

6 ans après la première RCP, en faut-il une nouvelle et que faut-il alors y rajouter ?

Pr Frédéric MERCIER



Département d'Anesthésie-Réanimation
Hôpital Antoine Bécclère, CLAMART
& Université de K. Bicêtre, Paris XI
(frederic.mercier@abc.aphp.fr)

Gynécologie Obstétrique & Fertilité 33 (2005) 268–274

CONSENSUS ET RPC

Hémorragies du post-partum : recommandations du CNGOF pour la pratique clinique (décembre 2004)

Postpartum haemorrhage: recommendations for clinical practice by the CNGOF (December 2004)

F. Goffinet ^{a,b,*}, F. Mercier ^{c,d}, V. Teyssier ^{d,c}, F. Pierre ^b, M. Dreyfus ^e,
A. Mignon ^{c,d}, B. Carbonne ^b,
G. Lévy ^b, et l'ensemble du groupe de travail des RPC sur l'HPP ^l

multidisciplinaire: CNGOF, CARO-SFAR, SFR, EFS, CNSF

Journées du CNGOF, déc 2004

J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004, vol 33, supp N°8

- 1 - Fréquence, conséquences en termes de **santé** et FDR avant l'accouchement
- 2 - Gestion du risque **anténatal**
- 3 - FDR au cours du **travail** et prévention clinique et pharmacologique de l'HPP
- 4 & 5 - Prise en charge **obstétricale / anesthésique initiale** en cas d'HPP
- 6 & 7 - Prise en charge **obstétricale / anesthésique** en cas d'une HPP qui persiste malgré les mesures initiales ou qui est **grave** d'emblée
- 8 - Modalités d'un **transfert** maternel dans le cadre d'une HPP
- 9 - Prise en charge des HPP graves : indications et techniques de **l'embolisation** artérielle
- 10 - HPP immédiat : techniques et indications de la **chirurgie**
- 11 - Gestion des **PSL** dans le cadre des HPP immédiat

Hémorragie en salle de naissance

Noter heure

Installer monitoring

Appeler aide

DA + RU
Examen sous valves → sutures

Vidange vésicale
Syntocinon®
10-20 UI perf ± IVL
Massage utérin

Oxygène
Remplissage:
Cristalloïdes, colloïdes
± Hémocue®

Vérifier 2 déter + RAI
2^{ème} voie ± NFS-Coag
± Vérifier disponibilité sang

T30

Exacyl®

Sonde urinaire
Diurèse horaire
Antibiothérapie

Nalador®: 500µg
1 Ampoule sur 1H
à adapter

Hémocue®
Bilan complet

CG pour Hb > 7g
PFC fct clinique et TP
Plaquettes si Pl < 50000
± Fibrinogène

Maintien PAM 60-80 mm Hg
Ephédrine® :
6 à 30 mg
Si amines:
noradrénaline: 0,5mg/h
à adapter
Si VVC: fémorale G

réchauffement

T60

Bakri balloon

Ligatures vasculaires

Embolisation

rFVIIa

Hystérectomie

Transfusion et « hémostase »

◆ Anémie

→ **CGR** : Hb > 7 g/dL → **9-10 g/dL pendant saignement actif**

◆ Troubles de l'hémostase (CIVD/fibrinolyse):

→ **PFC** : TP > 30% → 10-15 ml/kg ? → **ratio PFC:CG de 1:1 maintenant**

Jansen AJ, et al., Obstet Gynecol Surv 2005; 60: 663-71

Gonzalez EA et al., J Trauma 2007; 62: 112-9

Johansson et al., Transfusion 2007; 47: 593-8

→ **plaquettes** (> 50,000) : 0,5 à 0,7 10^{11} / 7 kg → **commande à anticiper**

→ **fibrinogène** : controversé ? (> 0,8 - 1,0 g/l) → **plutôt 2 g/l**

(Charbit 2007)

The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum haemorrhage

Charbit et al, J Thromb Haemostasis 2006

- ◆ La concentration du fibrinogène est le seul paramètre indépendant qui soit associé avec une évolution sévère de l'HPP
- ◆ Taux FI > 4 g/l = VPN 79%
- ◆ Taux FI < 2 g/l = VPP 100%
- ◆ La valeur prédictive de ces résultats s'accroît de H0 à H4

The use of rFVIIa in obstetric and GYN haemorrhage

Franchini et al., BJOG 2007; 114: 8-15

Table 1. The use of rFVIIa in obstetric PPH

Authors	Year	Women	Age (years)	Cause of PPH	Type of delivery	Hysterectomy	Initial dose of rFVIIa (microgram/kg)	Number of doses	Response, n (%)*
Haya <i>et al.</i> ³⁵	1998	1	28	1 FVII-Pr	1 CS	0	28	4	1
Muleo <i>et al.</i> ³⁶	1998	1	22	1 FVII-Pr	1 CS	0	20	9	1
Jimenez-Yuste <i>et al.</i> ³⁷	2000	1	30	1 FVII-Pr	1 CS	1	13.3	—**	1
Moscardo <i>et al.</i> ³⁸	2001	1	33	1 At	1 CS	1	90	9	1
Brueckner-Sabine <i>et al.</i> ³⁹	2001	1	31	1 At	1 CS	1	NR	NR	1***
Monte and Lyons ⁴⁰	2001	1	31	1 GT-Pr	1 CS	0	90	1	1
Breborowicz <i>et al.</i> ⁴¹	2002	8	33.9 (26–44)	4 At, 3 DIC, 1 Pr	7 CS, 1 VD	5/8 (62.5)	24.5 (16.7–48)	1	7/8 (87.5)
Zupancic <i>et al.</i> ⁴²	2002	1	31	1 DIC-HELLP	1 CS	0	90	1	1
Sobieszczyk <i>et al.</i> ⁴³	2002	1	29	1 IOP	1 CS	1	NR	NR	1
Eskandari <i>et al.</i> ⁴⁴	2002	1	NR	1 FVII-Pr	1 CS	0	50	2	1
Sokolic <i>et al.</i> ⁴⁵	2002	1	31	1 DIC-HELLP	1 CS	0	90	1	1
Bouwmeester <i>et al.</i> ⁴⁶	2003	1	30	1 At-Lac	1 VD	1	60	2	1
Kretzschmar <i>et al.</i> ⁴⁷	2003	1	35	1 DIC	1 CS	1	60	1	1***
Boyer-Neumann <i>et al.</i> ⁴⁸	2003	1	29	1 VWD	1 CS	0	41	5	1
Dart <i>et al.</i> ⁴⁹	2004	1	24	1 HELLP	1 VD	0	90	1	1
Boehlen <i>et al.</i> ⁵⁰	2004	1	31	1 At	1 VD	1	120	19	1
Segal <i>et al.</i> ⁵¹	2004	10	NR	3 PA; 2 At; 4 Lac; 1 UM	NR	7/10 (70.0)	88.0 (60–100)	1.1 (1–2)	10/10 (100)
Merchant <i>et al.</i> ⁵²	2004	3	30	3 HELLP-SLH	3 CS	0/3	90	2	3/3****
Kale <i>et al.</i> ⁵³	2004	1	31	1 GT-Pr	1 VD	0	36	1	1
Ahonen and Jokela ⁵⁴	2005	12	27.7 (24–37)	3 PA, 2 At, 1 PP, 6 Lac	5 CS, 7 VD	5/12 (41.7)	85.1 (42–120)	1	10/12 (83.3)
Shamsi <i>et al.</i> ⁵⁵	2005	3	30.7 (27–35)	1 PP, 2 Lac	3 CS	2/3 (66.7)	86.7 (80–90)	1	3/3 (100)
Tanchev <i>et al.</i> ⁵⁶	2005	4	NR	4 At	4 VD	0/4	72.0 (61–82)	1	4/4 (100)
Holub <i>et al.</i> ⁵⁷	2005	1	28	1 At	1 CS	1	NR	1	1
Hollnberger <i>et al.</i> ⁵⁸	2005	3	29.7 (28–31)	1 At, 1 PP, 1 At-Lac	1 CS, 2 VD	0/3	100.0 (60–120)	2	3/3
Nowacka <i>et al.</i> ⁵⁹	2005	1	30	1 IOP	1 CS	1	37.5	2	1
Verre <i>et al.</i> ⁶⁰	2006	1	24	1 At	1 CS	1	90	1	1
Palomino <i>et al.</i> ⁶¹	2006	3	NR	1 At, 1 PP, 1 placental abruption	2 CS, 1 VD	1/3 (33.3)	40	1	3/3 (100)***
Total		65	30.5 (22–44)		35 CS, 20 VD	30/65 (46.1)	65.9 (13.3–120)	1.8 (1–19)	62/65 (95.4)

Use of Recombinant Activated Factor VII in Primary Postpartum Hemorrhage

The Northern European Registry 2000–2004

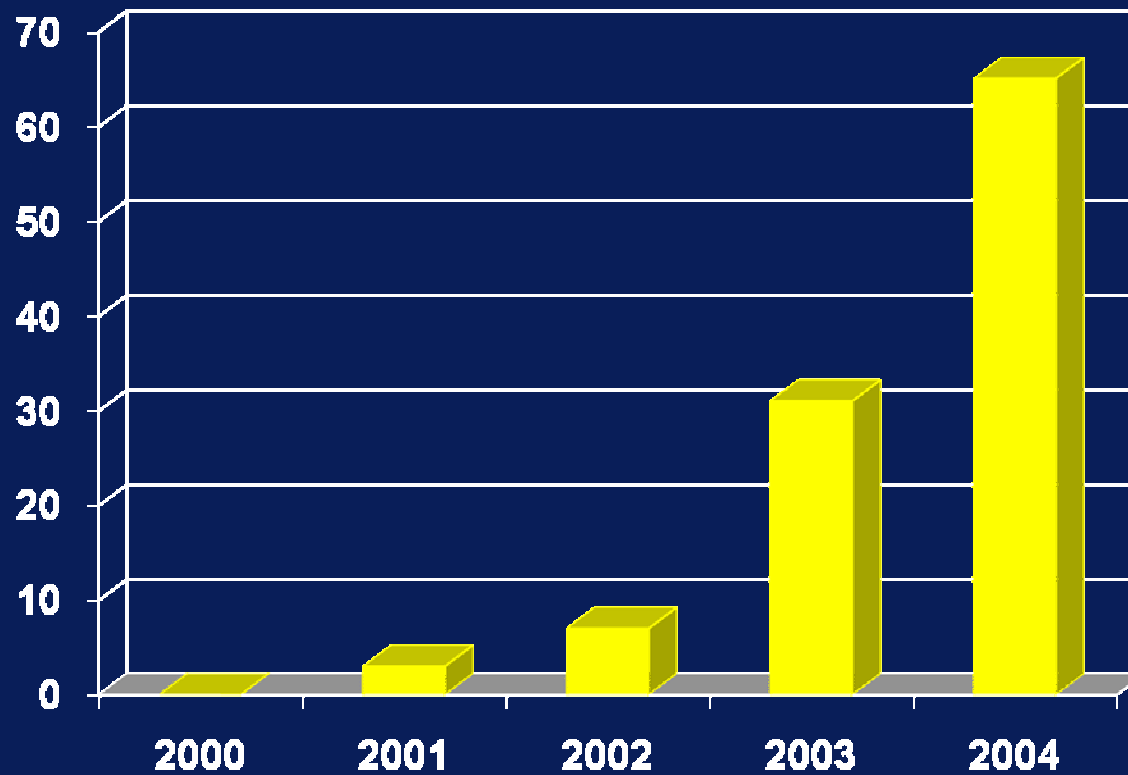
Zarko Alfrevic, MD, FRCOG, Diana Elbourne, PhD, Sue Pavord, MBChB, FRCP, Antoinette Bolte, MD, Herman Van Geijn, MD, Frederic Mercier, MD, Jouni Ahonen, MD, Katarina Bremme, MD, Birgit Bødker, MD, Ebba Margrét Magnúsdóttir, MD, Kjell Salvesen, MD, Walter Prendiville, MAO, FRCOG, Ann Truesdale, BSc, Felicity Clemens, MPhil, Deborah Piercy, BSc, and Gill Gyte, BSc

1270 VOL. 110, NO. 6, DECEMBER 2007

OBSTETRICS & GYNECOLOGY

108 patients (65 maternités / 6 pays)

Utilisation du rFVIIa pour l'HPP dans 6 pays européens entre 2000 et 2004



The Northern Europe Factor 7a in Obstetric Haemorrhage (NEFOH) Registry

Réponse après rVIIa ($\approx 90 \mu\text{g}/\text{kg}$) :

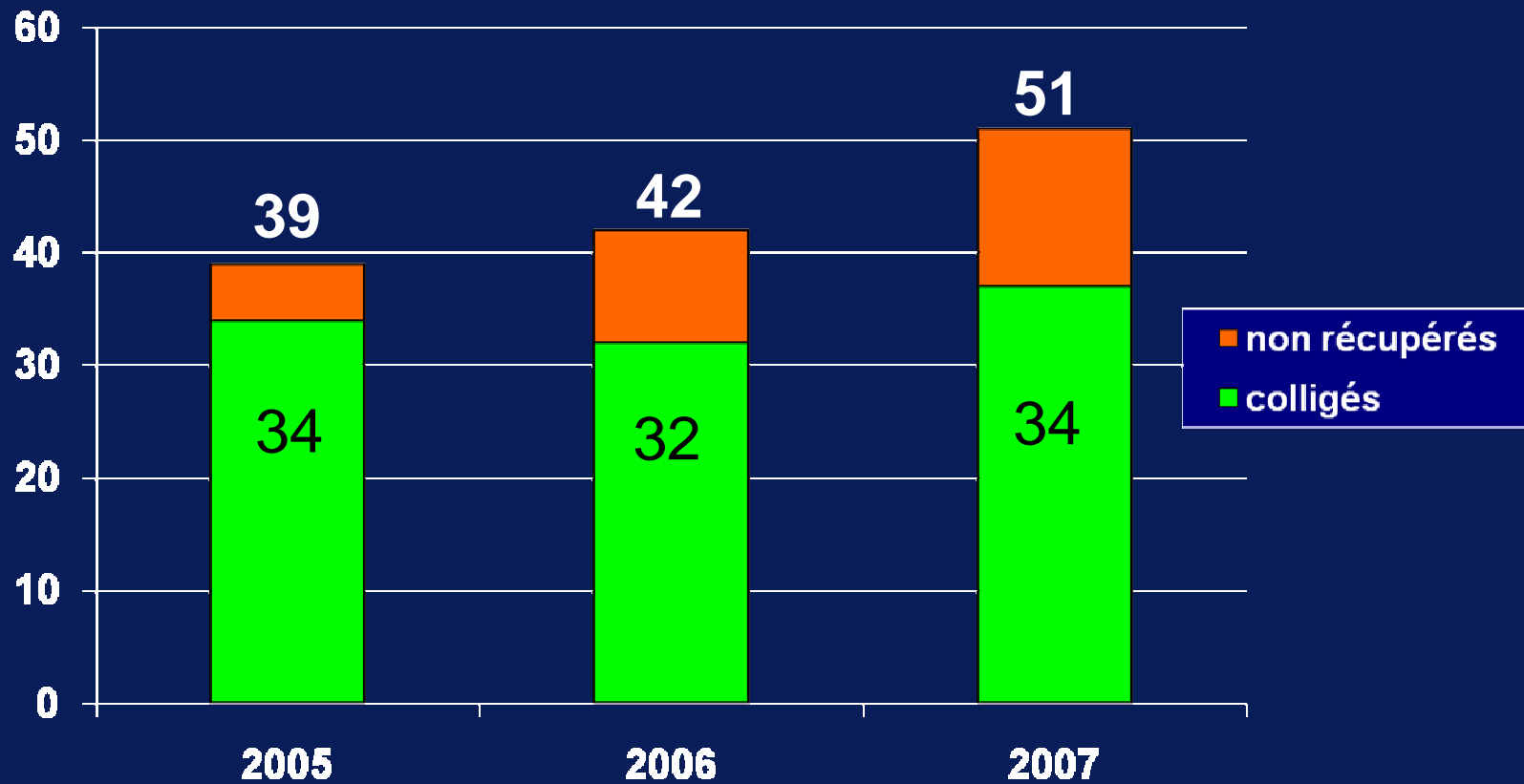
Amélioration	83%
Identique ou pire	17%

The Northern Europe Factor 7a in Obstetric Haemorrhage (NEFOH) Registry

Effets secondaires possiblement liés au rVIIa

- Embolie Pulmonaire (2)
- Thrombose veineuse bilatérale 4 semaines plus tard
- IDM après arrêt cardiaque
- Eruption cutanée

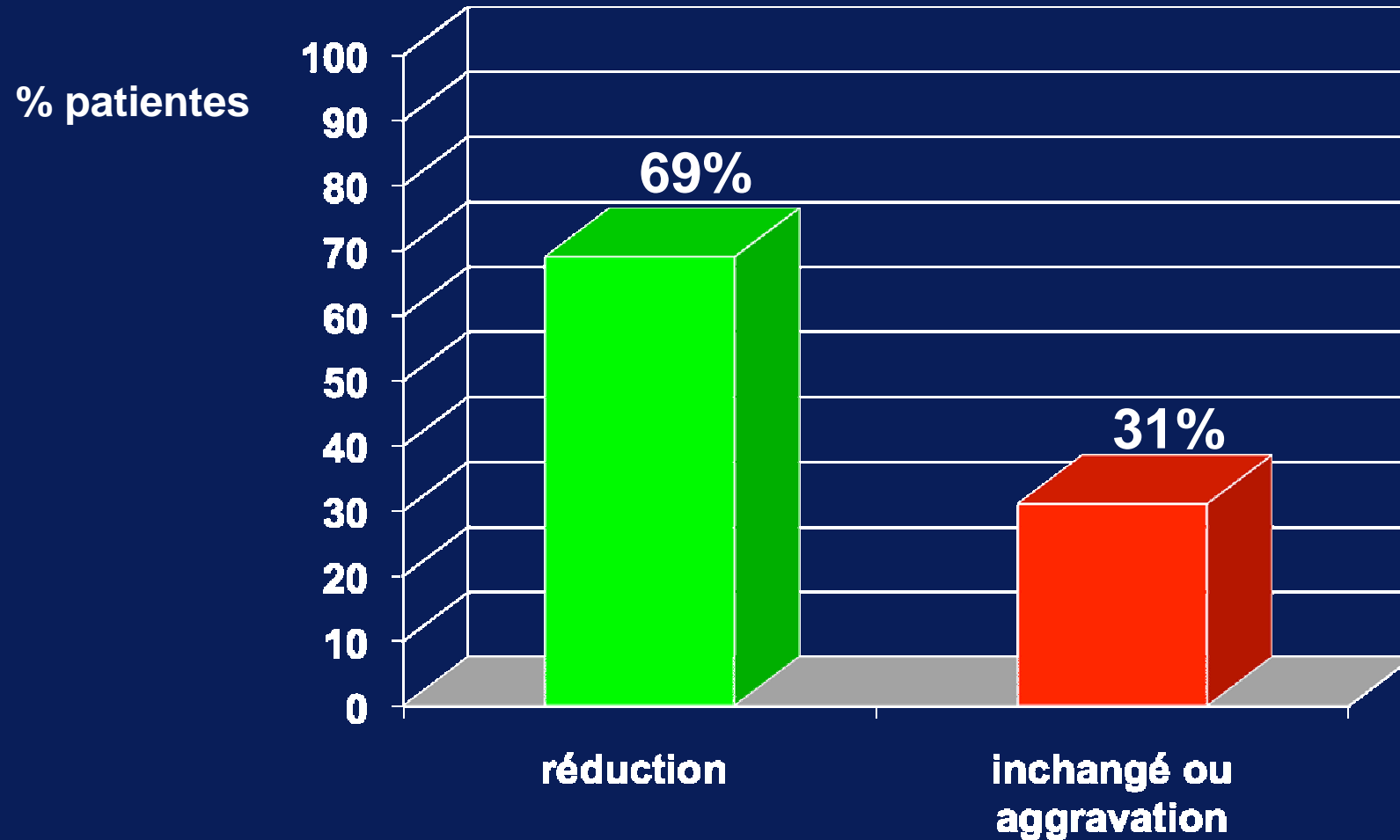
OFFHO : 2005-2007



CRF = 103

Exhaustivité = 78%

OFFHO : administration de rFVIIa et efficacité sur saignement



Effets indésirables OFFHO 2005-2007

Effets indésirables	Nombre de cas
Thrombose veineuse membre supérieur	1
Thrombose veineuse membre inférieur	3
Thrombose veineuse ovarienne	2
Embolie pulmonaire	3

rFVIIa (Novoseven®) et HPP :

Protocole Thérapeutique Temporaire (PTT)

AFSSAPS mars 2008

- après procédure invasive (ligatures vasc. ou embolisation) :
 - si l'HPP continue
 - avant hystérectomie si possible
- dose \Rightarrow 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$,
- renouvelable 1 fois (120 $\mu\text{g}/\text{kg}$)

+ normothermie, pH > 7,20, [Ca] ~ Na^{I}
plaquettes > 30-50.000, fibrinogène > 0,5-1 g/L



Case Report Form (CRF)

OFFHO Observatoire Français d'utilisation
du rFVIIa dans les Hémorragies
Obstétricales (OFFHO)

1. Informations patiente – Date de l'accouchement

Initiale du nom de famille de la patiente Age à l'accouchement (années)

Nombre de naissances antérieures (à + de 24 semaines de grossesse)

	OUI	NON
Antécédent de Césarienne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antécédent d'hémorragie du post partum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Antécédents médicaux	OUI	NON
Thrombose antérieure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thrombophilie biologique connue	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trouble de la coagulation connu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Administration d'anticoagulants à dose préventive ou curative	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pathologie médicale nécessitant un traitement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<http://www.alrf.asso.fr> (rubrique "Obstétrique")

PLACE CHRONOLOGIQUE DE L'ADMINISTRATION
DU FACTEUR VII ACTIVE RECOMBINANT EN SAUVETAGE MATERNEL DANS
L'HEMORRAGIE SEVERE DU POST-PARTUM :

Avant ou après les gestes chirurgicaux de survie :

Embolisation, ligature vasculaire et hystérectomie d'hémostase

78 parturientes incluses à ce jour

Investigateur Principal :
Dr Géraldine Lavigne

Investigateur coordonnateur :
Dr Guy Aya

PHRC multicentrique

Promoteur : CHU Nîmes
(Clamart, Cochin, Lille, Nice, Montpellier)

42 patientes par groupe, soit 84 patientes

CJP : ↘ 30% du taux d'embolisation ou de ligature vasculaire avec rFVIIa

ACJ : Nombre de sujets à traiter pour gagner une embolisation ou ligature, ...

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

-23%

HPP > 4-500 ml :

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.



CARO Jersey 22 Mai 2009
GEHT Toulouse 9 octobre 2009



Essai clinique randomisé contrôlé
évaluant
l'impact d'un traitement antifibrinolytique sur le
volume de l'hémorragie du post-partum
étude prospective multicentrique EXADELI

Maternité Saint Vincent de Paul, Paris
Maternité Jeanne de Flandre, Lille
Maternité de la Croix-Rousse, Lyon
Maternité Notre Dame Bon Secours, Paris
Maternité Monaco, Valenciennes
Maternité Louis Mourrier, Colombes
Maternité Paul Gellée, Roubaix
Maternité Paule de Viguier, Toulouse

Anne-Sophie DUCLOY-BOUTHORS
Maternité Jeanne de Flandre
CHRU de LILLE

→ **4g** en 1h suivi de **1g/h** pendant 6h

Efficacité

	Gr. Control (n=74)	Gr. Exacyl (n=78)	<i>P</i>
↘ Hb > 4g	34	15	< 0,001
Total CG	62	28	< 0,001
Nalador [®]	36	34	NS
Embolisation	5	4	NS
Lig. / Hyst.	1 / 1	0 / 0	NS

Etude prospective multicentrique EXADELI

- ◆ réduit le volume de l'HPP de 25 à 50%
 - ◆ Mais effets secondaires à type de troubles visuels et de nausées vomissements
 - ◆ délai d'action de 30 minutes possible
- réduire les doses de moitié et administrer dès le début des troubles de l'hémostase ?

Exacyl[®] (ac. tranéxamique)

« Protocole Béclère » :

→ 1g IVL en 10 min

→ puis 1g / h pendant 3h

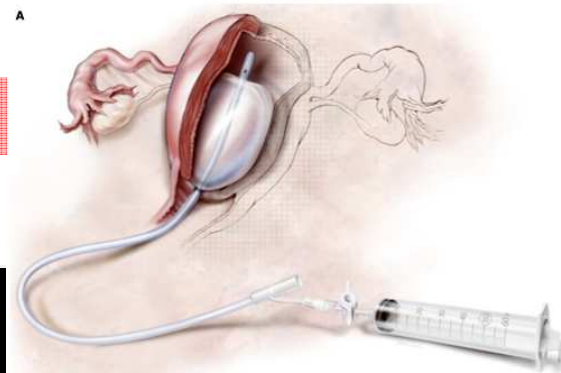
QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.



Table 1. Medical Management of Postpartum Hemorrhage

Table 2. Tamponade Techniques for Postpartum Hemorrhage

Technique	Comment
Uterine tamponade	
—Packing	—4-inch gauze; can soak with 5,000 units of thrombin in 5 mL of sterile saline
—Foley catheter	—Insert one or more bulbs; instill 60–80 mL of saline
—Sengstaken–Blakemore tube	
—SOS Bakri tamponade balloon	300–500 mL



QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

(Pr G. Levy)

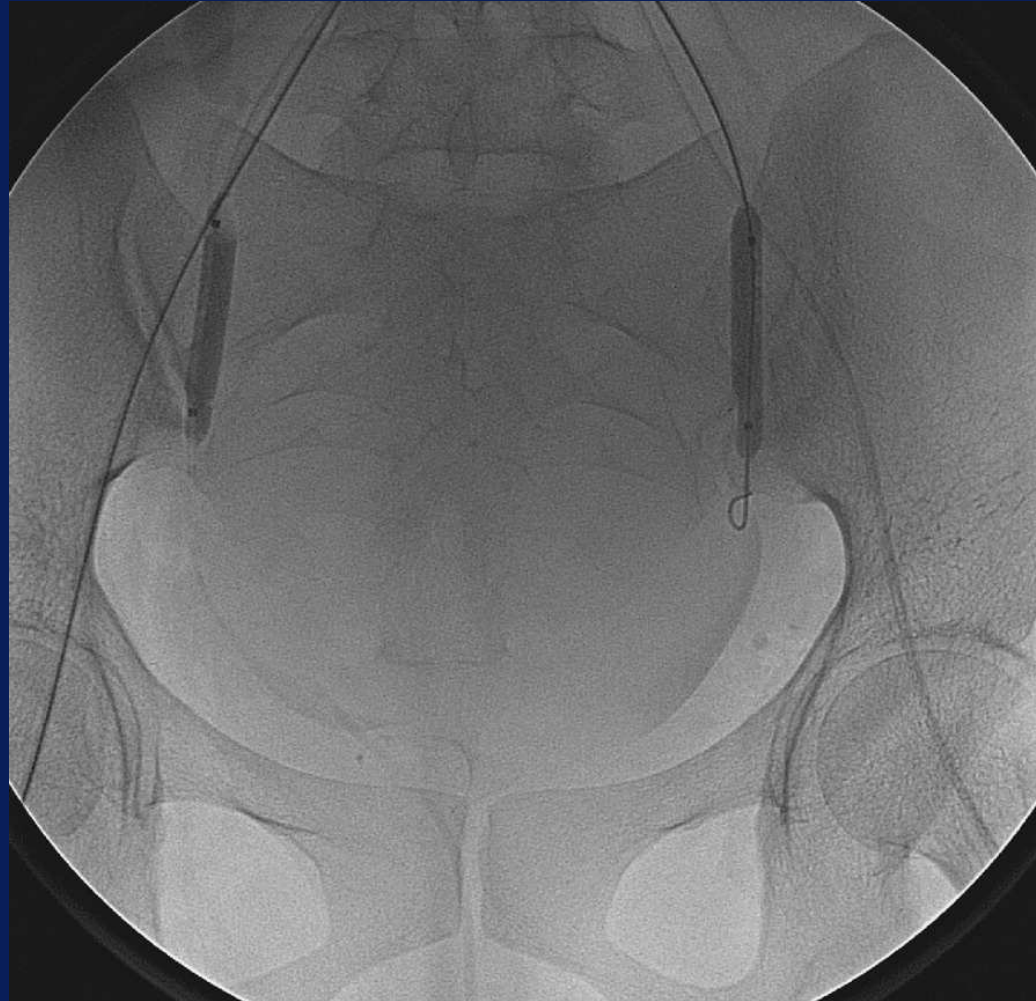
QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.


(Anesth & Analg 2006)

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

(BJOGRM 2009)






QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

(BJOGRM 2009)

QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.





QuickTime™ and a
decompressor
are needed to see this picture.

WHO 2009 guidelines for PPH and retained placenta



Care pathways for Postpartum haemorrhage and retained placenta

Make initial assessment and start basic treatment

- ✓ Call for help
- ✓ Assess airway, breathing, and circulation (ABC)
- ✓ Provide supplementary oxygen
- ✓ Obtain an intravenous line
- ✓ Start fluid replacement with intravenous crystalloid fluid
- ✓ Monitor blood pressure, pulse and respiration
- ✓ Catheterize bladder and monitor urinary output
- ✓ Assess need for blood transfusion
- ✓ Order laboratory tests:
 - complete blood count
 - coagulation screen
 - blood grouping and cross

Temporizing and transfer interventions

Be ready at all times to transfer to a higher-level facility if the patient is not responding to the treatment or a treatment cannot be administered at your facility.

Start intravenous oxytocin infusion and consider:

- uterine massage;
- bimanual uterine compression;
- external aortic compression; and
- balloon or condom tamponade.

Transfer with ongoing intravenous uterotonic infusion. Accompanying attendant should rub the woman's abdomen continuously and, if necessary, apply mechanical compression.

Drugs and dosages

Observe factors related to bleeding and determine cause

Uterine atony:
uterus soft and relaxed

Treat for uterine atony

- Uterine massage:
- Uterotonic drugs:
 - Oxytocin
 - Ergometrine
 - Prostaglandins
 - Misoprostol
 - Prostaglandin F2α

If bleeding continues

- Nonsurgical uterine compression:
 - Bimanual uterine compression
 - Balloon or condom tamponade
- Tranexamic acid

If bleeding continues

- Compression sutures
- Artery ligation (uterine, hypogastric)
- Uterine artery embolization

If bleeding continues

- Hysterectomy
- If intra-abdominal bleeding occurs after hysterectomy, consider abdominal packing.

Placenta not delivered

Treat for whole retained placenta

- Oxytocin
- Controlled cord traction
- Intraumbilical vein injection (if no bleeding)

If whole placenta still retained

- Manual removal with prophylactic antibiotics

Placenta delivered incomplete

Treat for retained placenta fragments

- Oxytocin
- Manual exploration to remove fragments
- Gentle curettage or aspiration

If bleeding continues

- Manage as uterine atony

Lower genital tract trauma:
excessive bleeding or shock
contracted uterus

Treat for lower genital tract trauma

- Repair of tears
- Evacuation and repair of haematoma

If bleeding continues

- Tranexamic acid

Uterine rupture or dehiscence:
excessive bleeding or shock

Treat for uterine rupture or dehiscence

- Laparotomy for primary repair of uterus
- Hysterectomy if repair fails

If bleeding continues

- Tranexamic acid

Uterine inversion:
uterine fundus not felt
abdominally or visible in vagina

Treat for uterine inversion

- Immediate manual replacement
- Hydrostatic correction
- Manual reverse inversion (use general anaesthesia or wait for effect of any uterotonic to wear off)

If treatment not successful

- Laparotomy to correct inversion

If laparotomy correction not successful

- Hysterectomy

Clotting disorder:
bleeding in the absence of
above conditions

Treat for clotting disorder

- Treat as necessary with blood products

Oxytocin – treatment of choice

- 20–40 IU in 1 litre of intravenous fluid at 60 drops per minute, and 10 IU intramuscularly
- **Continue** oxytocin infusion (20 IU in 1 litre of intravenous fluid at 40 drops per minute) until haemorrhage stops

Ergometrine – if oxytocin is unavailable or bleeding continues despite oxytocin

- 0.2 mg intramuscularly or intravenously (slowly), or Syntometrine® 1 ml
- **After** 15 minutes, repeat ergometrine 0.2 mg intramuscularly

- **If required**, administer 0.2 mg intramuscularly or intravenously (slowly) every 4 hours
- **Do not exceed** 1 mg (or five 0.2 mg doses)

Prostaglandins – if oxytocin or ergometrine are unavailable or bleeding continues despite oxytocin and ergometrine

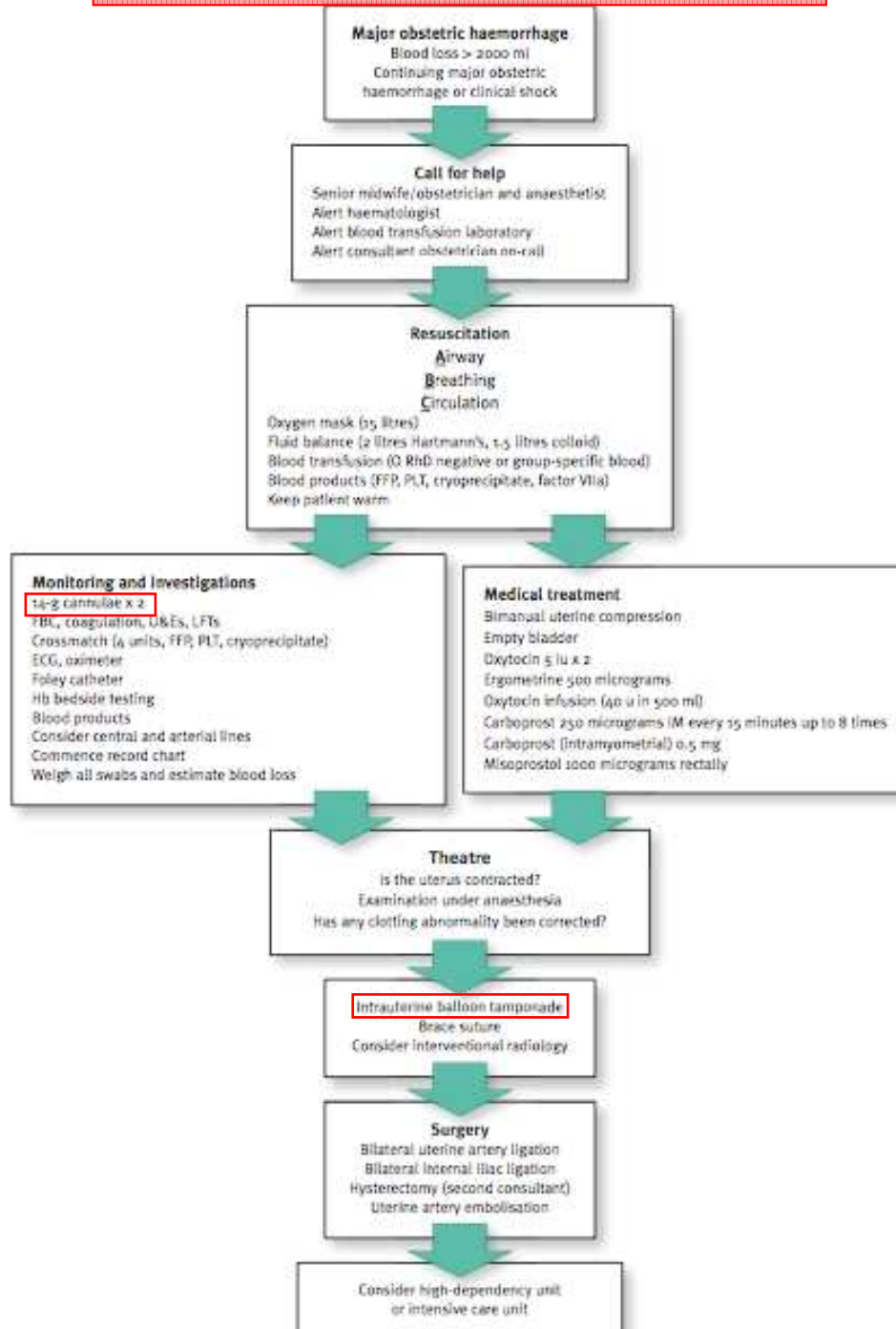
- Misoprostol:**
- 200–800 µg sublingually
 - **Do not exceed** 800 µg

- Prostaglandin F2α:**
- 0.25 mg intramuscularly
 - Repeat as needed every 15 minutes 0.25 mg intramuscularly
 - **Do not exceed** 2 mg (or eight 0.25 mg doses)

Tranexamic acid

- 1 g intravenously (taking 1 minute to administer)
- **If bleeding continues**, repeat 1 g after 30 minutes

Resuscitation, monitoring, investigation and treatment should occur simultaneously



PREVENTION AND MANAGEMENT OF POSTPARTUM HAEMORRHAGE

This is the first edition of this guideline.

OBSTETRIC EARLY WARNING CHART

FOR MATERNITY USE ONLY



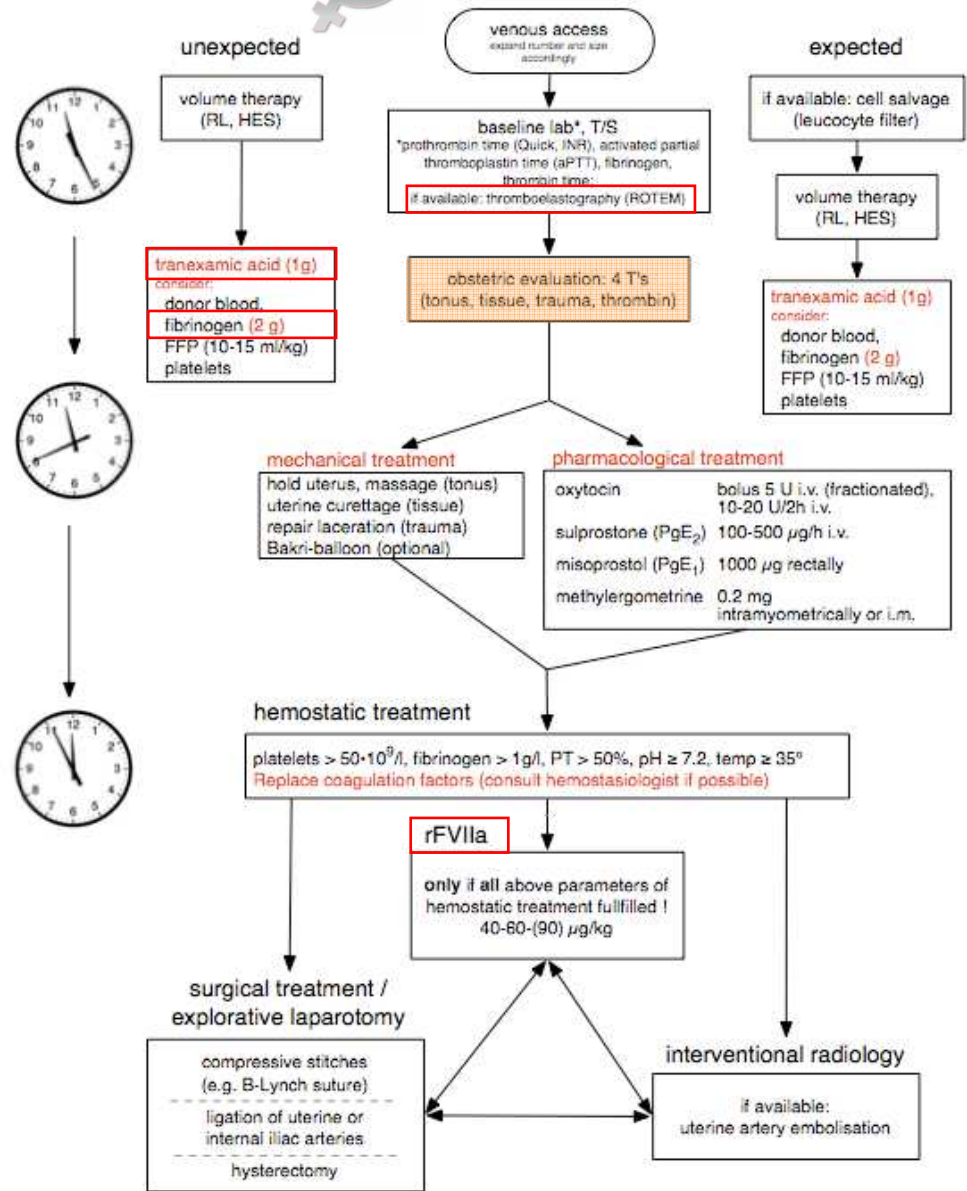
NAME: _____ DOB: _____
CHI: _____ WARD: _____

CONTACT DOCTOR FOR EARLY INTERVENTION IF PATIENT TRIGGERS ONE RED OR TWO YELLOW SCORES AT ANY ONE TIME

Date:					
Time:					
RESP (write rate in correct box)	>30				>30
	21-30				21-30
	11-20				11-20
	0-10				0-10
Saturations	90-100%				90-100%
	<90%				<90%
O2 Conc.	%				%
	39				39
Temp	38				38
	37				37
	36				36
	35				35
HEART RATE	170				170
	160				160
	150				150
	140				140
	130				130
	120				120
	110				110
	100				100
	90				90
	80				80
	70				70
60				60	
50				50	
40				40	



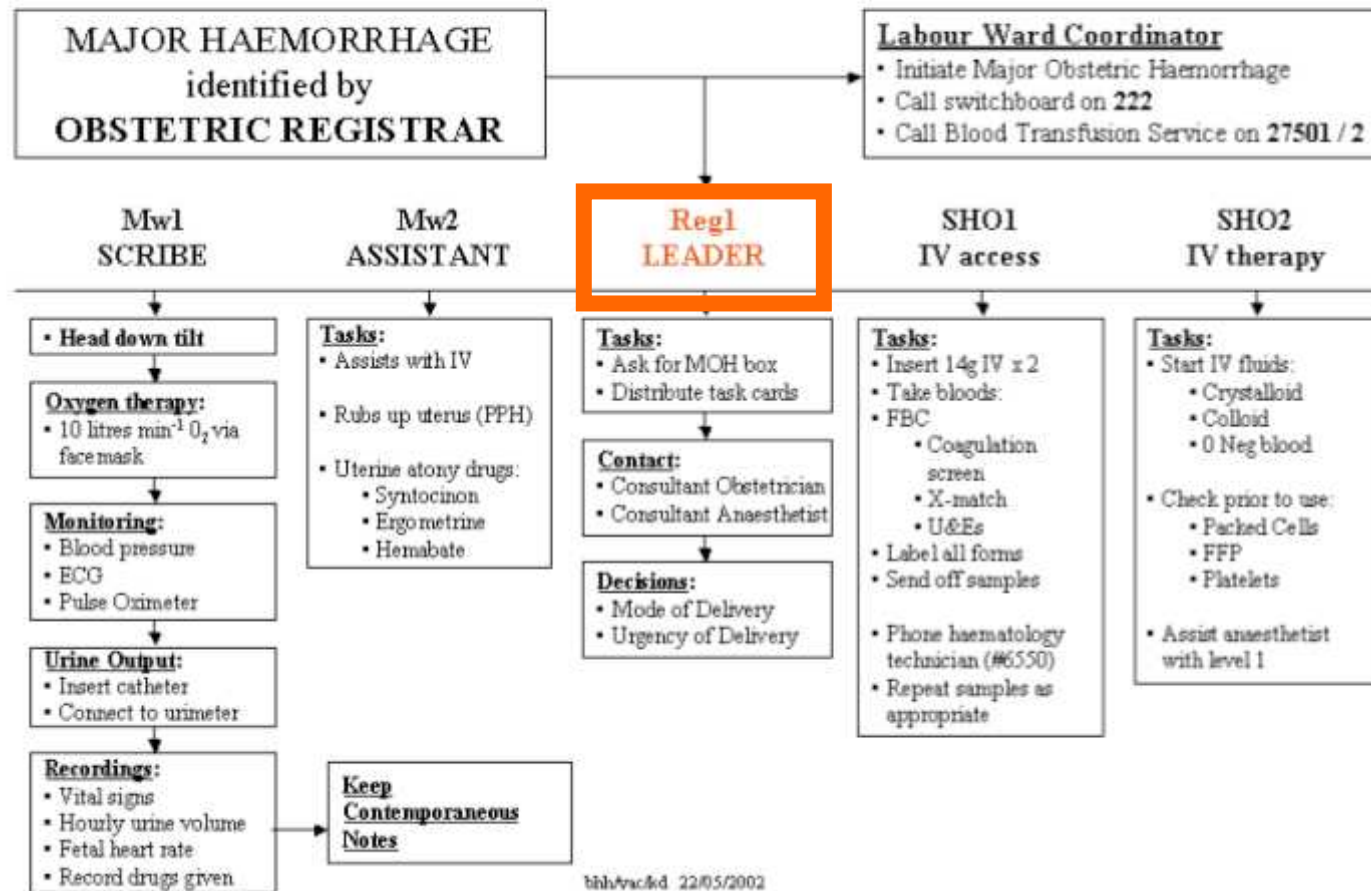
partum hemorrhage (PPH)





Major Obstetric Haemorrhage Flow Chart

MAJOR OBSTETRIC HAEMORRHAGE

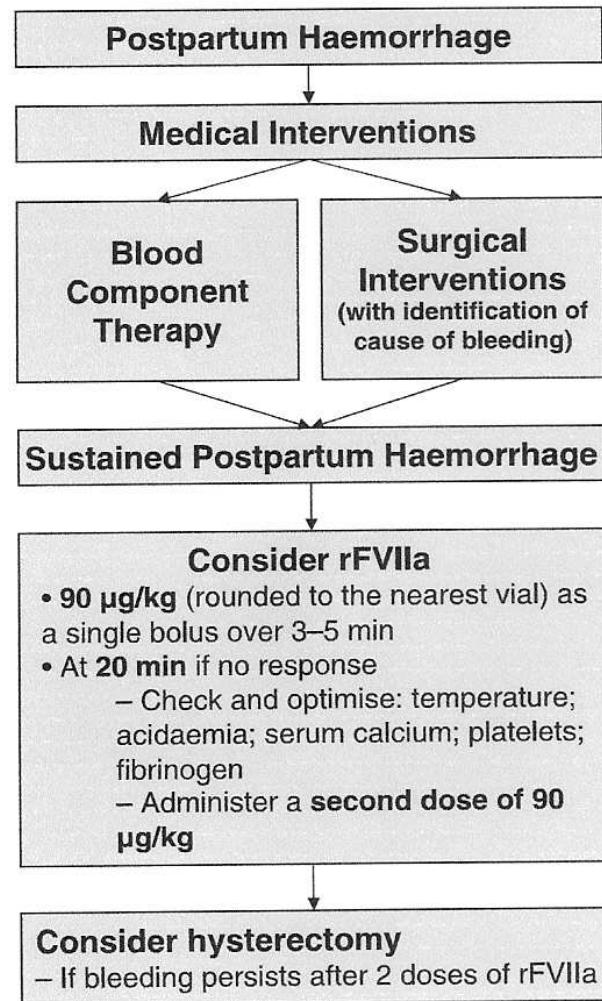


TASK

Guidelines for the use of rFVIIa in massive obstetric Haemorrhage

Welsh A et al, Aust N Z J Obstet Gynaecol 2008; 48: 12-16

Flow chart for management of PPH



INTERVENTIONS

(Notify local transfusion specialist of possible need for activation of Massive Blood Transfusion Protocol)

Medical:

- Treat: haemodynamic instability; hypothermia; acidosis
- Uterine massage / compression
- Uterotonic agents
- Coagulation studies and treat coagulopathy

Blood Component Therapy

- 4 U packed red blood cells (PRBCs)
 - Coagulopathy correction
 - 4 U PRBCs
 - 4 U FFP
 - Single adult dose of platelets
 - Repeat PRBCs, FFP and platelets
 - Administer calcium as appropriate
- Repeat (b) and (c) as necessary

Surgical (as available and appropriate)

- EUA and repair
- Uterine tamponade
- B-Lynch suture
- Arterial ligation
- Radiological arterial embolisation

Checklist for 'off-label' use of rFVIIa in obstetrics

- Remember the high risk of thromboembolism
- Consider physical measures for thromboprophylaxis
- Monitor all women for signs of improvement and adverse events.
- Report all patients receiving rFVIIa to the Haemostasis Registry (Monash University)

<http://www.med.monash.edu.au/epidemiology/traumaepi/haemostasis.html>

Figure 1 Flow chart for management of post-partum haemorrhage.

Hémorragie en salle de naissance

Noter heure

Installer monitoring

Appeler aide

DA + RU
Examen sous valves → sutures

Vidange vésicale
Oxytocine
10-20 UI perf ± IVL
Massage utérin

Oxygène
Remplissage:
Cristalloïdes, colloïdes
± éphédrine
± taux d'Hb in situ

Vérifier 2 déter + RAI
2^{ème} voie ± NFS-Coag
± Vérifier disponibilité sang

T30

Sonde urinaire
Diurèse horaire
Antibiothérapie
Réchauffement patiente

*Exacyl®: 1g
puis 1g/h pdt 3h*

Sulprostone:
500µg
1 Ampoule sur 1H
à adapter

Bilan biologique complet
CG pour Hb ≈ 9-10 g/dL
PFC:CG = 1:1
Plaquettes si Pl < 50-100000
+ Fibri si < 1,5-2g

Maintien PAM 60-80 mm Hg
Si besoin:
noradrénaline: 0,5mg/h
à adapter

Voie centrale ?
Voie artérielle ?

T60

Bakri balloon

rFVIIa??

Ligatures vasculaires

Embolisation

rFVIIa

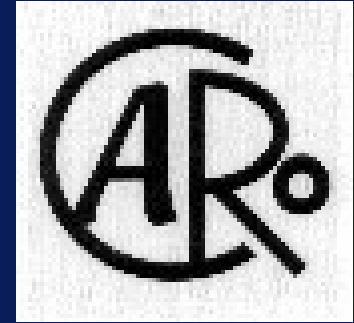
Hystérectomie

(minutes)

(Adapté d'une diapo du Réseau périnatal de Montpellier)

Conclusion

- ◆ Oui, il nous faudra une actualisation des RPC :
 - qui intègre les nouvelles données sur la transfusion et les hémostatiques (ATX & rFVIIa)
 - qui insiste sur une prise en charge réanimatoire plus précocement « agressive »
 - qui aborde la stratégie en cas d'HPP sur césarienne
 - qui se penche plus spécifiquement sur la prise en charge du P. accreta / percreta
 - qui précise la place des ballons intra-utérins, iliaques, voire aortiques



◆ CARO 2011 à **Lille** :

→ *Ven 20 & Sam 21 Mai 2011*

◆ Adhésion au CARO :

ASDUCLOY@CHRU-LILLE.FR

ou site CARO sur www.alrfr.asso.fr (rubrique "obstétrique")

Pharmacocinétique / Pharmacodynamie du facteur VIIa recombinant

- ◆ Synthèse par génie génétique
- ◆ Ne contient pas de matériel humain ⇒ pas d'auto-immunité

	Episodes non hémorragiques	Episodes hémorragiques
Volume apparent de distribution à l'état d'équilibre (ml/kg)	103	106
Volume apparent de distribution à la phase d'élimination (ml/kg)	121	122
Clairance médiane (ml/h)	31	32,6
Temps moyen de résidence (h)	3,44	2,97
Demi-vie (h)	2,89	3,30

3 h

A study of the pharmacokinetics and safety of recombinant activated factor VII in healthy Caucasian and Japanese subjects

Fridberg. Blood coagulation and fibrinolysis 2005, 16:259-266

Pharmacokinetics and pharmacodynamics of rFVIIa.

Lindley. Clin Pharmacol Ther. 1994 Jun;55(6):638-648

Review article – Drug therapy
Prevention and Treatment of Major Blood Loss
 Mannucci & Levi, N Engl J Med 2007 (May, 31); 356: 2301-11

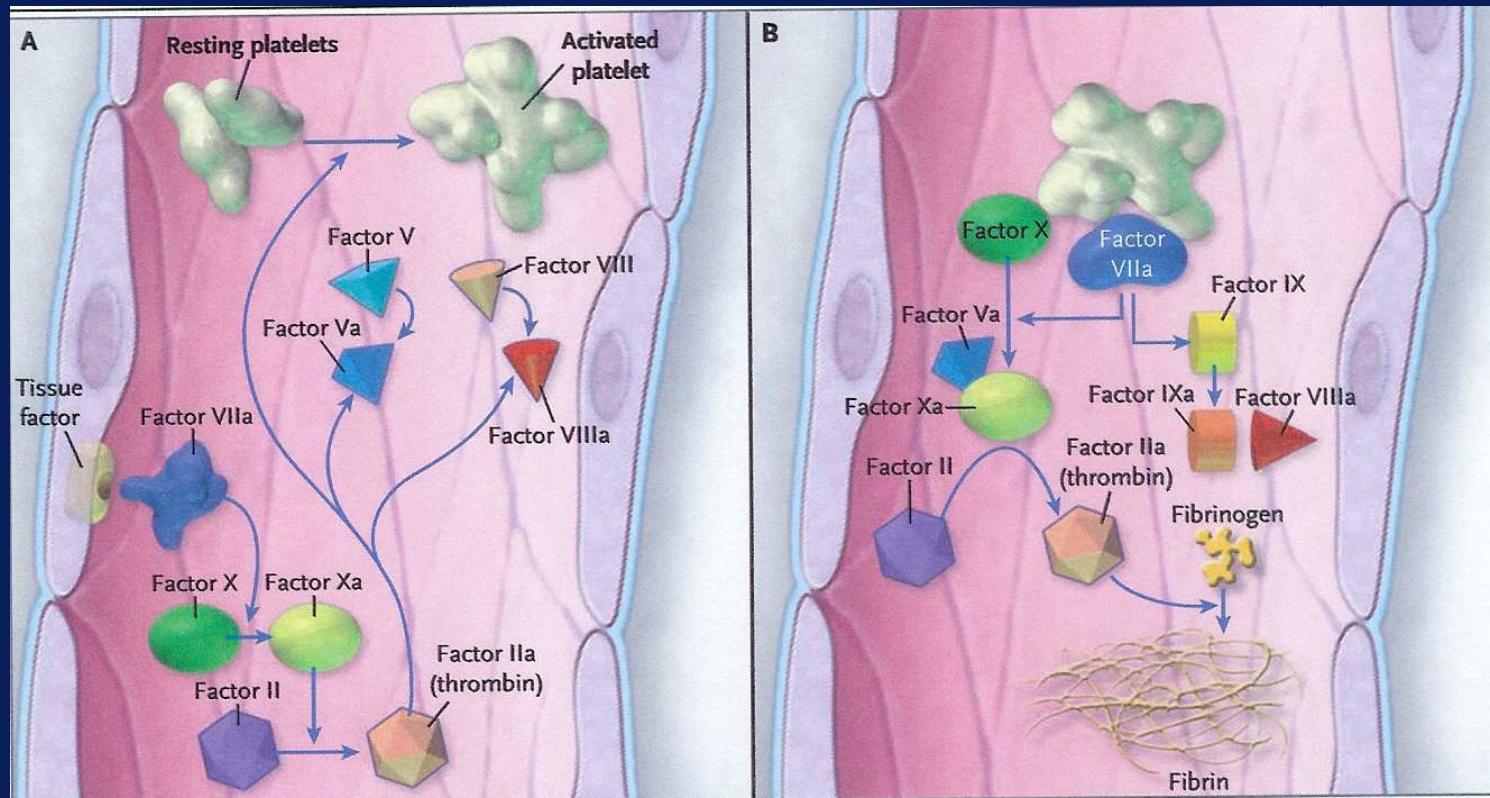


Figure 2. Mechanism of Action of Recombinant Factor VIIa.

When the vessel wall is disrupted, subendothelial tissue factor becomes exposed to circulating blood and may bind factor VIIa (Panel A). This binding activates factor X, and activated factor X (factor Xa) generates small amounts of thrombin. The thrombin (factor IIa) in turn activates platelets and factors V and VIII. Activated platelets bind circulating factor VIIa (Panel B), resulting in further factor Xa generation as well as activation of factor IX. Activated factor IX (factor IXa) (with its cofactor VIIIa) yields additional factor Xa. The complex of factor Xa and its cofactor Va then converts prothrombin (factor II) into thrombin (factor IIa) in amounts that are sufficient to induce the conversion of fibrinogen to fibrin.

Evénements thromboemboliques et facteur VIIa recombinant

- ◆ 431 effets secondaires (près de 10000 patients) rapportées à la FDA de 1999 → 2004 dont 43% thromboemboliques
- ◆ 36/50 décès reportés sont dû à des événements thromboemboliques

	Répartition (%)
Chirurgie	44
Hémorragies intracérébrales	14
Hémorragies non chirurgicales	20
Hémorragies traumatiques	8
Hémophilies	10
Inconnu	3

	Répartition (%)
Accidents vasculaires cérébraux ischémiques	21,3
Infarctus du myocarde	18,6
Autres occlusions artérielles	14,2
Embolies pulmonaires	17,5
Thromboses veineuses	22,9

*Thromboembolic Adverse events after use of recombinant Human coagulation factor VIIa
Miles Braun. JAMA January 18, 2006;295:293-298*

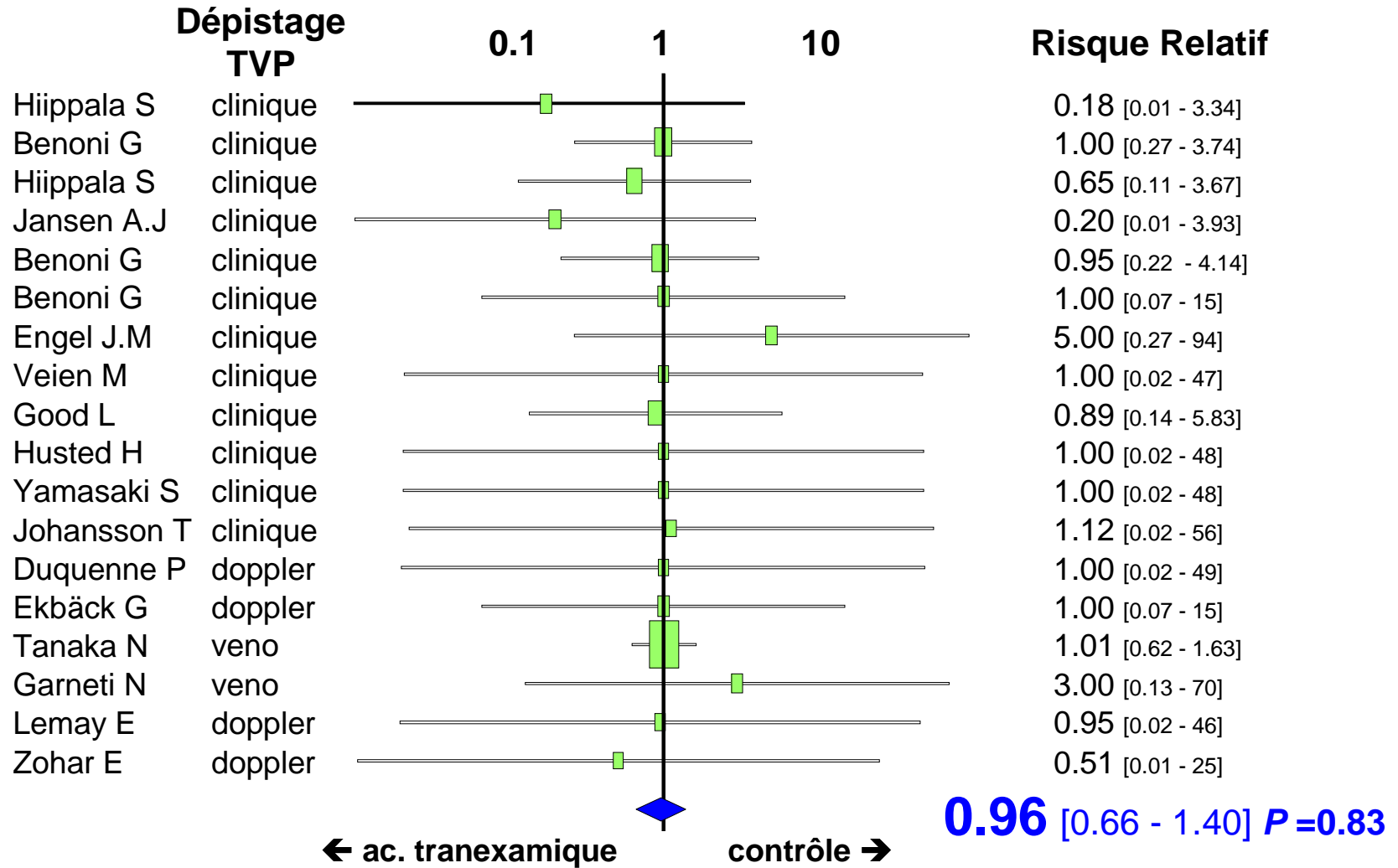
Effets indésirables OFFHO 2005-2007

Effets indésirables	Nombre de cas
Thrombose veineuse membre supérieur	1
Thrombose veineuse membre inférieur	3
Thrombose veineuse ovarienne	2
Embolie pulmonaire	3

Effets indésirables	Nombre de cas
Infarctus splénique	1
Souffrance myocardique	2
Accidents vasculaires cérébraux	0
Troubles cutanés	2

Risque thrombo-embolique veineux

P.Zufferey et al, ISTH 2005



Pas d'augmentation significative du risque

Clinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after CS : a multi-center, randomized trial

Gai M-y et al EJOGRB 2004; 112: 154-7

Saignement	Acide tranéxamique 1g IV avant incision	Placebo
Délivrance-fin de césarienne (mL)	322 ± 148	358 ± 148
2ème heure post- partum (mL)	42 ± 40	74 ± 77 *
Total (1+2) (mL)	351 ±148	439 ± 191 *

Etude randomisée, prospective, n=90x2
Ocytocine 10 UI IV + 20 UI intramural

Clinical study on the efficacy of tranexamic acid in reducing postpartum blood loss : a RCM study Yang et al, 2001 (in Chinese...)

- ◆ 100 patientes/ groupe, grossesse N^{ales}, W spontané
- ◆ Oxytocine aux épaules
- ◆ Puis randomisation et administration de :
1 g ou 0,5 g d'Exacyl[®] versus placebo
- ◆ Perte sanguines totales réduites avec Exacyl[®] :
→ 243ml vs 243ml vs 315ml (- 23%)
- ◆ HPP > 400ml : **6%** vs 13% vs 25%

Treatment with tranexamic acid during pregnancy, and the risk of thromboembolic complications Lindoff et al, Thromb Haemost 1993; 70: 238-40

- ◆ Etude rétrospective de 2102 patientes ayant eu des troubles hémorragiques pendant la grossesse
- ◆ 256 traité par Ac. Tranéxamique (moyenne : 46 j)
- ◆ 2 /256 Thrombo-Embolies, dont **1 césar /168**
- ◆ 4 /1846 TE dans gr. C, dont **4 césar /443**
 - Pas d'argument pour un risque TE augmenté

12 décembre 2006 / n° 50

Numéro thématique - La mortalité maternelle en France : bilan et perspectives

Special issue - Maternal mortality in France: assessment and overview

p.391 **Éditorial - Une nouvelle étape dans la surveillance de la mortalité maternelle**
Editorial - A new stage in surveillance of maternal mortality

p.392 **Épidémiologie de la mortalité maternelle en France, de 1996 à 2002 : fréquence, facteurs et causes**
Epidemiology of maternal mortality in France, 1996-2002: frequency, factors and causes

p.396 **La mortalité maternelle en France : considérations épidémiologiques et cliniques (1999-2001) et recommandations**
Maternal mortality in France; epidemiological and clinical aspects (1999-2001) and recommendations

p.400 **Accouchement par césarienne et mortalité maternelle du postpartum, France, 1996-2000** / *Postpartum maternal mortality and caesarean delivery, France, 1996-2000*

Tableau 3 Répartition des décès maternels expertisés selon la cause obstétricale détaillée, France, 1996-1998 et 1999-2001

Table 3 Distribution of maternal deaths by detailed obstetrical cause, France, 1996-1998 and 1999-2001

Causes	1996-1998	1999-2001
Hémorragies	42	30
Consécutive à grossesse ectopique	3	3
Placenta praevia	2	3
Hémorragie non précisée précédant l'accouchement	1	0
Hématome rétro-placentaire	4	2
Hémorragie pendant l'accouchement avec CIVD	0	2
Rupture utérine	6	7
Hémorragie du postpartum immédiat	23	10
Anomalies de la coagulation en postpartum	3	3