEAU D. | Néphrologie | M. FOURNIÉ P. | Ophthalmologie |
| M. CHOLLET F. (C.E) | Neurologie | M. GEERAERTS T. | Anesthésiologie et réanimation chir. |
| M. CLANET M. (C.E) | Neurologie | Mme GENESTAL M. | Réanimation Médicale |
| M. DAHAN M. (C.E) | Chirurgie Thoracique et Cardiaque | M. LAROCHE M. | Rhumatologie |
| M. DEGUINE O. | O. R. L. | M. LAUWERS F. | Anatomie |
| M. DUCOMMUN B. | Cancérologie | M. LEOBON B. | Chirurgie Thoracique et Cardiaque |
| M. FERRIERES J. | Epidémiologie, Santé Publique | M. MAZIERES J. | Pneumologie |
| M. FRAYSSE B. (C.E) | O.R.L. | M. MOLINIER L. | Epidémiologie, Santé Publique |
| M. IZOPET J. (C.E) | Bactériologie-Virologie | M. PARANT O. | Gynécologie Obstétrique |
| Mme LAMANT L. | Anatomie Pathologique | M. PARIENTE J. | Neurologie |
| M. LANG T. | Biostatistique Informatique Médicale | M. PATHAK A. | Pharmacologie |
| M. LANGIN D. | Nutrition | M. PAUL C. | Dermatologie |
| M. LAUQUE D. | Médecine Interne | M. PAYOUX P. | Biophysique |
| M. LIBLAU R. | Immunologie | M. PAYRASTRE B. | Hématologie |
| M. MAGNAVAL J.F. | Parasitologie | M. PORTIER G. | Chirurgie Digestive |
| M. MALAVAUD B. | Urologie | M. PERON J.M. | Hépatogastro-Entérologie |
| M. MANSAT P. | Chirurgie Orthopédique | M. RECHER Ch. | Hématologie |
| M. MARCHOU B. | Maladies Infectieuses | M. RONCALLI J. | Cardiologie |
| M. MONROZIES X. | Gynécologie Obstétrique | M. SANS N. | Radiologie |
| M. MONTASTRUC J.L. (C.E) | Pharmacologie | Mme SELVES J. | Anatomie et cytologie pathologiques |
| M. MOSCOVICI J. | Anatomie et Chirurgie Pédiatrique | M. SOL J-Ch. | Neurochirurgie |
| Mme MOYAL E. | Cancérologie | | |
| Mme NOURHASHEMI F. | Gériatrie | | |
| M. OLIVES J.P. (C.E) | Pédiatrie | | |
| M. OSWALD E. | Bactériologie-Virologie | | |
| M. PARINAUD J. | Biol. Du Dévelop. et de la Reprod. | | |
| M. PERRET B (C.E) | Biochimie | | |
| M. POURRAT J. | Néphrologie | | |
| M. PRADERE B. | Chirurgie générale | | |
| M. QUERLEU D (C.E) | Cancérologie | | |
| M. RASCOL O. | Pharmacologie | | |
| M. RISCHMANN P. (C.E) | Urologie | | |
| M. RIVIERE D. (C.E) | Physiologie | | |
| M. SALES DE GAUZY J. | Chirurgie Infantile | | |
| M. SALLES J.P. | Pédiatrie | | |
| M. SERRE G. (C.E) | Biologie Cellulaire | | |
| M. TELMON N. | Médecine Légale | | |
| M. VINEL J.P. (C.E) | Hépatogastro-Entérologie | | |
| | | P.U. | |
| | | M. OUSTRIC S. | Médecine Générale |

Professeur Associé de Médecine Générale

Dr. POUTRAIN J.Ch

Dr. MESTHÉ P.

Professeur Associé de Médecine du Travail

Dr NIEZBORALA M.

| P.U. - P.H. Classe Exceptionnelle et 1ère classe | | P.U. - P.H. 2ème classe | |
|---|---|----------------------------|--|
| M. ACAR Ph. | Pédiatrie | M. ACCADBLE F. | Chirurgie Infantile |
| M. ALRIC L. | Médecine Interne | Mme ANDRIEU S. | Epidémiologie |
| M. ARLET Ph. (C.E) | Médecine Interne | M. ARBUS Ch. | Psychiatrie |
| M. ARNAL J.F. | Physiologie | M. BERRY A. | Parasitologie |
| Mme BERRY I. | Biophysique | M. BONNEVILLE F. | Radiologie |
| M. BOUTAULT F. (C.E) | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale | M. BROUCHET L. | Chir. Thoracique et cardio-vasculaire |
| M. BUSCAIL L. | Hépatogastro-Entérologie | M. BUJAN L. | Uro-Andrologie |
| M. CANTAGREL A. | Rhumatologie | Mme BURA-RIVIERE A. | Médecine Vasculaire |
| M. CARON Ph. (C.E) | Endocrinologie | M. CHAYNES P. | Anatomie |
| M. CHAMONTIN B. (C.E) | Thérapeutique | M. CHAUFOUR X. | Chirurgie Vasculaire |
| M. CHAVOIN J.P. (C.E) | Chirurgie Plastique et Reconstructive | M. CONSTANTIN A. | Rhumatologie |
| M. CHIRON Ph. | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie | M. DELOBEL P. | Maladies Infectieuses |
| Mme COURTADE SAIDI M. | Histologie Embryologie | M. COURBON | Biophysique |
| M. DELABESSE E. | Hématologie | M. DAMBRIN C. | Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire |
| Mme DELISLE M.B. (C.E) | Anatomie Pathologie | M. DE BOISSEZON X. | Médecine Physique et Réadaptation |
| M. DIDIER A. | Pneumologie | M. DECRAMER S. | Pédiatrie |
| M. ESCOURROU J. (C.E) | Hépatogastro-Entérologie | M. DELORD JP. | Cancérologie |
| M. FOURTANIER G. (C.E) | Chirurgie Digestive | M. ELBAZ M. | Cardiologie |
| M. GALINIER M. | Cardiologie | M. GALINIER Ph. | Chirurgie Infantile |
| M. GERAUD G. | Neurologie | M. GARRIDO-STÖWHAS I. | Chirurgie Plastique |
| M. GLOCK Y. | Chirurgie Cardio-Vasculaire | Mme GOMEZ-BROUCHET A. | Anatomie Pathologique |
| M. GRAND A. (C.E) | Epidémiol. Eco. de la Santé et Prévention | M. GOURDY P. | Endocrinologie |
| Mme HANAIRE H. | Endocrinologie | M. GROLLEAU RAOUX J.L. | Chirurgie plastique |
| M. LAGARRIGUE J. (C.E) | Neurochirurgie | Mme GUIMBAUD R. | Cancérologie |
| M. LARRUE V. | Neurologie | M. HUYGHE E. | Urologie |
| M. LAURENT G. (C.E) | Hématologie | M. KAMAR N. | Néphrologie |
| M. LEVADE T. | Biochimie | M. LAFOSSE JM. | Chirurgie Orthopédique et Traumatologie |
| M. MALECAZE F. (C.E) | Ophthalmologie | M. LEGUEVAQUE P. | Chirurgie Générale et Gynécologique |
| Mme MARTY N. | Bactériologie Virologie Hygiène | M. MARQUE Ph. | Médecine Physique et Réadaptation |
| M. MASSIP P. | Maladies Infectieuses | Mme MAZEREUW J. | Dermatologie |
| M. PESSEY J.J. (C.E) | O. R. L. | M. MINVILLE V. | Anesthésiologie Réanimation |
| M. PLANTE P. | Urologie | M. MUSCARI F. | Chirurgie Digestive |
| M. RAYNAUD J-Ph. | Psychiatrie Infantile | M. OTAL Ph. | Radiologie |
| M. REME J.M. | Gynécologie-Obstétrique | M. ROLLAND Y. | Gériatrie |
| M. RITZ P. | Nutrition | M. ROUX F.E. | Neurochirurgie |
| M. ROCHE H. (C.E) | Cancérologie | M. SAILLER L. | Médecine Interne |
| M. ROSTAING L (C.E). | Néphrologie | M. SOULAT J.M. | Médecine du Travail |
| M. ROUGE D. (C.E) | Médecine Légale | M. TACK I. | Physiologie |
| M. ROUSSEAU H. | Radiologie | M. VAYSSIERE Ch. | Gynécologie Obstétrique |
| M. SALVAYRE R. (C.E) | Biochimie | M. VERGEZ S. | O.R.L. |
| M. SAMII E K. (C.E) | Anesthésiologie Réanimation | Mme URO-COSTE E. | Anatomie Pathologique |
| M. SCHMITT L. (C.E) | Psychiatrie | | |
| M. SENARD J.M. | Pharmacologie | | |
| M. SERRANO E. (C.E) | O. R. L. | | |
| M. SOULIE M. | Urologie | | |
| M. SUC B. | Chirurgie Digestive | | |
| Mme TAUBER M.T. | Pédiatrie | | |
| M. VELLAS B. (C.E) | Gériatrie | | |

| M.C.U. - P.H. | | M.C.U. - P.H | |
|-----------------------|------------------------------------|-------------------------|--|
| M. APOIL P. A | Immunologie | Mme ABRAVANEL F. | Bactério. Virologie Hygiène |
| Mme ARNAUD C. | Epidémiologie | Mme ARCHAMBAUD M. | Bactério. Virologie Hygiène |
| M. BIETH E. | Génétique | M. BES J.C. | Histologie - Embryologie |
| Mme BONGARD V. | Epidémiologie | M. CAMBUS J.P. | Hématologie |
| Mme CASPAR BAUGUIL S. | Nutrition | Mme CANTERO A. | Biochimie |
| Mme CASSAING S. | Parasitologie | Mme CARFAGNA L. | Pédiatrie |
| Mme CONCINA D. | Anesthésie-Réanimation | Mme CASSOL E. | Biophysique |
| M. CONGY N. | Immunologie | Mme CAUSSE E. | Biochimie |
| M. CORRE J. | Hématologie | M. CHASSAING N | Génétique |
| Mme COURBON | Pharmacologie | Mme CLAVE D. | Bactériologie Virologie |
| Mme DAMASE C. | Pharmacologie | M. CLAVEL C. | Biologie Cellulaire |
| Mme de GLISEZENSKY I. | Physiologie | Mme COLLIN L. | Cytologie |
| Mme DELMAS C. | Bactériologie Virologie Hygiène | M. CORRE J. | Hématologie |
| Mme DE-MAS V. | Hématologie | M. DEDOUIT F. | Médecine Légale |
| M. DUBOIS D. | Bactériologie Virologie Hygiène | M. DELPLA P.A. | Médecine Légale |
| Mme DUGUET A.M. | Médecine Légale | M. EDOUARD T | Pédiatrie |
| Mme DULY-BOUHANICK B. | Thérapeutique | Mme ESQUIROL Y. | Médecine du travail |
| M. DUPUI Ph. | Physiologie | Mme ESCOURROU G. | Anatomie Pathologique |
| Mme FAUVEL J. | Biochimie | Mme GALINIER A. | Nutrition |
| Mme FILLAUX J. | Parasitologie | Mme GARDETTE V. | Epidémiologie |
| M. GANTET P. | Biophysique | M. GASQ D. | Physiologie |
| Mme GENNERO I. | Biochimie | Mme GRARE M. | Bactériologie Virologie Hygiène |
| Mme GENOUX A. | Biochimie et biologie moléculaire | Mme GUILBEAU-FRUGIER C. | Anatomie Pathologique |
| M. HAMDI S. | Biochimie | Mme INGUENEAU C. | Biochimie |
| Mme HITZEL A. | Biophysique | M. LAHARRAGUE P. | Hématologie |
| M. IRIART X. | Parasitologie et mycologie | M. LEANDRI R. | Biologie du dével. et de la reproduction |
| M. JALBERT F. | Stomato et Maxillo Faciale | M. LEPAGE B. | Biostatistique |
| M. KIRZIN S | Chirurgie générale | M. MARCHEIX B. | Chirurgie Cardio Vasculaire |
| Mme LAPEYRE-MESTRE M. | Pharmacologie | Mme MAUPAS F. | Biochimie |
| M. LAURENT C. | Anatomie Pathologique | M. MIEUSSET R. | Biologie du dével. et de la reproduction |
| Mme LE TINNIER A. | Médecine du Travail | Mme PERIQUET B. | Nutrition |
| M. LOPEZ R. | Anatomie | Mme PRADDAUDE F. | Physiologie |
| M. MONTTOYA R. | Physiologie | M. RIMAILHO J. | Anatomie et Chirurgie Générale |
| Mme MOREAU M. | Physiologie | M. RONGIERES M. | Anatomie - Chirurgie orthopédique |
| Mme NOGUEIRA M.L. | Biologie Cellulaire | Mme SOMMET A. | Pharmacologie |
| M. PILLARD F. | Physiologie | M. TKACZUK J. | Immunologie |
| Mme PRERE M.F. | Bactériologie Virologie | M. VALLET P. | Physiologie |
| Mme PUISSANT B. | Immunologie | Mme VEZZOSI D. | Endocrinologie |
| Mme RAGAB J. | Biochimie | | |
| Mme RAYMOND S. | Bactériologie Virologie Hygiène | | |
| Mme SABOURDY F. | Biochimie | | |
| Mme SAUNE K. | Bactériologie Virologie | | |
| M. SOLER V. | Ophthalmologie | | |
| M. TAFANI J.A. | Biophysique | | |
| M. TREINER E. | Immunologie | | |
| Mme TREMOLLIERES F. | Biologie du développement | M. BISMUTH S. | M.C.U. Médecine Générale |
| M. TRICOIRE J.L. | Anatomie et Chirurgie Orthopédique | Mme ROUGE-BUGAT ME | Médecine Générale |
| M. VINCENT C. | Biologie Cellulaire | | |

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr STILLMUNKES A.
Dr BRILLAC Th.
Dr ABITTEBOUL Y.

Dr ESCOURROU B.
Dr BISMUTH M.
Dr BOYER P.
Dr ANE S.

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

Monsieur le Professeur Olivier Fourcade,

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Anesthésie-Réanimation

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse et je vous en suis reconnaissante. Je n'ai pas eu la chance de travailler à vos côtés mais j'ai pu apprécier vos qualités pédagogiques lors de certains cours. Veuillez recevoir le témoignage de ma considération et mon plus grand respect.

Monsieur le Professeur Vincent Minville,

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Anesthésie-Réanimation

Merci d'accepter de juger ce travail, de m'avoir suivi dans ce projet et de m'avoir fait confiance. Tu as su rester disponible et à l'écoute. Ton calme et ta sérénité en toute circonstance font de toi un exemple à suivre dans cette spécialité. Soit assuré de ma profonde considération.

Monsieur le Professeur Olivier Parant,

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier

Gynécologie-Obstétrique

Vous me faites l'honneur de juger ce travail transversal et d'apporter votre point de vue d'obstétricien –gynécologue et j'en suis très fière. Notre spécialité est avant tout un travail d'équipe et j'espère que ce travail répondra à vos attentes.

Madame le Docteur Adeline Castel,

Praticien Hospitalier

Anesthésie-Réanimation

Adeline, cela a été un véritable plaisir de travailler avec toi que ce soit lors de mon stage à la maternité ou bien lors de gardes en anesthésie sur Ranguel, que lors de ce travail de thèse ou bien lors du projet initial également. Tu as été pour moi un réel rayon de soleil, tu as su être à l'écoute et me guider à travers ce chemin parfois obscur dont je ne voyais pas franchement le bout. Merci pour ton dynamisme et ta bonne humeur. Sois assurée de ma sincère amitié.

Madame le Docteur Hélène Vinour,

Praticien Hospitalier

Anesthésie-Réanimation

Hélène, merci d'avoir accepté de juger ce travail. C'était important pour moi d'avoir quelqu'un qui m'ait vu « grandir » à travers ces années d'internat depuis le stage à Larrey en passant par la neurochirurgie. Cela a été un immense plaisir de te connaître (même si j'avoue qu'au début ton charisme m'impressionnait un peu...) et de partager de bons moments à l'hôpital comme à l'extérieur. Tu es pour moi un modèle dans ce métier. Sois assurée de ma sincère amitié.

Monsieur le Docteur Jonathan Etcheverry,

Chef de Clinique Assistant des hôpitaux

Anesthésie-réanimation

Jo, je t'ai découvert alors que tu étais notre interne séniorisé en neurochirurgie à Ranguel et quel bonheur de travailler avec toi. Tu es quelqu'un de brillant, dynamique, drôle et toujours de bonne humeur. Je me souviendrai toujours de notre choc anaphylactique à la célocurine... ! Tu m'as également encadré pendant mon stage recherche de Master 1 et heureusement que tu étais là pour me guider dans ce monde quelque peu obscur pour moi. Je suis heureuse que tu puisses juger mon travail. Sois assuré de ma sincère amitié.

A ceux qui ont croisé mon chemin...

Au Professeur Damien Ducheron (réanimation médicale de Caen), parce que c'est grâce à mon passage dans votre service pendant mon externat que j'ai choisi cette spécialité. Vous étiez le seul à l'époque à ne pas m'avoir découragé quant à ce choix de spécialité.

A l'équipe de Castres (médecins et IADE), parce que vous m'avez appris la base du métier et ce n'est pas rien !!! Je garde un merveilleux souvenir de cette première expérience. Merci à vous.

Aux Docteurs Michel Olivier, Andrée Villacèque, Stein Silva et Jean Ruiz, vous avez été la première équipe d'anesthésistes réanimateurs à m'accueillir au sein du CHU et quelle équipe ! Ce stage au bloc des urgences de Purpan restera pour moi l'un de mes meilleurs stages tant sur le plan intellectuel avec tout ce que j'ai pu y apprendre en 6 mois que sur le plan humain par la gentillesse et l'intelligence avec laquelle vous m'avez transmis votre savoir. Soyez assurés de ma sincère reconnaissance.

Aux Docteurs Hélène Chaucheprat, parce que j'aimerais avoir la même énergie, la même envie de transmettre avant la retraite que vous l'avez eu pour moi, **Anne Laure Berthelot**, parce que j'ai pu voir tes premiers pas de chefs de « picnic » et toi mes premiers pas d'interne encore un peu engourdi...

Aux Docteurs Nathalie Hermant et Evelyne Cazeaux, parce que c'était juste génial ce stage en neurochirurgie, **Frédéric Wild (Freddy)** tu es le fils de Bill Gates euh non pardon l'autre... !!! Ton énergie et ta bonne humeur ont fait que bosser avec toi était formidable. On s'est trop marrer...! **Mohammed Srairi** parce que tu es au top niveau des recommandations et ton extrême gentillesse est touchante, **Ségolène Mrozek**, j'ai passé de superbes gardes en ta compagnie et j'ai hâte de pouvoir retravailler avec toi un jour, **Nicolas Mayeur**, je t'ai eu comme interne séniorisé en réanimation puis chef en neurochirurgie et directeur de mon mémoire de DES et c'est toujours un plaisir d'apprendre à tes côtés tellement tu es un puits de connaissances sans fond.

Au Professeur Thomas Geeraerts, j'ai eu la chance de travailler dans votre service et vous m'avez appris énormément en neurochirurgie et en anesthésie. Vous savez malgré tout rester simple et abordable. Recevez le témoignage de ma considération et de mon plus grand respect.

Au Professeur Kamran Samii, vous faites parti des grands noms de l'anesthésie et j'ai eu la chance de travailler avec vous durant quelques gardes à la maternité. Je n'oublierai jamais la simplicité avec laquelle nous avons pu échanger.

Aux Docteurs Philippe Marty, Fabrice Ferré, parce que vous êtes jeunes, beaux et talentueux... **Claude Gris**, parce qu'il n'y en a qu'un comme toi, ne changes rien !!!!

A l'équipe d'anesthésie réanimation de CTCV du CHU de Limoges et à Madame le Professeur Nathalie Nathan, qui m'ont accueilli les bras ouverts. J'ai juste adoré travailler avec chacun de vous. Nos échanges ont été plus que enrichissants.

Aux Docteurs Bernard Julia, Cyril Dupas et Françoise Noves, parce que j'ai fait mes premiers pas d'interne séniorisée avec vous et vous avez su me faire confiance.

A l'équipe de Réanimation de Ranguel qui vivra mes derniers moments d'interne... Pierre Cougot, parce que vous maîtrisez l'art de savoir parler comme personne, Bernard Georges, vos connaissances en infectiologie et en respiratoire m'ont été plus que utiles, et votre gentillesse et votre patience font de vous un exemple à suivre, JM Conil, vous êtes notre référence en matière de nutrition, infectiologie et statistiques. Je ne peux que vous dire MERCI pour votre disponibilité, votre collaboration à ce travail et votre extrême gentillesse, JF Decun, tu es notre papy adoré et ta sympathie est démesurée. Tu es notre référence en matière de gestes en tout genre et rien ne te fait peur, Thierry Seguin, parce que tu es le seul à maîtriser l'art de ne pas se faire emmerder alors chapeau ! Laure Crognier, parce que même si tu parles fort..., tu es d'une grande humanité et ton sens clinique est juste irréfutable, Stéphanie Ruiz, tu es une pile électrique, ton dynamisme et ton savoir font que tu ne passes pas inaperçu, Antoine Rouget, ça a juste été un bonheur de te lancer des vichy... et parce que tes imitations m'ont fait mourir de rire ! Clément Delmas, notre cardiologue de génie, parce que c'est toujours un plaisir de travailler avec quelqu'un d'aussi brillant et d'aussi simple et sympas !!!

A ceux que j'ai croisé et avec qui j'ai eu plaisir à partager, Stéphanie Richez, Dominique Caussade, Michel Mazerolles, Antoine Antonini, Fouad Attalah, Karim Taj, Hodane, Elo, Marine, Delphine, Lydia et Isabelle ; aux autres promo d'internes...

Au Professeur Laurent Molinier (DIM-PMSI), parce que vous m'avez reçu simplement et pour l'efficacité avec laquelle vous avez collaboré à ce travail.

Enfin, parce que notre métier est avant tout un travail d'équipe : aux IADE, infirmiers de réanimation et des soins intensifs avec qui j'apprends encore tous les jours et aussi parce qu'au milieu de la nuit vous êtes toujours une présence réconfortante ; aux chirurgiens qui nous poussent au delà de nos limites et parce que sans vous notre métier ne rime à rien (attention je ne dis pas cela parce que mon homme est chirurgien !) et aux internes parce que vos questions, vos peurs, vos envies, vos rêves font que l'on peut avancer ensemble. Je pense notamment à Floriane, JJR et Vincent vous avez été les premiers, puis à ceux de la réanimation Aemilia, Nico, Charlotte, Adeline, Pauline, Baptiste, Marion, Momo et Jules. Merci à vous et surtout de m'avoir supporté pendant ce semestre pas forcément évident.

A ma famille

Mes parents Thierry et Martine, vous vous êtes rencontrés et mariés en avril. Vos enfants sont nés en avril, alors je crois que je me devais de soutenir ma thèse en avril. Vous m'avez toujours soutenu depuis que je suis petite dans tout ce que j'entreprenais que ce soit la danse ou les études quitte à vous sacrifier pour moi. Votre éducation m'a permis d'arriver là où je suis alors merci à vous 2, merci d'avoir supporté mon horrible caractère pendant les années concours et merci d'être présents à mes côtés malgré la distance. Je vous dédie mon travail, ma thèse.

Mon frère Loïc, parce que tu es mon grand frère et que tu m'as servi d'exemple. J'ai toujours voulu faire comme toi et te suivre partout (à ton grand désarroi...) mais j'ai fini par trouver ma voie, de toute façon il vallait mieux la natation c'est pas pour moi.

Mes grands parents Jo et Yvette, j'ai la chance de vous avoir à mes côtés. Merci à vous, Mamy pour tes bons petits plats et Papy parce que tu es la preuve vivante qu'à 83 ans on peut encore skier, monter le tour mallet en vélo et grimper jusqu'au col du midi et surtout faire la fête comme personne. Longue santé à vous.

A mes oncles et tantes, Annick et Didier, Jean Pierre et Evelyne, Chri Chri et Loïc, Marcel et Anne Marie et tous les cousins, cousines et mes petits cousins chéris, parce que la famille quand elle se réunit c'est pas souvent mais c'est juste mémorable à chaque fois. Vous m'avez transmis le sens de la famille et le sens de la fête.

A ma belle famille

Messaouda, Mohammed, Sabrina et ses 3 anges, Nadira, Mehdi et Farés, parce que vous m'avez accueilli les bras ouverts sans préjugés et vous m'avez fait découvrir votre culture et tous les bons petits plats qui vont avec..., et parce que vous avez un fils et frère FORMIDABLE.

A Rachid

Tu as toujours été présent à mes côtés et je ne pense pas que beaucoup de mec serait capable de faire les aller-retour Caen-Toulouse en pleine nuit et d'enchaîner les astreintes derrière comme tu l'as fait tellement de fois. Tu m'as donné milles preuves d'amour avec la distance et maintenant que nous sommes réunis la vie est tellement simple. Je te dédis également ce travail parce que sans ton soutien et ton amour rien n'aurait été possible. Reçoit mon amour le plus sincère.

A mes amis

Aux Normands

Pauline “euh law baw dit”, parce que l'on a passé ensemble notre enfance et notre adolescence et tu es sans aucun doute la personne qui me connaît le mieux. C'est toujours un bonheur de se retrouver. Saches que malgré la distance tu restes ma petite Popo, ma grande AMIE.

Séverine, tu es ma soeurette. De nos belles années de danse passées ensemble est nait une belle amitié. Je serais toujours présente pour réaliser toujours plus de délires fous artistiques en ta compagnie.

Karen, Nunus, Marie et Manou, parce que des bancs de la fac aux fêtes en tout genre sous le signe de l'embuscade et aux 4 coins du monde, c'est toujours un bonheur de vous retrouver. Vous êtes ma soupape!!!

Aux Toulousains

Laure alias Brayanne, tu m'a pris sous ton aile alors que je vivais sous les toits de l'internat Castrais en me faisant découvrir les différentes facettes de la ville rose. Du salon de thé au shopping en passant par la pause gastronomique, c'est toujours un plaisir de se retrouver avec toi. Gardes ta spontanéité qui me fait tant rire!!

Amandine alias Dindinette supergoûter, même si tu as préféré retourner à la source Castraise, c'est toujours un plaisir de partager un super goûter avec toi. Garde ton originalité qui font que les thématiques de tes soirées sont toujours de grands moments.

Nazli, parce que nos randonnées sont toujours un grand moment, à quand les prochaines? Et grâce à toi la via ferrata n'a plus aucun secret pour moi (non ce n'est pas sûr...). C'est toujours un réel plaisir de te voir même si tu as tendance à croire que je t'oublie grrrrhhhh...

Mes co-internes et amies/s , JuJu, Clém, Loriane, Gégé, Guigou, Stéph from Magalouf parce que ces 5 années passées ensemble ont fait naitre une belle amitié et c'est toujours un grand moment de se retrouver que ce soit pour le taff, la fête, le jogging (hein Julia on va s'y remettre)!! Je pense également à **Pierre, Cédric, Simon, Timothé, Marion et Max**, mais également à **Julie** (on a vécu tellement la même chose ces derniers mois) et parce que la promo 2008 est de loin la meilleure!!!

Dalinda à la fois Normande et Toulousaine, parce que nous sommes venu ensemble en “terre inconnue” et pour nos virées dans la région avec notre ami Francis. Cela a juste été un plaisir de vivre ces moments là avec toi.

A nos patients, ceux pourquoi l'on fait ce métier ...

A mes parents, A Rachid

ABREVIATIONS

ADH : hormone antidiurétique

AG : anesthésie générale

APD : anesthésie péridurale

ASA : American Society of Anesthesiologists

ATCD: antécédents

AVB : accouchement voie basse

BMI : body mass index

CGR: concentrés globulaires

CHU: centre hospitalier universitaire

DA: délivrance artificielle

EVA: échelle visuelle analogique

FC: fréquence cardiaque

FR: fréquence respiratoire

Hb : hémoglobine

HTA : hypertension artérielle

Hte : hématocrite

HPP: hémorragie du post partum

IADE : infirmière anesthésiste diplômée d'état

IBODE : infirmière de bloc opératoire diplômée d'état

IDE: infirmière diplômée d'état

IV: intra-veineux

IVL: intra-veineux lent

MAP : menace d'accouchement prématuré

PA: pression artérielle

PAD : pression artérielle diastolique

PAM: pression artérielle moyenne

PAS : pression artérielle systolique

PFC: plasma frais congelé

PRC : péri-rachi combinée

PSL: produit sanguin labile

rFVIIa: recombinant facteur VII activé

RPC: recommandations pour la pratique clinique

RU: révision utérine

SA : semaine d'aménorrhée

SFA : souffrance fœtale aigüe

SpO2: saturation pulsée en oxygène

SSPI: salle de soins post interventionnelle

TCA: temps de céphaline activée

TP: temps de prothrombine

UI: unité internationale

VVP: voie veineuse périphérique

SOMMAIRE

| | Pages |
|---------------------------------------|--------------|
| Introduction | 1 |
| Matériel et méthodes | 3 |
| I- Type d'étude et population étudiée | 3 |
| II- Protocole | 4 |
| III- Critères d'évaluation | 4 |
| IV- Analyse statistique | 5 |
| Résultats | |
| I- Données descriptives | 6 |
| II- Critère principal | 8 |
| III- Critères secondaires | 9 |
| IV- Analyse transversale | 10 |
| Discussion | 13 |
| Conclusion | 17 |
| Annexes | 18 |
| Bibliographie | 23 |

INTRODUCTION

Depuis les années 1990-2000, l'hémorragie du post partum (HPP) reste la première cause de mortalité maternelle en France malgré avec la publication de recommandations pour la pratique clinique en 2004 et la conférence d'actualisation en 2008 (1) (*Annexe 1*). C'est également la première cause de morbidité sévère.

L'HPP est un saignement excessif survenant dans les 24 premières heures suivant un accouchement. Elle est définie par des pertes sanguines supérieures à 500ml après un accouchement voie basse et supérieures à 1000 ml après une césarienne. Actuellement, on assiste à une augmentation des HPP graves. Plusieurs explications sont évoquées : augmentation des atonies utérines, des utérus cicatriciels, du taux de césariennes et des pathologies utérines perturbant la contraction comme les fibromes (2). L'atonie utérine est responsable d'environ 60% des HPP et est quasi constante dans les HPP graves. Elle peut survenir d'emblée et en être la cause ou venir compliquer secondairement une hémorragie d'une autre étiologie. Les principales causes d'HPP résumées dans *l'annexe 2* montrent la multitude de situations pouvant aboutir à une atonie utérine. Les médicaments utérotoniques ont donc une place primordiale dans l'algorithme de la prise en charge d'une HPP. Leur utilisation est également recommandée pour la délivrance dirigée, quelque soit le mode d'accouchement (1, 3). L'ocytocine est une hormone endogène transportée et stockée dans la post-hypophyse puis libérée dans la circulation à partir de stimuli venant du vagin, du col utérin, des mamelons. Elle permet d'augmenter la fréquence et la force des contractions utérines. Le Syntocinon®, molécule de référence, n'est autre qu'un analogue de synthèse de l'ocytocine, d'une demi-vie courte (10 minutes) (4). La carbétocine (Pabal®) est également un analogue de synthèse de l'ocytocine (1-deamino-1-monocarpa-[2-0-méthyltyrosine]-ocytocin) mais sa demi-vie est 4 à 10 fois plus longue (40 minutes) (5). Cet analogue de l'ocytocine agit en 1 à 2 minutes et possède une action prolongée sur environ 1h (6, 7). La dose de 100 µg IVL sur 1 minute en injection unique est recommandée et aurait une durée d'action équivalente à 16h d'entretien par de l'ocytocine (8, 9). Ses effets secondaires sont, quant à eux, comparables à ceux de l'ocytocine (10, 11) (12).

La carbétocine est largement utilisé au Canada pour la délivrance dirigée au cours des césariennes. Sa place n'est pas encore clairement établie en France. L'équipe médicale du CHU de Toulouse a décidé de réserver son utilisation aux césariennes à risque hémorragique. Son administration en dose unique en fait un agent probablement intéressant en terme de réactivité dans la prise en charge des hémorragies.

L'objet de notre étude est d'étudier l'impact de la molécule de carbétocine lors des césariennes à risque hémorragique à la maternité Paule de Viguier du CHU de Toulouse avec :

- d'une part, l'évaluation des pertes sanguines per opératoires,
- d'autre part, l'évaluation du recours et du temps de recours au Nalador® et aux techniques chirurgicales d'hémostase ; du recours à une transfusion en produit sanguin

labile ou autres produits interférant avec l'hémostase ; du recours à une supplémentation en fer IV ; la comparaison des taux d'Hb pré et post opératoire,

- enfin, nous nous sommes intéressés à l'évaluation de la durée de séjour ainsi qu'au coût global engendré.

MATERIEL ET METHODE

I- Type d'étude et population étudiée

Nous avons réalisé une étude rétrospective de type avant-après au sein de la maternité de niveau 3 de Paule de Viguier du CHU de Toulouse sur une période de 6 mois.

Un groupe de femmes ayant reçu la carbétocine constitué de manière prospective entre juillet 2013 et janvier 2014 a été comparé à un groupe de femmes ayant reçu de l'ocytocine de façon rétrospective avant juillet 2013 (date de l'introduction de la molécule de carbétocine au sein de notre service).

Nous avons inclus les parturientes majeures, devant subir une césarienne programmée ou en cours de travail, sous anesthésie périmédullaire ou générale et à risque hémorragique.

Toute patiente présentant au moins un des critères suivants était considérée à risque hémorragique :

- Antécédents de troubles de l'hémostase (thrombopénie, déficit en facteur de coagulation que cela soit congénital ou acquis pendant la grossesse),
- Antécédents d'hémorragie de la délivrance,
- Grossesses multiples,
- Utérus cicatriciel,
- Multiparité > 5,
- Anomalies placentaires (placenta praevia, percreta ou accreta),
- Hydramnios, macrosomie foetale avec un poids estimé > 4000 g,
- Echec de déclenchement avec travail long (>5UI d'ocytocine dans 250ml de G5% soit > 1poche).

Nous avons exclus les parturientes ayant des pathologies chroniques cardiovasculaires, rénales, hépatiques, endocriniennes hormis le diabète gestationnel. Il en est de même pour les patientes souffrant d'épilepsie ou ayant une hypersensibilité connue à la carbétocine ou à l'ocytocine.

Un total de 142 parturientes (71 dans chaque groupe) a été inclus après accord du comité d'éthique local.

II- Protocole (*annexe 3*)

Les parturientes incluses avaient un risque hémorragique théorique important. Elles bénéficiaient à leur arrivée en salle de césarienne de la pose d'une VVP de bon calibre, ainsi que de la mise en place d'une poche de recueil avec installation jambes un peu écartées afin de quantifier de manière plus précise les pertes sanguines d'origine vaginale. Les pertes sanguines du site opératoire étaient évaluées en notant la quantité de liquide au niveau du bocal aspiratif après soustraction du volume correspondant au liquide amniotique.

Les parturientes étaient ensuite surveillées en SSPI par les IDE pendant un minimum de 2h avec relève des paramètres vitaux (FC, PA non invasive, SpO2, FR, température, diurèse et EVA) et des paramètres « gynécologiques » (hauteur et tonicité utérine, importance des pertes sanguines, état de la cicatrice). Ceci ayant été consigné dans le dossier d'anesthésie de la patiente. La suite de la surveillance se poursuivait en unité de suites de couches par les sages femmes. Une prise de sang avec numération globulaire et dosage des plaquettes était réalisée entre J+1 et J+4. Selon le résultat, la tolérance clinique et ses antécédents, la patiente bénéficiait d'une éventuelle transfusion en CGR et/ou d'une supplémentation en fer IV suivant le protocole en place à la maternité (*annexe 4*).

Concernant le groupe carbétocine:

Dès le clampage du cordon ombilical faisant suite à l'extraction du fœtus, une délivrance dirigée était réalisée par l'injection unique de 100 µg carbétocine (PABAL®) en IVL (1 minute). Concernant les grossesses multiples (gémellaire voire triplée), l'injection se faisait après clampage du cordon du 2ème ou 3ème nouveau né. Le reste de la procédure ne différait pas d'une césarienne classique.

Concernant le groupe ocytocine:

Dès le clampage du cordon ombilical (procédure identique au groupe carbétocine concernant les grossesses multiples), une délivrance dirigée était réalisée par l'administration de 5UI d'ocytocine IVL (1UI sur 1 minute) complétée de 5 à 10 UI IVL selon l'état de tonicité utérin et selon les demandes de l'obstétricien. Un entretien était ensuite réalisé par 10UI de SYNTOCINON® dans 250 ml de G5% sur 2h.

III- Critères d'évaluation

Le critère principal de jugement est :

- l'estimation des pertes sanguines per opératoire en millilitres.

Les critères d'évaluation secondaires sont:

- le recours et le temps de recours (en minutes) au Nalador®,
- le recours et le temps de recours (en minutes) aux techniques chirurgicales d'hémostase (embolisation, capitonnage utérin, ligatures vasculaires, hystérectomie d'hémostase),
- le recours à une transfusion sanguine per opératoire (concentrés globulaires, plasma, plaquettes),
- le recours à d'autres produits interférant avec l'hémostase (acide tranexamique, fibrinogène, facteur VII activé),
- la comparaison des taux d'hémoglobine pré et post opératoire,
- le recours à une transfusion sanguine en concentrés globulaires en post opératoire,
- le recours à une supplémentation intra veineuse en fer en post opératoire,
- la durée de séjour,
- une évaluation du coût global.

Un modèle d'une fiche de recueil des données est joint en *annexe 5*.

IV- Analyse statistique des données

Après une première étape de statistique descriptive, la distribution des variables a été évaluée par un test de Kolmogorov Smirnov. Les 2 caractéristiques cliniques et biologiques des patientes de chacun des 2 groupes ont été comparées (test non apparié en cas de normalité de la distribution).

Dans une deuxième étape, les pertes sanguines per-opératoires ont été comparées sur le mode avant-après (analyse univariée). Il en est de même pour les autres paramètres correspondant aux critères secondaires de l'étude.

Dans une dernière étape, différentes covariables impliquées dans la survenue d'un saignement per-opératoire ont été testées puis comparées entre les 2 groupes.

La différence était considérée comme significative lorsque le $p < 0,05$.

RESULTATS

Nous avons inclus un total de 142 parturientes (71 dans le groupe carbétocine et 71 dans le groupe ocytocine). Nous avons constaté un fort taux d'HPP puisque 28 patientes au total (16 dans le groupe ocytocine et 12 dans le groupe carbétocine) ont présenté une HPP soit environ 20%. La moitié était des HPP graves.

I- Données descriptives

Les données caractéristiques des 2 groupes sont résumées dans le tableau 1.

| | Carbétocine (n=71) | Ocytocine (n=71) | p value |
|---------------------------------|--------------------|------------------|--------------|
| Gestité ** | 2 [1-8] | 2 [1-9] | 0,22 |
| Parité ** | 1 [0-6] | 1 [0-8] | 0,02* |
| Parité ≥ 1 *** | 50 (70%) | 38 (53%) | 0,04* |
| Terme en SA ** | 38 [27+8-42] | 37+6 [30+3-42] | 0,93 |
| Urgence *** | 29 (40,8%) | 41 (57%) | 0,04* |
| Type d'anesthésie *** | | | |
| - AG | 7 (9,8%) | 11 (15,4%) | 0,45 |
| - Rachianesthésie | 47 (66%) | 32 (45%) | 0,03* |
| - APD | 17 (24%) | 28 (39,4%) | 0,03* |
| - PRC (péri-rachi combinée) | 4 (5,6%) | 2 (2,8%) | - |
| Hb pré op (g/dl)** | 11,9 [7,2-13,8] | 12 [9,2-14,2] | 0,99 |
| Poids de naissance (g)** | | | |
| - grossesse simple | 3250 [1320-4725] | 3510 [1290-4690] | 0,82 |
| - grossesse multiples | 2238 [1292-3142] | 2000 [1015-3130] | 0,32 |

Tableau 1: Données caractéristiques des parturientes selon les 2 groupes (* différence significative avec $p < 0,05$, ** médiane avec intervalle, *** effectifs et pourcentage de n).

Les groupes étaient comparables hormis pour 3 caractéristiques.

La parité était significativement plus élevée dans le groupe carbétocine ($p=0,0218$) comme le montre la figure 1. De même, il existe plus de multipares (parité ≥ 1) dans le groupe carbétocine que le groupe ocytocine (50 versus 38 avec $p =0,0374$).

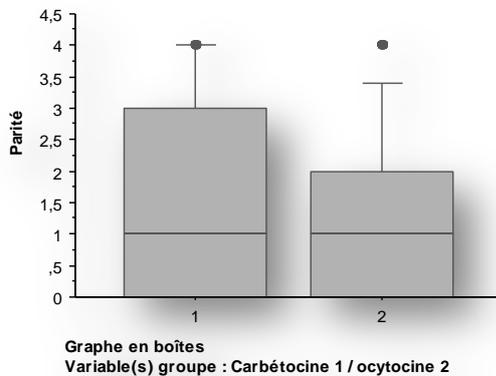


Figure 1 : Comparaison de la parité entre les 2 groupes par un graphe en boîtes.

Il a été réalisé plus de césariennes en urgence dans le groupe ocytocine (41 versus 29 avec $p =0,0435$).

Et enfin, il était pratiqué plus de rachianesthésie que de péridurale (APD) dans le groupe carbétocine (47 versus 32 avec $p = 0,0324$).

Les indications de césarienne sont représentées dans le tableau 2.

| | Carbétocine (n=71) | Ocytocine (n=71) |
|--|--------------------|------------------|
| Anomalies placentaires | 8 (11,3%) | 12 (16,9%) |
| Utérus cicatriciels | 13 (18,3%) | 19 (26,7%) |
| SFA et malposition foetale | 18 (25,3%) | 21 (29,5%) |
| Grossesses multiples | 15 (21,1%) | 9 (12,7%) |
| Echec de déclenchement- travail long- défaut d'engagement | 20 (28%) | 26 (36,6%) |
| Macrosomie foetale | 7 (9,8%) | 15 (21,1%) |
| Raisons maternelles * | 15 (21,1%) | 17 (23,9%) |

Tableau 2 : Etiologies des césariennes selon les 2 groupes en terme d'effectifs (pourcentage de n), raisons maternelles* : pré-éclampsie, éclampsie, Hellp syndrome, cholestase gravidique, menace d'accouchement prématuré, cardiopathie...).

Les principales indications de césarienne dans les 2 groupes étaient les échecs de déclenchement ou travail long avec défaut d'engagement et les souffrances fœtales aiguës (SFA) et malposition foetale.

Ensuite, l'analyse des facteurs de risque hémorragique suivant les 2 groupes est représentée par le tableau 3.

| | Carbétocine (n=71) | Ocytocine (n=71) | p value |
|--|---------------------------|-------------------------|----------------|
| Troubles d'hémostase préexistants | 3 (4,2%) | 5 (7%) | 0,72 |
| ATCD d'HPP | 6 (8,4%) | 3 (4,2%) | 0,49 |
| Utérus cicatriciels | 30 (42,2%) | 23 (32,4%) | 0,30 |
| Parité ≥ 5 | 2 (2,8%) | 2 (2,8%) | - |
| Hydramnios | 2 (2,8%) | 6 (8,4%) | 0,27 |
| Macrosomie | 8 (11,3%) | 16 (22,5%) | 0,12 |
| Grossesses multiples | 28 (39,4%) | 23 (32,4%) | 0,48 |
| Anomalies placentaires | | | |
| - <i>praevia</i> | 8 (11,3%) | 12 (16,9%) | 0,47 |
| - <i>accreta</i> | 2 (2,8%) | 3 (4,2%) | - |
| - <i>percreta</i> | 0 | 0 | - |
| Travail long/échec de déclenchement | 13 (18,3%) | 20 (28,1%) | 0,23 |

Tableau 3 : Répartition des facteurs de risque hémorragique suivant le groupe carbétocine et ocytocine en terme d'effectifs (pourcentage de n).

Cette répartition était homogène entre les 2 groupes avec toutefois, plus d'utérus cicatriciels et de grossesses multiples dans le groupe carbétocine (30 versus 23 et 28 versus 23 respectivement) et plus de macrosomie fœtale et de travail long/échec de déclenchement dans le groupe ocytocine (16 versus 8 et 20 versus 13 respectivement). Ceci restait néanmoins non significatif.

II. Critère principal de jugement

Concernant la perte de sanguine per opératoire, il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les 2 groupes comme le montre le tableau 4.

| | Carbétocine (n=71) | Ocytocine (n=71) | Totalité (n=142) | p value |
|--------------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------|
| Pertes sanguines (ml) * | 400 [50-3800] | 500 [50-2550] | 400 [50-3800] | 0,16 |
| Pertes > 1litre ** | 12 (16,9%) | 16 (22,5%) | 28 (19,7%) | 0,53 |

Tableau 4 : répartition des pertes sanguines en ml toute quantité confondue (* médiane et intervalle) et des pertes > 1 litre (** effectif et pourcentage de n) entre les 2 groupes carbétocine et ocytocine.

III. Critères secondaires de jugement

Il n'a pas été retrouvé de différence significative entre les 2 groupes concernant chaque critère de jugement secondaire. Notamment, nous n'avons pas mis en évidence de diminution du recours et du temps de recours au Nalador® (tableau 5).

| | Carbétocine (n=71) | Ocytocine (n=71) | p value |
|---|---------------------------|-------------------------|----------------|
| Recours au Nalador®* | 10 (14%) | 11 (15,5%) | 0,81 |
| Temps de recours au Nalador® (min)** | 37,5 [10-140] | 40 [4-840] | 0,86 |
| Recours au capitonnage* | 2 (2,8%) | 2 (2,8%) | - |
| Temps de recours au capitonnage (min) | 27-75 | 50-63 | - |
| Recours à l'embolisation* | 0 | 0 | - |
| Temps de recours à l'embolisation (min) | - | - | - |
| Recours aux ligatures vasculaires* | 2 (2,8%) | 1 (1,4%) | - |
| Temps de recours (min) | 67-100 | 55 | - |
| Recours à l'hystérectomie * | 2 (2,8%) | 1 (1,4%) | - |
| Temps moyen de recours (min) | 24-92 | 71 | - |
| Transfusions de CGR per opératoire* | 3 (4,2%) | 1 (1,4%) | 0,77 |

| | Carbétocine (n=71) | Ocytocine (n=71) | p value |
|---------------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------|
| Transfusions de PFC* | 3 (4,2%) | 0 | 0,66 |
| Transfusions en UTP* | 1 (1,4%) | 1 (1,4%) | 0,99 |
| Recours à l'acide tranexamique * | 8 (11,3%) | 4 (5,6%) | 0,56 |
| Recours au fibrinogène * | 2 (2,8%) | 0 | 0,77 |
| Recours au FVIIa* | 0 | 0 | - |
| Hb post opératoire (g/dl)** | 10,5 [6,5-12,7] | 10,6 [6,1-12,8] | 0,99 |
| Transfusions de CGR post op * | 1 (1,4%) | 0 | 0,96 |
| Cures de fer IV post op* | 4 (5,6%) | 4 (5,6%) | 0,98 |
| Durée de séjour (jours)** | 7 [2-63] | 7 [3-49] | 0,59 |
| Coût sans séjour antépartum (euros)** | 3816,87 [1063-20566] | 3816,87 [2823,92-7839,5] | 0,56 |
| Coût global (euros)** | 4128,97 [1063-30179,4] | 3852,63 [2823,9-23464,34] | 0,36 |

Tableau 5 : Comparaison entre les 2 groupes des critères secondaires de jugement (* effectif avec pourcentage de n, ** médiane et intervalle).

IV. Analyse transversale

En analyse multivariée, nous avons retrouvé une différence significative entre l'âge et les pertes sanguines toute quantité confondue et pour des pertes > 1litre (avec respectivement $p = 0,0073$ et $p = 0,009$) comme le montre la figure 2.

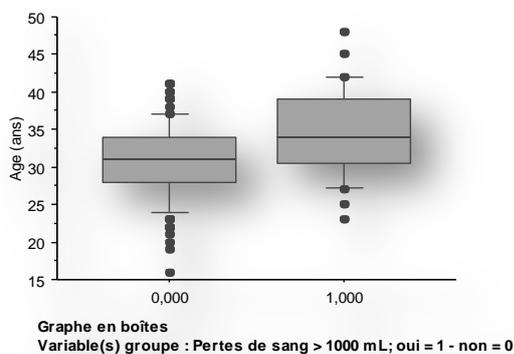


Figure 2 : Comparaison des pertes sanguines > 1litre selon l'âge.

Ensuite, le nombre d'anesthésie générale était plus important chez les patientes qui ont manifesté une HPP avec un $p = 0,0019$ comme l'atteste la figure 3.

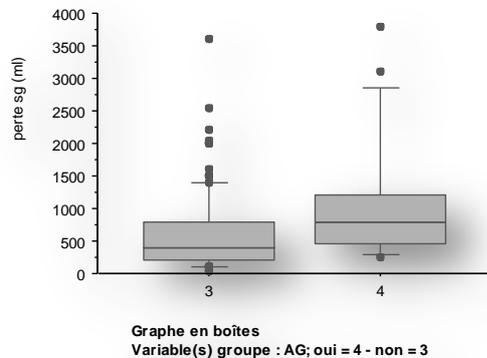


Figure 3 : Comparaison des pertes sanguines selon le type d'anesthésie (AG versus anesthésie périmédullaire).

De même, nous avons constaté une relation entre la survenue d'une HPP et la multiparité ≥ 5 . En effet, dans notre étude, 4 parturientes (2 dans le groupe ocytocine et 2 dans le groupe carbétocine) avaient comme facteur de risque hémorragique une parité ≥ 5 . Nous avons constaté que ces 4 patientes ont toutes manifesté une perte sanguine > 1litre (p Chi 2 fisher = 0,0013).

Ainsi, en analyse multivariée, il existe un lien entre l'âge, le type d'anesthésie (AG) et la présence d'une grande multiparité avec les pertes sanguines per opératoire lors d'une césarienne.

Ensuite, concernant l'analyse du coût, nous avons comparé, le prix des médicaments utilisés (comprenant le prix de la molécule elle même associé à celui du Nalador®, de l'Exacyl®, du fibrinogène et du Ferinject®) entre les 2 groupes (figure 4). Il en est ressorti une différence en défaveur de la carbétocine ($p < 0,0001$).

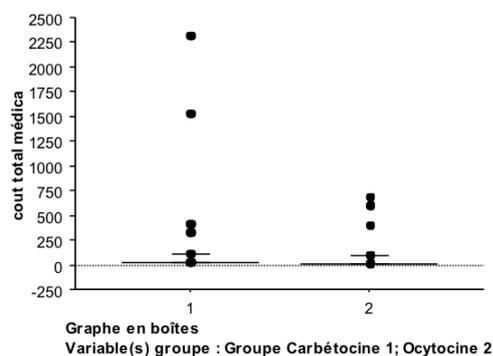


Figure 4 : Comparaison des prix des médicaments utilisés dans les 2 groupes.

De même, le coût engendré par le prix des médicaments associé aux prix des transfusions en PSL en péri partum, était en défaveur de la carbétocine ($p < 0,0001$) comme le montre la figure 5.

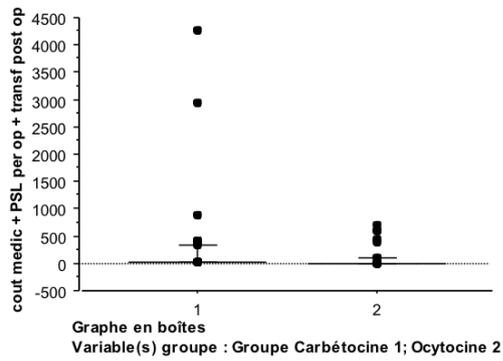


Figure 5 : Comparaison du coût engendré par le prix des médicaments utilisés et des PSL transfusés en per et en post opératoire entre les 2 groupes.

DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude avant-après au sein de notre maternité afin d'évaluer l'impact de la molécule de carbétocine lors des césariennes à risque hémorragique. Notre étude n'a pas montré de diminution des saignements per opératoires. Il n'y avait pas de différence en terme de recours et de temps de recours au Nalador® ainsi qu'aux techniques chirurgicales d'hémostase, ni en terme de transfusion per et post opératoire ou de supplémentation martiale post opératoire. Nous n'avons également pas montré de différence concernant la durée de séjour et étonnamment vis à vis du coût hospitalier global engendré.

Dans la littérature, les différentes études prospectives, randomisées, contrôlées traitant de l'intérêt de la carbétocine sont disparates. En effet, dans un essai ancien canadien incluant 57 patientes devant subir une césarienne, Boucher *et al* ont montré qu'une dose de 100µg de carbétocine IVL était aussi efficace qu'une dose de 2,5UI en bolus associé à un entretien sur 16h. Il a toutefois été mis en évidence une meilleure rétraction utérine dans le groupe carbétocine avec également un moindre recours à des utérotoniques supplémentaires. De plus, il a été constaté un saignement moindre dans le groupe carbétocine (9). Cependant, cette étude ne s'est intéressée qu'aux grossesses non compliquées et aux césariennes sous APD. Dans un autre essai canadien, multicentrique incluant 694 patientes, Dansereau *et al*, ont montré pour seul intérêt un moindre recours à des utérotoniques supplémentaires dans les 48h dans le groupe carbétocine associé à un moindre recours au massage utérin. Il n'a été montré, par ailleurs, aucune différence en terme de tonus utérin, de position fundique, de lochies, d'Hb post opératoire ni en terme d'effets indésirables (13). Cependant, cette étude excluait les parturientes devant subir une césarienne sous AG et celles souffrant d'anomalies placentaires. Enfin, le protocole d'utilisation de l'ocytocine était différent (5UI bolus puis 20UI/8h). Dans un essai chez 104 patientes, Borruto *et al* ont montré une meilleure rétraction utérine à H24 avec pour conséquence un moindre recours au massage utérin, ainsi qu'à une dose supplémentaire d'ocytocine. Par ailleurs, il n'a pas été démontré de différence en terme de réduction des saignements (14). Cependant, dans cette étude, la dose administrée en ocytocine était de 10UI/2h sans bolus préalable. Attilakos *et al*, dans un essai incluant 380 parturientes, a démontré que les patientes recevant 100 µg de carbétocine avait un recours moindre à des ocytociques supplémentaires que celles recevant 5UI d'ocytocine en bolus sans entretien. Il n'a pas été démontré d'autres différences (15). Les patientes présentant une grossesse multiple, des anomalies placentaires ou devant subir une césarienne sous AG étaient exclues. Ainsi, à travers ces différentes études, la carbétocine semble diminuer l'utilisation de médicaments utérotoniques et le recours au massage utérin. Sa tolérance est comparable à l'ocytocine.

Toutefois, ces différentes études ne s'intéressent pas à la même population de patientes, les protocoles concernant l'utilisation de l'ocytocine sont divers et variés et les utérotoniques administrés en supplément sont également disparates. Dans notre étude, nous n'avons pas mis

en évidence de moindre recours à l'utilisation de Nalador®, cependant, nous n'avons pas pu étudier le recours à des doses supplémentaires en ocytocine du fait du caractère rétrospectif du travail. De la même manière, nous n'avons pas évalué le recours au massage utérin ni l'impact en terme d'effets indésirables. A ce jour, aucune étude n'a constaté de diminution des saignements et donc de l'incidence des HPP. Ceci vient probablement du fait que l'incidence de l'HPP est relativement rare et que de très larges effectifs seraient nécessaires pour pouvoir montrer une telle différence.

Toutefois, cette molécule présente l'avantage d'uniformiser les pratiques. En effet, la carbétocine s'utilise en une seule injection (une ampoule de 100µg) contrairement à l'ocytocine qui nécessite un bolus puis un entretien avec des protocoles très différents en pratique clinique suivant les centres. De plus, la carbétocine présente l'intérêt également, de permettre une « déperfusion » rapide des patientes puisqu'elle ne nécessite pas d'entretien. A l'ère de la réhabilitation post opératoire précoce, cet élément semble être intéressant. Enfin, en terme d'effets hémodynamiques, il a été démontré un effet hypotenseur des 2 molécules moins marqué concernant la carbétocine en terme de PAS (à 5 min de l'administration et au moment de la suture utérine) et surtout de PAD (à 3min, 5 min de l'administration et en post opératoire à H+2, H+12 et H+24) (16). Ceci pourrait avoir un intérêt chez les patientes souffrant d'HTA chronique ou de pré-eclampsie. La « déperfusion précoce » permettrait aussi de limiter les apports liquidiens exogènes chez ce type de malade. Dans une étude récente prospective et randomisée incluant 60 parturientes souffrant de pré-éclampsie grave, il a été démontré un effet similaire des 2 molécules concernant la prévention du saignement sans différence sur le statut hémodynamique des patientes (17). Enfin, il a également été remarqué l'absence d'effet « ADH like » de la carbétocine à la différence de l'ocytocine avec laquelle des cas de coma et d'hyponatrémie ont été décrits (11).

Concernant la dose de la molécule de carbétocine, des études récentes canadiennes ont démontré que l'ED90 de la carbétocine, testée chez 40 parturientes devant subir une césarienne sous rachianesthésie, était de 14,8µg alors que la dose actuelle recommandée est de 100µg (18). De même, des doses entre 20 et 100µg avaient la même efficacité (19). D'autres études sont néanmoins nécessaires afin d'étudier l'efficacité et la tolérance de plus petites doses de carbétocine.

Concernant le coût, la molécule de carbétocine est environ 20 fois plus chère que celle d'ocytocine. Cependant, en permettant un recours moindre à l'utilisation d'utérotoniques supplémentaires et une réhabilitation post opératoire plus précoce, on pourrait s'attendre à ce que les différents coûts engendrés s'équilibrent. Deux études uniquement, se sont intéressées à l'aspect médico-économique engendré par cette molécule. La première publiée sous la forme d'un abstract a montré un coût significativement moindre quant à l'utilisation de la carbétocine lors des accouchements à risque hémorragique (20). Cependant, il n'était pas précisé le mode d'accouchement (voie basse ou césarienne), ni le protocole d'ocytocine utilisé. La seconde, a montré une différence significative avec, cette fois-ci, un coût plus élevé dans le groupe carbétocine. Mais l'étude concernait les césariennes sans risque hémorragique (21). Notre travail apporte donc une réponse supplémentaire quant à l'intérêt de la carbétocine qui était jusqu'alors freiné par son coût. En effet, nous avons démontré l'absence

de différence de coût global entre les 2 groupes. En ne s'intéressant qu'aux médicaments administrés et aux transfusions en PSL en péri partum, la carbétocine s'annonçait plus chère ($p < 0,0001$). Cependant, il faut garder en tête que le coût des produits administrés est dérisoire par rapport au coût global engendré par une césarienne.

Concernant la méthodologie, notre étude présente plusieurs biais. Tout d'abord, il s'agit d'un essai rétrospectif, non randomisé, n'incluant que 142 parturientes. En effet, bien que l'incidence de l'HPP soit élevée dans notre étude (20%) du fait d'une sélection de patientes à risque hémorragique uniquement, le faible effectif ne peut pas permettre de montrer une différence sur les pertes sanguines per opératoires. Une étude avec 2 fois le "groupe après" par rapport au "groupe avant" aurait été plus intéressante en terme de puissance.

De plus, nos groupes ne sont pas comparables concernant 3 points : la parité, le degré d'urgence, le type d'anesthésie. Il a été retrouvé une parité plus élevée dans le groupe carbétocine, ce qui est clairement un facteur de risque de saignement comme nous avons pu le montrer (différence significative entre la survenue d'une HPP et la parité ≥ 5). Il y a, également eu, plus de césariennes réalisées en urgence dans le groupe ocytocine. Or, la césarienne pratiquée en urgence possède un risque de saignement plus élevé, même si nos résultats ne vont pas en ce sens. Par contre, nous n'avons pas exclu les césariennes réalisées sous AG alors que c'était un facteur d'exclusion dans la plupart des études. Les gaz halogénés utilisés pour l'entretien de l'AG sont utérorelaxants et peuvent donc interférer avec l'effet des ocytociques. Nous avons d'ailleurs constaté un lien entre les saignements et le type d'anesthésie (AG). Cependant, les patientes présentant une HPP grave vont souvent bénéficier d'une AG pour permettre la poursuite de la prise en charge. Ainsi l'AG peut être autant la conséquence que la cause d'une HPP.

Par ailleurs, il existe probablement un biais de mesure des pertes sanguines per opératoires. Premièrement, la quantification des pertes s'est faite visuellement. Or, l'estimation visuelle n'est qu'un moyen très approximatif qui conduit à méconnaître au moins 25% des HPP (22). Ainsi, lors d'une césarienne, certaines études ont montrés des techniques d'évaluation plus complexes comme l'estimation de la perte sanguine par rapport aux taux d'Hte pré et post opératoire, ou bien encore en utilisant des techniques de colorimétrie (23).

Deuxièmement, nous nous sommes uniquement intéressés aux pertes per opératoires et non à celles des 24 premières heures. Une étude multicentrique française a démontré qu'un nombre non négligeable des HPP (environ 30%) n'ont été diagnostiquées qu'en unité de suites de couches (22). C'est également le cas dans notre étude ou nous constatons des temps de recours au Nalador® très disparates (de 10 à 140 min pour le groupe carbétocine et de 4 à 840 min pour le groupe ocytocine). Ceci, vient essentiellement du fait que certaines parturientes ont présenté un saignement retardé par relâchement du tonus utérin. Il faut donc insister, sur la surveillance du globe utérin et des pertes sanguines.

Dans notre étude nous n'avons eu aucun recours à l'embolisation artérielle par radiologie interventionnelle. Les salles d'embolisation ne sont pas sur le même site que la maternité. Par conséquent, un transfert médicalisé est indispensable. De ce fait, une stabilité clinique de la patiente est nécessaire, ce qui peut engendrer malgré tout une perte de temps.

Par ailleurs, le dosage de l'Hb post opératoire a été pratiqué entre J1 et J4 et non à J2 comme nous voulions le faire initialement car la prescription des examens postopératoires n'est pas protocolisée.

Enfin, il existe des données manquantes dans notre recueil comme par exemple le score ASA ou le poids et la taille des patientes puisque l'IMC peut potentiellement avoir un impact sur le risque de saignement lors d'un accouchement. De même, le type et la quantité de remplissage per opératoire n'a également pu être précisé au vu du caractère rétrospectif de l'étude.

CONCLUSION

L'utilisation de la carbétocine (analogue à l'ocytocine) lors des césariennes à risque hémorragique ne permet pas de réduire les pertes sanguines per opératoires. De même, la carbétocine n'a pas d'influence sur le recours à d'autres utérotoniques ou à des techniques chirurgicales d'hémostase, ou encore à une transfusion sanguine per et post opératoire. L'utilisation de la carbétocine ne permet donc pas de diminuer l'incidence des HPP.

Son bénéfice, vient probablement du fait qu'elle permet d'uniformiser les pratiques sans engendrer un coût supérieur global. Elle aurait potentiellement un intérêt chez les patientes souffrant d'HTA ou d'état pré-éclamptique. Enfin elle permet d'optimiser la réhabilitation post opératoire.

D'autres études notamment prospectives avec de très larges effectifs, s'intéressant à la perte sanguine dans les premières 24h et à l'aspect médico-économique de la carbétocine semblent nécessaires.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
de Médecine Purpan

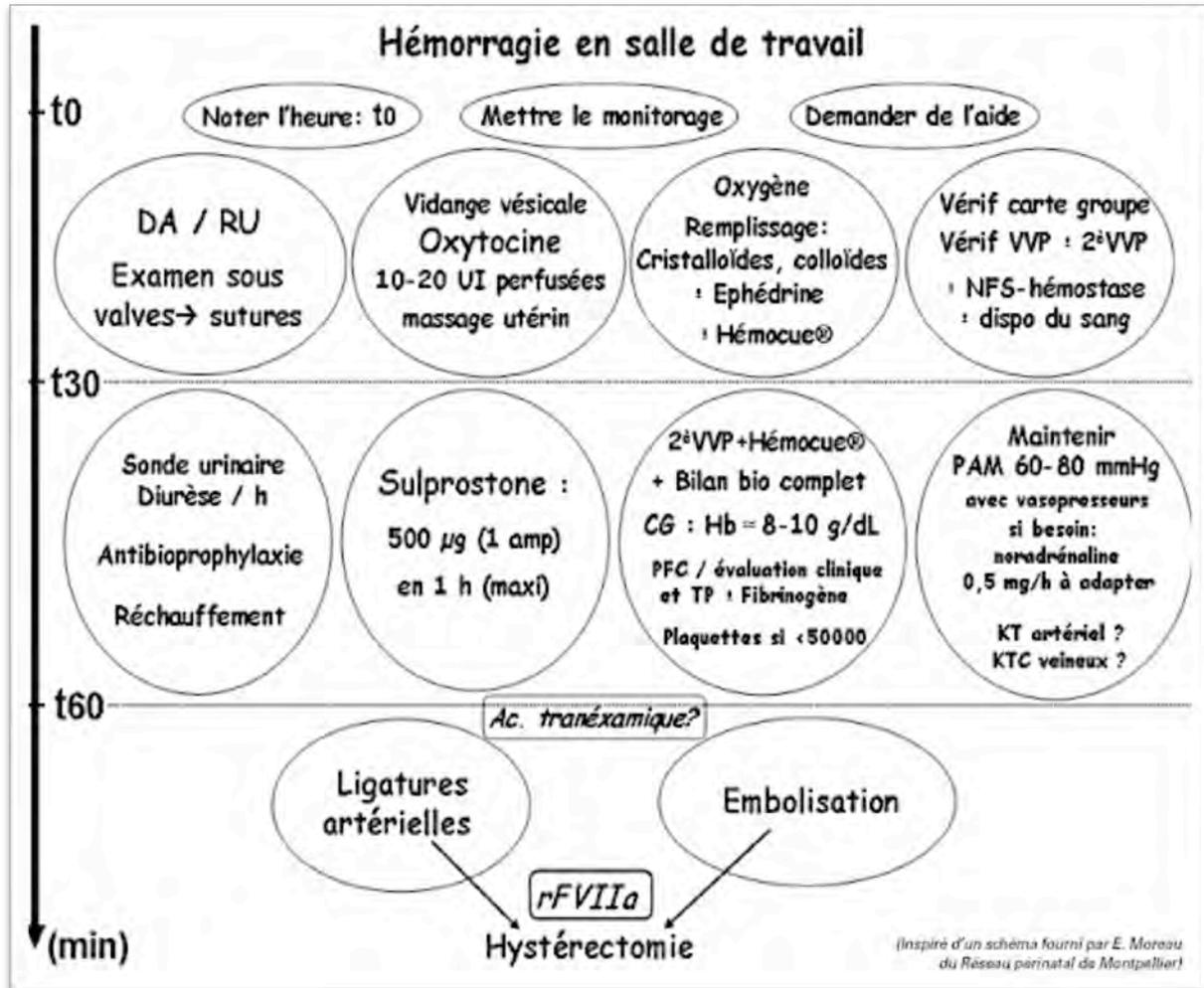
J.P. VINEL

*Bon jour impression.
le 25/03/2014.
O. FOURCADE*

Professeur Olivier FOURCADE
Coordination Anesthésie-Réanimation
Hôpital Purpan
Place du Docteur Baylac
TSA 40031 - 31059 TOULOUSE Cedex 9

ANNEXES

Annexe 1 : Prise en charge d'une HPP, conférences d'actualisation 2008.



Annexe 2 : Facteurs prédisposant aux hémorragies du post-partum en fonction des étiologies principales.

| | Atonie | Plaies de la filrière génitale | Anomalies placentaires | Coagulopathies |
|--|---------------|---|-----------------------------------|-----------------------|
| Travail trop rapide | x | x | | |
| Manœuvres instrumentales | | x | | |
| Anesthésie générale | x | | | |
| Travail prolongé | x | | | |
| Fibromes | x | x | x | |
| Macrosomie | x | x | | |
| Grossesses multiples | x | x | | |
| Chorio-amnionite | x | | | |
| Multiparité | x | | x | |
| Utérus cicatriciel | | x | x | |
| Travail stimulé | x | x | | |
| ATCD d'HPP | x | | x | x |
| MFIU | x | | | x |
| Embolie amniotique | x | | | x |
| Tocolyse | x | | | |
| Tiré de : Hémorragies en obstétrique, G Boulay et FJ Mercier, in <i>Anesthésie-Réanimation chirurgicale</i> , K Samii, 3 ^e édition, Médecine science, Flammarion. | | | | |



Prévention des HPP en cours de césarienne

DEFINITION DU RISQUE HEMORRAGIQUE

| ANTECEDENTS | PENDANT LA GROSSESSE | AU MOMENT DU TRAVAIL |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Grande multiparité (P > 5) • Antécédent d'HPP Grave • Troubles de l'hémostase préexistants : thrombopénie, déficit congénital hémorragique | <ul style="list-style-type: none"> • Grossesse multiple • Placenta praevia antérieur (césarienne transplacentaire) • Placenta accreta ou percreta • Surdistension utérine : <ul style="list-style-type: none"> - Hydramnios vrai - Poids fœtal estimé > 4000g | <ul style="list-style-type: none"> • Echec de déclenchement avec travail LONG (> 1 poche, soit 5 UI de synto) |

CONDUITE A TENIR EN CAS DE CESARIENNE A RISQUE

| AVANT | PENDANT | APRES |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Bilan de fin de grossesse soigneux avec traitement efficace d'une éventuelle anémie (Cf. protocole) • Ecrire clairement dans le dossier : <ul style="list-style-type: none"> - « <i>Patiente à risque d'HPP</i> » - conduite à tenir spécifique en cas d'HPP le cas échéant | <ul style="list-style-type: none"> • 2^{ème} voie veineuse (16 G) • Mise en place de la poche de recueil ou au moins installation jambes un peu écartées • Pas de syntocinon • PABAL® Carbétocine (Amp 1 ml/100 µg). Administrer IVL en 1 minute Pas de nouvelle administration | <p>Bonne transmission en SSPI pour sensibiliser le personnel</p> |

Contre indications du PABAL :

- Hypersensibilité à la carbétocine, à l'ocytocine, ou à l'un des autres constituants de Pabal.
- Insuffisance hépatique ou rénale.
- Pré-éclampsie et éclampsie.
- Affections cardiovasculaires graves.
- Épilepsie.

Pour les grossesses triples, passage rapide au Nalador en cas d'atonie

Annexe 4 : Protocole de supplémentation en fer IV à la maternité Paule de Viguier du CHU de Toulouse.

* Hb < 7 g/dl : discuter *transfusion sanguine*

Les recommandations fixent le seuil transfusionnel à 7 g/dl. **Une évaluation de la balance bénéfico-risque de la transfusion par les anesthésistes est cependant nécessaire.**

* Hb < 8 g/dl : **fer IV** si certitude de l'absence de surcharge martiale (ferritinémie basse en cours de grossesse < 12µg/ml ou en post partum < 30µg/ml, si pas de dosage disponible en cours de grossesse)

* Hb ≥ 8 g/dl : 100-200 mg de **fer per os** pendant au moins 2 mois

1) Administration du fer IV (Ferinject®) :

* **Modalités d'administration :**

A l'hôpital, 1000 mg au maximum par perfusion, dans 250 ml de sérum physiologique en 15 min sur veine de bon calibre (18 G).

Surveillance maternelle (état général, TA, pouls) au décours de la perfusion pendant 30 min.

Si une seconde administration pour atteindre la dose utile est nécessaire, elle doit être faite une semaine après, toujours à l'hôpital de jour.

L'administration peut aussi être faite au cours d'une hospitalisation pour un autre motif

| Taux d'Hb | Patientes avec un poids corporel prégestationnel entre 35 à 69 kg | Patientes avec un poids corporel prégestationnel ≥ 70kg |
|-----------|---|---|
| < 10 g/dl | 1500 mg | 2000 mg |
| ≥ 10 g/dl | 1000 mg | 1500 mg |

Deux présentations (50mg par ml) : flacons de 2 ml ou de 10 ml

* **Contre indications :**

- Surcharge martiale ou troubles de l'utilisation du fer
- éthyliste chronique
- hypersensibilité connue à un des excipients ou au fer carboxymaltose
- premier trimestre de la grossesse

* **Effets indésirables :**

- dysgueusie
- réaction au site d'injection
- hypotension, bronchospasme
- thrombophlébite veineuse
- hypotension, bouffées vasomotrices
- fièvre, frissons
- nausées, vomissements
- réaction cutanée
- réactions anaphylactoïdes

2) Administration du fer saccharose (Vénofer®) :

51. Posologie

Le calcul de la dose (en mg) se décompose en 2 parties à ajouter:

- La dose nécessaire à reconstituer les réserves de l'organisme estimée à 500 mg.
- La dose nécessaire à la correction de l'anémie donnée par la formule :
 $(12,5 \text{ g/dl} - \text{Hb actuelle g/dl}) \times 2,4 \times \text{poids idéal en kg}$

→ les posologies habituelles sont donc de 900 à 1200 mg au total

NB : Poids idéal = (taille - 100) - [(taille - 150) / 2,5]

52. Modalités d'administration

(Vénofer® : Ampoules 5 ml = 100 mg)

- Maximum 3 ampoules par perfusion. Espacer les perfusions de 48 heures.
- Maximum 6 ampoules / semaine sauf cas particulier (délai de correction court imposé).
- Modalités d'administration

Perfusion : 100 mg dilué dans 100 ml de sérum salé isotonique (NaCl 9‰) maximum 300 mg, débit de perfusion 200 ml/h, dans une veine de bon calibre cathétérisée immédiatement avant la perfusion.

- Surveillance : TA toutes les minutes pendant les cinq premières minutes d'administration.
- Arrêter si hypotension (exceptionnel) ou manifestation particulière à appeler le prescripteur.
- Il est impératif de stopper le fer per os lors d'un traitement parentéral.

53. Effets indésirables

Les effets indésirables dus au VENOFER sont rares.

- Mal positionnement de la perfusion : pigmentation de la peau définitive, abcès stérile ; autour du point d'injection : phlébites et spasmes veineux.
- Risque d'aggravation d'une infection en cours
- Chocs anaphylactiques en particulier chez les patients asthmatiques et les patients présentant un déficit en acide folique.
- Nausées et vomissements, diarrhées
- Réactions cutanées à type de flush, urticaire, œdèmes des extrémités et bouffées de chaleur.

En cas de réaction allergique, il convient =

- d'interrompre immédiatement la perfusion en laissant en place le cathéter veineux.
- d'appeler immédiatement le senior d'anesthésie réanimation de garde : tel 72299
- d'allonger complètement la patiente et de mettre en place un monitoring tensionnel
- d'approcher le chariot d'urgence auprès de la patiente

Annexe 5 : Fiche de recueil des données.

FICHE RECUEIL DES DONNEES

« Utilisation de la carbétocine en alternative à l'ocytocine pour le travail dirigé des césariennes à risque hémorragique. Etude AVANT-APRES à la maternité Paule de Viguié du CHU de Toulouse »

Etiquette
Patiente

- Age :
- Gestité :
- Parité :
- Antécédents médicaux :
 - troubles de l'hémostase préexistants (thrombopénie, déficit congénital hémorragique) : oui non et préciser le type d'anomalie :
- Antécédents obstétricaux :
 - hémorragie du post-partum : oui non
 - utérus cicatriciel : oui non et préciser si uni-bi-tricatriciel :
 - multiparité > 5 : oui non
- Grossesse actuelle :
 - hydramnios : oui non
 - macrosomie fœtale (poids estimé > 4000g) : oui non
 - grossesses multiples : oui non et type :
 - anomalie placentaire (placenta praevia, accreta ou percreta) : oui non et préciser le type d'anomalie :
- Médicaments utilisés avant césarienne pour favoriser le travail type prostaglandines vaginales : oui non ; ocytocine : oui non ; ou pour ralentir le travail type tocolytiques : oui non
- Travail long avec échec de déclenchement (>1poche, soit 5UI d'ocytocine) :
- Césarienne réalisée pour quelle raison :
- En urgence ou programmée :
- Terme :
- Poids de naissance (g) :
- Type d'anesthésie effectuée (anesthésie générale, rachianesthésie ou péridurale) :
- Estimation des pertes sanguines per opératoire (ml) :
- Nécessité de recours au Nalador : oui non, et temps de recours à celui-ci (min) :
- Recours à des techniques chirurgicales d'hémostase : oui non, temps de recours (min) : préciser (capitonnage utérin, embolisation, ligatures vasculaires, hystérectomie d'hémostase) :
- Recours à l'utilisation de PSL per opératoire : oui non et préciser (CGR, PFC, UTP), et combien pour chaque :
- Recours à l'utilisation per opératoire d'autres produits type acide tranexamique : oui non, fibrinogène : oui non, FVIIa : oui non
- Taux hémoglobine pré-opératoire : et taux post opératoire (H48) :
- Recours à une transfusion sanguine post opératoire et nombre de CGR :
- Recours à une supplémentation en fer IV en post opératoire :
- Durée de séjour :

BIBLIOGRAPHIE

1. Goffinet F. [Postpartum hemorrhage: methods used and topics discussed]. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*. 2004;33(8 Suppl):4S7-4S8.
2. Joseph KS, Rouleau J, Kramer MS, Young DC, Liston RM, Baskett TF. Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2007;114(6):751-9.
3. Chong YS, Su LL, Arulkumaran S. Current strategies for the prevention of postpartum haemorrhage in the third stage of labour. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2004;16(2):143-50.
4. Brindley BA, Sokol RJ. Induction and augmentation of labor: basis and methods for current practice. *Obstetrical & gynecological survey*. 1988;43(12):730-43.
5. Engstrom T, Barth T, Melin P, Vilhardt H. Oxytocin receptor binding and uterotonic activity of carbetocin and its metabolites following enzymatic degradation. *European journal of pharmacology*. 1998;355(2-3):203-10.
6. Moertl MG, Friedrich S, Kraschl J, Wadsack C, Lang U, Schlembach D. Haemodynamic effects of carbetocin and oxytocin given as intravenous bolus on women undergoing caesarean delivery: a randomised trial. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2011;118(11):1349-56.
7. Hunter DJ, Schulz P, Wassenaar W. Effect of carbetocin, a long-acting oxytocin analog on the postpartum uterus. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 1992;52(1):60-7.
8. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, Ballerman C, Biringer A, Delaney M, et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009;31(10):980-93.
9. Boucher M, Horbay GL, Griffin P, Deschamps Y, Desjardins C, Schulz M, et al. Double-blind, randomized comparison of the effect of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of patients undergoing cesarean section. *J Perinatol*. 1998;18(3):202-7.
10. Dyer RA, van Dyk D, Dresner A. The use of uterotonic drugs during caesarean section. *International journal of obstetric anaesthesia*. 2010;19(3):313-9.
11. Bergum D, Lonnee H, Hakli TF. Oxytocin infusion: acute hyponatraemia, seizures and coma. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2009;53(6):826-7.
12. Silcox J, Schulz P, Horbay GL, Wassenaar W. Transfer of carbetocin into human breast milk. *Obstet Gynecol*. 1993;82(3):456-9.
13. Dansereau J, Joshi AK, Helewa ME, Doran TA, Lange IR, Luther ER, et al. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(3 Pt 1):670-6.
14. Borruto F, Treisser A, Comparetto C. Utilization of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280(5):707-12.
15. Attilakos G, Psaroudakis D, Ash J, Buchanan R, Winter C, Donald F, et al. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum haemorrhage following caesarean section: the results of a double-blind randomised trial. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2010;117(8):929-36.
16. Larciprete G, Montagnoli C, Frigo M, Panetta V, Todde C, Zuppani B, et al. Carbetocin versus oxytocin in caesarean section with high risk of post-partum haemorrhage. *J Prenat Med*. 2013;7(1):12-8.

17. Reyes OA, Gonzalez GM. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in patients with severe preeclampsia: a double-blind randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(11):1099-104.
18. Khan M, Balki M, Ahmed I, Farine D, Seaward G, Carvalho JC. Carbetocin at elective Cesarean delivery: a sequential allocation trial to determine the minimum effective dose. *Can J Anaesth.* 2013.
19. Anandakrishnan S, Balki M, Farine D, Seaward G, Carvalho JC. Carbetocin at elective Cesarean delivery: a randomized controlled trial to determine the effective dose, part 2. *Can J Anaesth.* 2013;60(11):1054-60.
20. Del Angel-Garcia G G-CF. Economic evaluation of carbetocine for the prevention of uterine atony in patients with risk factors in Mexico. *Value in Health.* 2006;9(6).
21. Higgins L, Mechery J, Tomlinson AJ. Does carbetocin for prevention of postpartum haemorrhage at caesarean section provide clinical or financial benefit compared with oxytocin? *J Obstet Gynaecol.* 2011;31(8):732-9.
22. Dupont C, Touzet S, Colin C, Deneux-Tharoux C, Rabilloud M, Clement HJ, et al. Incidence and management of postpartum haemorrhage following the dissemination of guidelines in a network of 16 maternity units in France. *International journal of obstetric anaesthesia.* 2009;18(4):320-7.
23. Cordovani D, Balki M, Farine D, Seaward G, Carvalho JC. Carbetocin at elective Cesarean delivery: a randomized controlled trial to determine the effective dose. *Can J Anaesth.* 2012;59(8):751-7.

UTILISATION DE LA CARBÉTOCINE EN ALTERNATIVE À L'OCYTOCINE POUR LA DÉLIVRANCE DIRIGÉE DES CÉSARIENNES À RISQUE HÉMORRAGIQUE. ÉTUDE AVANT – APRÈS À LA MATERNITÉ PAULE DE VIGUIER DU CHU DE TOULOUSE

Toulouse, le 10 avril 2014

RESUME EN FRANÇAIS :

L'hémorragie du post partum reste une complication grave et courante durant laquelle les utérotoniques ont une place primordiale. La carbétocine, par sa durée d'action beaucoup plus longue, pourrait avoir un intérêt. Afin de vérifier l'impact potentiel de cette molécule, nous avons réalisé une étude avant-après chez 142 parturientes présentant des facteurs de risque de saignement et devant subir une césarienne. Nous n'avons pas retrouvé de différence entre les 2 utérotoniques en terme de saignement per opératoire ni en terme de recours et de temps de recours au Nalador® ou autres techniques chirurgicales d'hémostase. De même, nous n'avons pas montré de différence concernant le recours à une transfusion per ou post opératoire, le recours à d'autres produits interférant avec l'hémostase ou bien en terme de supplémentation en fer IV en post opératoire. Enfin, concernant la durée de séjour et le coût global engendré, nous n'avons pas non plus mis en évidence de bénéfice à utiliser l'une ou l'autre molécule. Ainsi, la carbétocine ne permet pas de diminuer l'incidence d'une hémorragie du post partum.

TITRE EN ANGLAIS : Carbetocin versus oxytocine during active management of the third stage of labour in cesarean section with high risk of bleeding. Study before-after at Paule de Viguié maternity Toulouse university hospital.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

MOTS-CLES : carbétocine, oxytocine, césarienne, hémorragie du post partum, risque hémorragique, délivrance dirigée

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan, 35 Allées Jules Guesde BP 7202 31073
Toulouse Cedex 7

Directeur de thèse : Adeline CASTEL