



Hémorragie de la délivrance : prévention, embolisation artérielle et facteur VIIa recombinant

Rev Med Suisse 2008; 4: 2269-75

O. Irion
S. Terraz
M. Boulvain
F. Boehlen
C. D. Becker

Postpartum hemorrhage: prevention and treatment by arterial embolization and activated recombinant factor VII

Primary postpartum hemorrhage occurs in 5% of deliveries and is source of serious maternal morbidity. Active management of third stage of labor with oxytocin administration reduces the risk by more than 60%. Hemorrhage is always underestimated. Teamwork with all involved caregivers is necessary. In case of failure or primary care, such as uterine massage, uterotonics and revision of uterus, cervix and vagina, two treatments must be offered to women: arterial embolization and activated recombinant factor VII. Embolization is effective in 75-100% of cases, thus avoiding hysterectomy. When possible, transfer to a center offering embolization should be decided early.

L'hémorragie de la délivrance survient dans 5% des accouchements et est la complication la plus crainte des obstétriciens. La délivrance active avec administration d'ocytocine permet de réduire le risque de plus de 60%. L'hémorragie est toujours sous-estimée. La collaboration entre professionnels est primordiale. En cas d'échec du traitement primaire, massage utérin, utérotoniques, révision de la filière utéro-vaginale, deux options thérapeutiques peuvent être offertes aux parturientes présentant une hémorragie de la délivrance: l'embolisation artérielle et l'administration de facteur VIIa recombinant. L'embolisation, efficace dans 75-100% des cas, a considérablement changé la prise en charge, permettant d'éviter l'hystérectomie d'hémostase. Un transfert de la parturiente vers un centre offrant ce geste doit être envisagé rapidement.

INTRODUCTION

Cet article a pour but de faire le point sur la prévention et le traitement de l'hémorragie de la délivrance. Aujourd'hui, deux options thérapeutiques, l'embolisation artérielle et l'administration de facteur VIIa recombinant, méritent d'être connues et offertes aux parturientes présentant une hémorragie de la délivrance. Elles ont considérablement changé la prise en

charge et permis d'éviter nombre d'hystérectomies d'hémostase, geste mutilant grevé de complications parfois sévères, dont 1% de morts maternelles. Si elles ne sont pas totalement nouvelles, elles ne sont pas partout accessibles et méritent d'être diffusées.

ÉPIDÉMIOLOGIE ET PRÉVENTION

L'hémorragie de la délivrance reste la complication la plus crainte des obstétriciens. Définie par une perte de sang de > 500 ml lors d'un accouchement par voie basse ou > 1000 ml par césarienne, elle survient dans environ 5% des accouchements (7% de près de 4000 accouchements aux HUG en 2007). Si elle aboutit rarement à la mort maternelle grâce aux mesures préventives et thérapeutiques (1 décès sur 100 000 accouchements au Royaume-Uni),¹ elle mobilise de façon intensive divers spécialistes, est source d'importants coûts et responsable d'une morbidité maternelle significative.

Les causes les plus fréquentes sont l'atonie utérine, la rétention placentaire, les lésions utérines, vaginales ou périnéales. Bien que plus rares, d'autres causes, comme les placenta anormaux (*praevia*, *accreta*, *percreta*), l'inversion utérine ou des coagulopathies ne doivent pas être oubliées.

Les facteurs de risque (macrosomie fœtale, polyhydramnios, grossesses multiples, multiparité, antécédent de césarienne, travail d'accouchement prolongé, utérus myomateux) ne permettent pas toujours de prédire l'hémorragie. C'est pourquoi toutes les parturientes doivent être surveillées par des professionnels qui appliqueront les mesures préventives suivantes, conformément aux protocoles qui doivent être disponibles dans toute salle d'accouchements:



- Voie veineuse pour tous les accouchements, permettant l'injection de 5 UI d'ocytocine i.v. à la mère au passage de l'épaule antérieure fœtale.
- Délivrance placentaire assistée par traction douce du cordon ombilical et contrôle de la contraction utérine par l'accoucheur.

Cette conduite active de la délivrance réduit significativement le risque d'hémorragie (risque relatif 0,38, IC 95% 0,32-0,46) et la durée de la phase d'expulsion du placenta (différence moyenne -9,77 minutes, IC 95% -10,00 à -9,53).²

Si le placenta n'est pas délivré dans les dix minutes, on peut injecter une nouvelle dose de 5 UI d'ocytocine i.v. et exercer une ferme pression sur le fond utérin, tout en maintenant l'utérus dans le pelvis par une main sus-pubienne. En cas d'échec, un décollement manuel du placenta sous analgésie doit être pratiqué sans délai. L'intégrité du placenta doit être soigneusement vérifiée. En cas de doute, on pratique une révision de la cavité utérine manuelle ou par une grande curette de Bumm, éventuellement sous contrôle échographique. Dans ces cas, une perfusion d'ocytocine (20 UI dans NaCl 0,9%) pour une durée de 4 à 6 h est indiquée pour soutenir la contraction utérine.

TRAITEMENT DE PREMIÈRE INTENTION DE L'HÉMORRAGIE

Accès veineux double. Mise en place d'une sonde vésicale. Massage utérin. Débuter une perfusion d'ocytocine i.v. (20 UI dans NaCl 0,9%) en 4 à 6 h. Si persistance de l'hémorragie, sulprostone 1500 µg (3 ampoules de Nalador) dans NaCl 500 ml, dose maximale 1000 µg/h. Si échec, méthylergométrine 0,2 mg (Méthergin, 1 ampoule i.m. ou i.v. lent), puis misoprostol 1000 µg par voie rectale (Cytotec, 5 cp, cassés pour faciliter l'absorption).

Parallèlement, oxygéner la patiente et remplacer le volume par des cristaalloïdes. Contrôler les valeurs d'hémoglobine et de la crase sanguine (thrombocytes, fibrinogène, PTT et TP) et administrer les transfusions nécessaires. Corriger l'hypothermie.

Au moindre doute, une révision des trois étages (utérus, col et vagin) permettra d'exclure une lésion à traiter chirurgicalement. En cas d'atonie pure, on peut tenter une tamponnade intra-utérine par ballon de Bakri ou par des bandes de gaze laissées en place 12 à 24 heures.³

Les pertes sanguines étant généralement sous-estimées et initialement bien tolérées par les femmes jeunes, il convient d'être actif dans la réanimation pour ne pas se trouver dans une situation dépassée. La communication et la collaboration entre obstétricien senior, sage-femme, anesthésiste, spécialiste de l'hémostase, radiologue et centre de transfusion est essentielle et augmente la sécurité.

Toute lésion utérine, vaginale ou périnéale doit être traitée dans les plus brefs délais.

La laparotomie doit être décidée si les traitements conservateurs échouent et si l'embolisation n'est pas possible. La ligature des artères iliaques internes qui présente des risques pour le chirurgien peu familier du geste peut être remplacée par la ligature des artères utérines, de l'arcade sous-tubaire et des ligaments ronds. Ce geste peut faire cesser le saignement et préserve la fertilité. L'hysté-

rectomie reste le dernier choix, parfois nécessaire pour sauver la vie de la femme. La prise en charge du placenta *accreta* ou *percreta* dépasse le champ de cet article. De même, nous ne passerons pas en revue d'autres techniques chirurgicales de matelassage ou contention utérins au succès incertain.

HÉMOSTASE PAR EMBOLISATION INTRA-ARTÉRIELLE

Pour que l'embolisation intra-artérielle puisse être effectuée dans des conditions correctes, l'institution doit :⁴

- Être équipée d'une salle d'angiographie numérique avec écran haute résolution d'au moins 30 cm de diamètre et qui permet la gestion de la dose des rayons X, ainsi que d'un choix complet de matériel stérile à usage unique pour l'embolisation endovasculaire.
- Disposer d'un piquet de radiologie 24 h/24, impliquant des radiologues interventionnistes expérimentés et techniciens ou infirmiers spécialisés.
- Offrir des conditions adéquates à l'équipe d'anesthésie pendant le geste, et un suivi aux soins intensifs.

Tous les hôpitaux ou cliniques ne sont pas équipés. La parturiente peut cependant être transférée sous contrôle médical si elle est stable. Anticiper est primordial, particulièrement pour les établissements n'offrant pas toutes les options thérapeutiques.⁵

L'embolisation est réalisée par abord transfémoral droit ou gauche à travers un introducteur 5 French. Au début du geste, l'artériographie pelvienne au moyen d'un cathéter Pigtail placé dans l'aorte permet d'analyser l'anatomie artérielle et peut parfois mettre en évidence une vascularisation collatérale de l'utérus par les artères ovariennes ou par les artères cervico-vaginales.

Après cathétérisme sélectif des artères iliaques internes par voie ipsi- et controlatérale, on réalise des sériographies en projections antéro-postérieures et obliques avec un produit de contraste iodé et non ionique (figure 1). Le saignement peut être visible comme une extravasation intra-utérine de produit de contraste (figure 1). Cependant, l'hémorragie utérine du post-partum étant souvent diffuse, la visualisation directe du site d'hémorragie n'est pas possible dans plus de la moitié des cas. Ainsi, l'embolisation bilatérale est souvent nécessaire en utilisant des particules absorbables de gélatine (Gelfoam) qui permettent une occlusion temporaire des différentes branches utérines. Lors d'un choc hémorragique avec administration de drogues vasoconstrictives, les artères pelviennes ont souvent tendance à se mettre en spasme transitoire. Dans ces cas, il convient de réaliser une embolisation sélective avec un microcathéter coaxial de moins de 3 French. Si le cathétérisme sélectif n'est pas possible, l'embolisation semi-sélective du tronc antérieur de l'artère iliaque interne avec de grosses particules absorbables est acceptable. A noter que le cathétérisme sélectif peut être difficile ou impossible après échec ou tentative d'une ligature artérielle chirurgicale.

Si la patiente présente toujours des signes d'hémorragie active au terme de l'embolisation utérine, il faut chercher activement les collatérales ovariennes ou cervico-vagina-

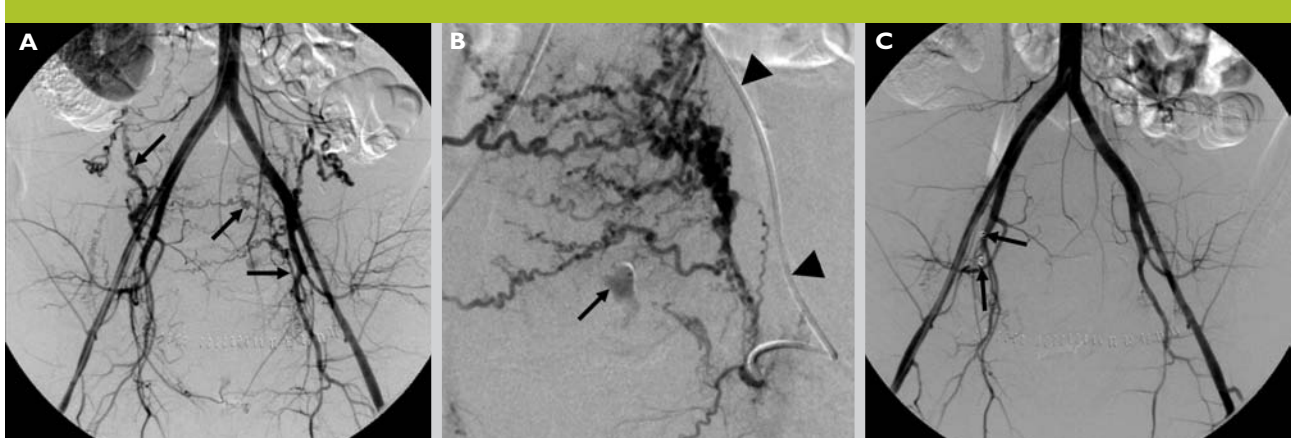


Figure 1. Patiente de 31 ans présentant une hémorragie post-partum sévère

A. L'artériographie initiale du pelvis permet de repérer les deux artères utérines (flèches noires) avec leur aspect typique en tire-bouchon. **B.** Après cathétérisme sélectif de l'artère utérine gauche (têtes de flèches noires), mise en évidence d'une extravasation de produit de contraste au niveau d'une branche terminale (flèche noire), traduisant un saignement actif. **C.** Le contrôle angiographique final montre une occlusion complète des artères utérines. A noter la présence de deux microcoils métalliques au niveau de l'artère utérine droite (flèches noires) qui ont été utilisés pour l'obstruction proximale de cette artère.

les qui participent à la vascularisation utérine et les emboliser de manière sélective (figure 2). L'introducteur artériel est laissé en place en cas de coagulation intravasculaire disséminée ou s'il y a un risque de récurrence hémorragique.

Le taux de succès primaire de l'embolisation hémostatique du post-partum varie de 73% à 100%.⁶⁻⁹ Dans certaines séries, une seconde procédure a été jugée nécessaire dans 8% à 15% des cas. Dans notre institution, de juin 2004 à juin 2008, 26 patientes ayant accouché par voie basse (n=20) ou ayant subi une césarienne (n=6) ont été adressées pour ce geste en urgence. Toutes les patientes ont pu être embolisées complètement, mais une patiente a nécessité secondairement une ligature chirurgicale pour une récurrence hémorragique, ce qui constitue un taux de succès de 96%. Les critères de succès du geste comprennent non seulement l'occlusion complète des artères utérines sur les images radiologiques, mais également l'arrêt de l'hé-

morragie, la diminution du besoin de remplissage vasculaire et l'arrêt des transfusions sanguines, ainsi que la correction des troubles de la crase.

Les risques liés au transfert sont très limités chez des patientes qui ont été stabilisées du point de vue hémodynamique et qui sont accompagnées par une équipe d'anesthésistes expérimentés. Les risques liés à l'intervention proprement dite sont surtout dus aux produits de contraste, car l'état de choc hémorragique peut prédisposer à une insuffisance rénale. Le taux de complication du cathétérisme et de l'embolisation est faible. Les effets secondaires, connus sous le terme de syndrome post-embolisation, incluent classiquement fièvre, douleurs pelviennes et état inflammatoire, et sont spontanément réversibles. La dose d'irradiation du geste (dose ovarienne absorbée estimée) est d'environ 22 cGy, non négligeable, mais le risque génétique pour les futurs enfants est très faible.¹⁰



Figure 2. Patiente de 30 ans, avec atonie utérine, présentant une hémorragie sévère persistante après embolisation utérine

A. L'aortographie abdominale après embolisation utérine montre une occlusion complète des deux artères utérines à leur origine, ainsi qu'une opacification des artères ovariennes droite (têtes de flèche) et gauche (flèches noires) qui naissent directement de l'aorte et qui sont hypertrophiées. **B.** Après cathétérisme sélectif de l'artère ovarienne droite, l'injection de contraste montre la présence d'anastomoses (flèches noires) vascularisant la partie droite du dôme utérin. **C.** Après embolisation ovarienne bilatérale, le contrôle angiographique confirme une embolisation complète des artères utérines (flèches noires) et ovariennes (têtes de flèches).



La plupart des patientes ayant subi une embolisation hémostatique post-partum ont eu une reprise spontanée des menstruations six à huit semaines après le geste et la majorité de celles qui avaient un désir de grossesse ont eu des grossesses sans complications, avec des nouveau-nés en bonne santé.⁶⁻⁸ Dans notre série, les quatre patientes avec un désir connu de grossesse ont mené leur grossesse ultérieure à terme sans problème particulier, y compris une patiente ayant également subi une embolisation de ses deux artères ovariennes.

FACTEUR VIIA RECOMBINANT ET FIBRINOGENÈ

Le *facteur VII activé recombinant* (rFVIIa, NovoSeven) est un médicament procoagulant très puissant qui active directement le facteur X à la surface des cellules, notamment des plaquettes, conduisant à la génération de thrombine et à l'activation de la coagulation à l'endroit de la brèche vasculaire. Il a été développé pour le traitement des hémorragies chez les patients hémophiles ayant des anticorps contre les facteurs VIII et IX. Cet agent a ensuite été utilisé dans de nombreuses autres indications (hémorragies majeures au cours d'interventions chirurgicales, de polytraumatismes, dans certains cas de thrombopathie, thrombopénie, etc.). Pour les hémorragies du post-partum, des résultats intéressants en termes d'épargne transfusionnelle, de morbidité et de mortalité maternelles ont été décrits.¹¹⁻¹² De nombreux cas ont été publiés décrivant l'utilité du rFVIIa dans les hémorragies sévères du post-partum, permettant d'éviter des hystérectomies d'hémostase. Toutefois, sa place par rapport à d'autres procédures telles que l'embolisation artérielle ou la ligature vasculaire n'est pas encore clairement établie. Il est possible qu'une utilisation relativement précoce du rFVIIa puisse permettre d'épargner des transfusions, mais aussi de diminuer le recours à des actes invasifs, d'éviter des transferts de patientes instables vers un centre de référence et de diminuer la mortalité.¹³⁻¹⁴ Les doses habituellement employées varient entre 60 et 120 µg/kg; l'injection peut être répétée trois heures plus tard en cas de persistance de l'hémorragie. Une étude multicentrique est actuellement en cours dont le but est de mieux définir le moment optimal de l'utilisation de cette substance et d'évaluer les rapports bénéfice/risque et coût/efficacité.

Le rôle du *fibrinogène* semble aussi important dans la gestion des hémorragies du post-partum.¹⁵ Comme pour le rFVIIa, des études sont en cours pour déterminer si l'administration précoce de fibrinogène en cas d'hémorragie du post-partum chez des patientes est efficace.

L'effet secondaire le plus redouté de ces deux agents est une complication thrombotique veineuse, le post-partum étant une période à haut risque. Il est donc important de prescrire une prophylaxie antithrombotique adéquate à ces patientes dès que le problème hémorragique est maîtrisé.

CONCLUSION

Prévention, reconnaissance de l'hémorragie, recours rapide aux traitements appropriés, travail en équipe et éventuel transfert précoce dans un centre équipé pour l'embolisation artérielle permettent de limiter la morbidité de cette complication redoutée.¹⁶

Implications pratiques

- > La délivrance placentaire doit être active, après administration d'ocytocine 5 UI i.v. à la mère au passage de l'épaule antérieure fœtale et décollement manuel si le placenta n'est pas expulsé dans les 20 minutes
- > L'hémorragie est toujours sous-estimée. Elle doit être traitée sans délai par révision de l'utérus, du col et du vagin, ainsi que par utérotoniques, avec remplacement du volume et des facteurs de coagulation
- > La collaboration et la communication entre obstétricien senior, sage-femme, anesthésiste, spécialiste de l'hémostase, radiologue et centre de transfusion augmentent la sécurité
- > Un transport médicalisé en salle de cathétérisme permet l'embolisation artérielle, dont le succès dans 75 à 100% des cas permet d'éviter l'hystérectomie
- > La place et le moment optimal d'administration du facteur rFVIIa font l'objet d'une étude internationale

Adresse

Pr Olivier Irion
Dr Michel Boulvain
Service d'obstétrique
Drs Christoph D. Becker et Sylvain Terraz
Service de radiologie
Dr Françoise Boehlen
Service d'angiologie et hémostase
HUG, 1211 Genève 14
olivier.irion@hcuge.ch
michel.boulvain@hcuge.ch
christoph.becker@hcuge.ch
sylvain.terraz@hcuge.ch
francoise.boehlen@hcuge.ch

Bibliographie

- 1 ** Lewis, G (ed). The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving mothers' lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer – 2003-2005. The seventh report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. London: CEMACH, 2007.
- 2 ** Prendiville WJP, Elbourne D, McDonald SJ. Active versus expectant management in the third stage of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 3. Art. No.: CD000007. DOI: 10.1002/14651858.CD000007.
- 3 Bakri YN, Amri A, Abdul Jabbar F. Tamponade-balloon for obstetrical bleeding. Int J Gynaecol Obstet 2001; 74:139-42.
- 4 Pelage JP, Laissy JP. Management of life-threatening postpartum hemorrhage: Indications and technique of arterial embolisation. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004;33(Suppl.):4S93-4S102.
- 5 Boyer L, Dumoussat E, Rousseau H, et al. Prise en charge des hémorragies du post-partum par embolisation en France. J Radiol 2006;87:519.
- 6 Shim JY, Yoon HK, Won Hs, et al. Angiographic embolization for obstetrical hemorrhage: Effectiveness and follow-up outcome of fertility. Acta Obstet Gynecol



Scand 2006;85:815-20.

7 Descargues G, Mauger-Tinlot F, Douvrin F, et al. Menses, fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum haemorrhage. Hum Reprod 2004;19:339.

8 Eriksson LG, Mulic-Lutvica A, Jangland L, et al. Massive postpartum hemorrhage treated with transcatheter arterial embolisation: Technical aspects and long-term effects on fertility and menstrual cycle. Acta Radiol 2007;48:635-42.

9 Salomon LJ, deTayrac R, Castaigne-Meary V, et al. Fertility and pregnancy outcome following pelvic arterial embolization for severe post-partum haemorrhage. A cohort study. Hum Reprod 2003;18:849-52.

10 Nikolic B, Spies JB, Lundsten M, et al. Radiation dose associated with uterine artery embolization. Radiology 2000;214:121-5.

11 Boehlen F, Morales MA, Fontana P, et al. Prolonged treatment of massive postpartum haemorrhage with recombinant factor VIIa: Case report and review of the literature. BJOG 2004;111:284-7.

12 Goodnough LT, Shander AS. Recombinant factor VIIa: Safety and efficacy. Curr Opin Hematol 2007;14:504-9.

13 Alfircvic Z, Elbourne D, Pavord S, et al. Use of recombinant activated factor VII in primary postpartum hemorrhage: The Northern European registry 2000-2004. Obstet Gynecol 2007;110:1270-8.

14 Bouma LS, Bolte AC, van Geijn HP. Use of recombinant activated factor VII in massive postpartum haemorrhage. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008;137:172-7.

15 Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. J Thromb Haemost 2007;5:266-73.

16 ** www.sogc.org/guidelines/public/88F-CPG-Avril2000.pdf

* à lire

** à lire absolument