

no. 17

LIGNE DIRECTRICE



HÉMORRAGIE POST-PARTUM



Association of
Ontario **Midwives**
Delivering what matters.

CONTRIBUTRICES

Group de travail de la ligne directrice sur l'HPP

Comité du programme de développement de lignes directrices

Comité du programme de qualité, d'assurance et de gestion des risques

Personnel de l'AOM

Suzannah Bennett, MScS
Sara Chambers, SF
Kim Cleland, SF
Abigail Corbin, SF
Liz Darling, SF, PhD
Stephanie Gingerich, SF
Jenny Gilbert, MA
Jenni Huntly (présidente), CPM, LM
Cathy Kipp, SF
Natalie Kirby, SF
Tasha MacDonald, SF, MScS
Sarah McNiven-Scott
Anna Meuser, MSP
Linda Ngo, SF
Catherine Pestl, IBCLC
Jenna Robertson, SF, MA
Christine Sandor, SF
Dianne Smith, SF
Genia Stephen, SF, IBCLC
Dana Wilson-Li, étudiante sage-femme
Sarilyn Zimmerman, SF

REMERCIEMENTS

Ryerson University Midwifery Education Program

L'Association of Ontario Midwives (AOM; l'association professionnelle des sages-femmes de l'Ontario) reconnaît respectueusement le soutien financier du ministère de la Santé et des Soins de longue durée dans le développement de cette ligne directrice.

Les opinions émises dans cette ligne directrice sont strictement ceux de l'Association et ne reflètent pas la position du ministère de la Santé et des Soins de longue durée.

Ce document peut être cité comme suit : Group de travail de la ligne directrice sur l'HPP. Association of Ontario Midwives. Hémorragie post-partum. Disponible en ligne : <http://www.ontariomidwives.ca>

L'AOM est engagée, en vertu de notre déclaration sur l'inclusivité des genres et les droits de la personne (Gender Inclusivity and Human Rights), à refléter et à inclure les communautés trans, de genre queer et intersexe dans tous les aspects de notre travail.

Vous trouverez, dans le présent document, des références à des sources qui utilisent un langage genré pour désigner des populations de personnes enceintes et qui accouchent. Nous avons parfois maintenu ce langage genré afin de représenter ces sources avec précision.

Nous soutenons la recherche et l'application des connaissances visant la périnatalité dans l'ensemble de la population.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	5
Intention du document.....	5
Objectifs	5
Abréviations.....	5
Résultats pour la santé d'intérêt dans la ligne directrice	5
Méthodologie.....	6
Recherche documentaire.....	7
Révision	7
Contexte.....	7
Définition et évaluation de l'HPP.....	7
Résumé	8
Recommandations.....	8
Incidence de l'HPP.....	9
Complications de l'HPP.....	9
Cause de l'HPP	10
Facteurs de risque associés à l'HPP	11
Facteurs de risque d'HPP émergents et d'intérêts particulier	12
Césarienne antérieure et risque futur de placenta accreta	12
Parité.....	12
Diabète gestationnel	12
Indice de masse corporel (IMC).....	12
HPP antérieure.....	13
Prise d'antidépresseurs.....	13
Déclenchement et accélération du travail	13
Position lors du deuxième stade.....	14
Lieu de l'accouchement et le risque d'HPP	14
Résumé	15
Recommandation	15
Prévention de l'HPP	15
Prise en charge du troisième stade du travail.....	15
Gestion physiologique.....	15
Prise en charge active.....	16
Effets d'une gestion active en comparaison à une prise en charge physiologique	18
Prise en charge du troisième stade et lieu d'accouchement.....	18
Prise en charge active au troisième stade du travail et santé globale.....	19
Quel utérotonique est le plus efficace pour prévenir l'HPP?.....	19
Ocytocine c. absence d'ocytocine/placebo	19
L'ocytocine c. les alcaloïdes de l'ergot	20
Syntométrine c. ocytocine	20
Autres utérotoniques	21
Devrait-on utiliser le misoprostol pour la prévention de l'HPP?.....	21
Misoprostol c. ocytocine.....	21
Misoprostol c. d'autres utérotoniques injectables.....	21
Devrait-on utiliser l'acide tranexamique pour la prévention de l'HPP?.....	23
Composantes de la prise en charge active.....	23
Quel est le moment propice pour l'administration prophylactique d'un utérotonique?.....	23
Quelle voie est la plus efficace pour l'administration prophylactique de l'ocytocine?	23
Comment le clampage du cordon ombilical affecte-t-il l'HPP et les résultats pour la santé néonatale? ...	24
Quel est l'effet du drainage du cordon ombilical?	24
Quels sont les effets du massage utérin?	24
Quels sont les effets de la traction contrôlée du cordon ombilical?	25
Prise en charge active et traction contrôlée du cordon ombilical	25
Prise en charge non interventionniste et traction contrôlée du cordon ombilical.....	25
Résumé	26

Recommandations	26
Traitement de l'HPP	28
Quel utérotonique est le plus efficace pour le traitement de l'HPP primaire attribuée à l'atonie utérine? 28	
L'ocytocine devrait-elle être privilégiée par rapport au misoprostol comme traitement de première intention de l'HPP?	28
Misoprostol c. ocytocine (sans prise en charge active)	28
Misoprostol c. ocytocine (après la prise en charge active)	28
Misoprostol c. ocytocine et ergométrine	29
Devrait-on utiliser des adjuvants thérapeutiques à l'ocytocine pour le traitement de l'HPP?	29
Misoprostol	29
Acide tranexamique	29
Quels utérotoniques de deuxième intention devraient être utilisés pour le traitement de l'HPP primaire?	30
Résumé	31
Recommandations	31
Traitements non-pharmacologiques de l'HPP	32
Massage utérin	32
Compression bimanuelle	32
Le tamponnement intra-utérin par ballonnet	32
Résumé	33
Recommandation	33
Traitement chirurgical de l'HPP	33
Résumé	33
Comment le volume sanguin est-il le mieux remplacé?	34
Clientes subissant une HPP qui refusent les produits sanguins	34
Recommandation	34
Quelle est la prise en charge la plus efficace pour la rétention placentaire?	35
Devrait-on employer un traitement pharmacologique pour la rétention placentaire?	35
Devrait-on offrir d'administrer des antibiotiques après le retrait manuel du placenta?	35
Résumé	35
Plantes médicinales utilisés dans la prévention et le traitement de l'HPP	36
Résumé	36
Rétablissement et soins après une hpp.....	36
Saignement au cours de la période post-partum	36
Résumé	37
Recommandation	37
L'allaitement après une HPP	37
Prise en charge du troisième stade du travail et allaitement.....	37
Résumé	38
Anémie ferriprive après une HPP.....	38
Prévalence de l'anémie à la suite d'une HPP.....	38
Analyse et suivi des niveaux de fer en post-partum	38
Traitement de l'anémie ferriprive suivant une HPP.....	39
Résumé	40
Recommandation	40
Encapsulation du placenta pour l'HPP.....	40
Résumé	41
Comment l'HPP affecte-t-elle les grossesses futures?	41
Résumé	42
Expériences d'HPP chez les clientes	43
Points de vue et besoins des clientes qui ont vécu une HPP et de leur famille	43
Considérations pour l'analyse des circonstances à la suite d'une HPP	43
Résumé des recommandations	44
Références	47
Annexes	58

Hémorragie post-partum

INTRODUCTION

Ce document remplace *CPG No.9: Prevention and Management of Postpartum Hemorrhage* (ligne directrice de l'AOM disponible en anglais seulement). La ligne directrice originale avait été publiée en 2006.

Intention du document

L'objectif de ce document est d'offrir une ligne directrice factuelle à l'intention des sages-femmes de l'Ontario et de leur clientèle, qui est conforme à la philosophie et au modèle de soins des sages-femmes. Les sages-femmes sont invitées à utiliser cette ligne directrice comme un outil de prise de décision clinique. Il est indépendant et n'est pas destiné à remplacer les normes de l'AOM.

Objectifs

Cette ligne directrice présente une revue et évalue la littérature scientifique sur la prévention et la prise en charge de l'hémorragie post-partum (HPP). Des données probantes seront présentées dans les sections suivantes :

Définition, incidence et causes

- Facteurs de risque
- Prévention
- Traitement
- Complications du post-partum
- Expériences de la clientèle sage-femme

Résultats pour la santé d'intérêt dans la ligne directrice

Les résultats pour la santé maternelle et néonatale suivants ont été classés « essentiels » ou « importants » pour la prise de décision, selon le processus GRADE pour chaque question de recherche traitée dans la ligne directrice :

Essentiels :

- Mortalité maternelle
- Morbidité maternelle grave (soins intensifs, insuffisance rénale ou respiratoire)
- Hystérectomie
- Perte sanguine >1 000 mL

Abréviations

µg	Microgramme
AOM	Association of Ontario Midwives
CPG	Clinical Practice Guidelines
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
Hb	hémoglobine
HPP	hémorragie post-partum
IC AOR/OR	intervalle de confiance
ICM	Confédération internationale des sages-femmes
IMC	Indice de masse corporel

ISRS	inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RCA / RC	Rapport de cotes ajusté / cotes ajustés (mesure d'association statistique)
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RR / RRA	Risque relatif / Risque relatif ajusté
SOGC	La Société des obstétriciens et gynécologues du Canada
TSPT	Trouble de stress post-traumatique

- Transfusion sanguine maternelle
- Retrait manuel du placenta
- Hospitalisation/ré-hospitalisation pour cause de saignements

Importants :

Santé maternelle

- Perte sanguine > 500 mL
- Mesure de l'Hb 24 à 72 heures après l'accouchement
- Utilisation d'utérotoniques thérapeutiques supplémentaires
- Pression diastolique maternelle > 90 mmHg
- Nausées/vomissements entre la naissance et le congé de l'hôpital
- Administration d'analgésiques entre la naissance et le congé de l'hôpital
- Allaitement
- Tranchées utérines ou prise d'analgésiques en raison

des tranchées utérines entre l'accouchement et 24 heures

Santé néonatale

- Admission à l'unité néonatale de soins intensifs/pouponnière de soins spéciaux
- Jaunisse néonatale nécessitant une photothérapie ou une exsanguinotransfusion
- Apgar < 7 à 5 minutes

Méthodologie

Cette ligne directrice s'appuie sur la méthodologie pour l'élaboration des lignes directrices : *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)*. Les recommandations présentées sont classées comme fortes ou faibles selon l'approche GRADE. La force des recommandations correspond au niveau de confiance du groupe de travail que les avantages de l'intervention

QUALITÉ DES DONNÉES PROBANTES

Niveau de confiance quant à l'exactitude de l'estimation des effets

Supérieure	Des recherches additionnelles sont très peu susceptibles de modifier la confiance dans l'estimation des effets. <ul style="list-style-type: none"> • Ces données représentent une très bonne base pour la prise de décisions
Moyenne	Des recherches additionnelles sont susceptibles de modifier considérablement la confiance dans l'estimation des effets et pourraient produire des résultats de recherche différents. <ul style="list-style-type: none"> • Ces données représentent une bonne base pour la prise de décisions.
Faible	Des recherches additionnelles sont très susceptibles de modifier considérablement la confiance dans l'estimation des effets et il est probable que les résultats de recherche soient différents. <ul style="list-style-type: none"> • Ces données suffisent partiellement comme base pour la prise de décisions.
Très faible	L'estimation des effets est très incertaine. <ul style="list-style-type: none"> • Ces données ne suffisent pas comme base pour la prise de décision.

Sources : (3-5)

FORCE DES RECOMMANDATIONS

Niveau de confiance du groupe de travail des lignes directrices que les avantages de l'intervention recommandée l'emportent sur les désavantages (ou vice-versa).

Forte	Les bienfaits l'emportent nettement sur les risques et les inconvénients (ou vice-versa). Interprétation : <ul style="list-style-type: none"> • Cette intervention devrait être proposée à la plupart des personnes en les informant de tous ses avantages, désavantages et inconvénients • La plupart des personnes souhaiteraient suivre la recommandation, contre une faible <i>minorité qui ne le désirerait pas</i>.
Faible	Les bienfaits, les risques et les inconvénients sont plutôt équilibrés. Interprétation : <ul style="list-style-type: none"> • La majorité des personnes souhaiteraient suivre la recommandation, mais une bonne partie ne le désirerait pas. • Les valeurs et les préférences varient considérablement.

Source : (1-4)

recommandée l'emportent sur les désavantages ou vice-versa. Elle est influencée par la qualité des données probantes, l'équilibre entre les effets désirables et indésirables et la variabilité ou l'incertitude perçue dans les valeurs et préférences des personnes concernées par l'intervention en question. Comme ces recommandations tiennent compte de ces nombreux facteurs, une recommandation forte pourrait s'appuyer sur des données de faible ou de très faible qualité (1-5).

L'avis du groupe de travail quant à la qualité des données probantes correspond au niveau de confiance quant à l'exactitude des données disponibles par rapport au véritable effet de l'intervention et à leur suffisance pour la prise de décisions. Les tableaux GRADE complets des données probantes utilisés pour résumer les résultats de recherche et élaborer les recommandations contenues dans cette ligne directrice sont accessibles sur [le site Web de l'AOM](#) (en anglais seulement). Une description complète de la démarche de l'AOM dans l'élaboration des lignes directrices avec l'approche GRADE est également accessible sur [le site de l'AOM](#).

Recherche documentaire

Une recherche dans les bases de données Medline et CINAHL, ainsi que la bibliothèque Cochrane a été réalisée à l'aide de paramètres de recherche prédéfinis pour des articles publiés entre 1995-2013. Des termes de recherche supplémentaires et des recherches manuelles ont été utilisés pour trouver davantage de détails sur des sujets se rapportant à HPP. Dans le cas des statistiques couramment citées ou d'incidence considérable pour la pratique clinique, des études plus anciennes et plus récentes ont été consultées.

Révision

Cette ligne directrice a été révisée à l'aide d'une version modifiée de l'instrument AGREE et de l'AOM *Values-based Approach to CPG Development*, ainsi que par l'entremise d'une consultation auprès des membres et du consensus au sein de l'AOM, notamment du groupe de travail sur l'HPP, du comité du programme de développement de lignes directrices, du comité du programme de qualité, d'assurance et de gestion des risques et du conseil d'administration.

CONTEXTE

Définition et évaluation de l'HPP

Il n'existe pas de définition universelle de l'HPP. Au Canada, l'HPP est généralement décrite comme une perte sanguine supérieure à 500 mL après un accouchement par voie vaginale et à 1 000 mL après une césarienne (6-8). Une HPP grave est définie comme une perte sanguine supérieure à 1 000 mL après un accouchement par voie vaginale (6,8). L'HPP est souvent classée comme primaire (dans les 24 heures suivant l'accouchement) ou tardive (plus de 24 heures après l'accouchement). Sur le plan clinique, toute perte sanguine qui se traduit par des signes et des symptômes de choc hypovolémique ou d'instabilité hémodynamique doit être considérée comme une HPP (9). Cette perte peut être inférieure à 500 mL chez quelqu'un souffrant d'anémie ou de contraction de volume (en raison de déshydratation ou d'hypertension artérielle gravidique avec protéinurie) (7). L'HPP est définie différemment par divers rédacteurs de lignes directrices; consulter l'annexe A pour une liste de définitions récentes.

Certains rédacteurs de lignes directrices ont proposé l'utilisation des définitions de l'HPP qui combinent les pertes sanguines estimées et les signes cliniques du choc hypovolémique. Le Royal College of Obstetricians and

Gynaecologists (RCOG) adopte une « démarche pragmatique » pour définir l'HPP, laissant entendre qu'une intervention doit être amorcée en cas de perte sanguine supérieure à 1 000 mL ou de perte sanguine plus faible accompagnée de signes de choc (10). Un groupe d'experts internationaux en obstétrique, en gynécologie, en hématologie, en anesthésie et en transfusion proposent de définir l'HPP primaire comme un « saignement actif supérieur à 1 000 mL dans les 24 heures suivant l'accouchement qui se poursuit malgré la prise de mesures initiales, notamment les utérotoniques de première ligne et le massage utérin. » (11) Ces définitions visent particulièrement à identifier les femmes à risque élevé de complications pour lesquelles la réanimation peut être envisagée.

D'autres chercheurs ont proposé de définir l'HPP en s'appuyant sur une variation des taux d'hématocrite ou d'hémoglobine (Hb). Les taux d'hématocrite ou d'Hb peuvent ne pas refléter l'état hématologique actuel et être affectés par l'hydratation maternelle (surtout dans le cas de l'administration de liquides intraveineux avant la mise en place de la péridurale). En outre, les taux d'hématocrite ou d'Hb peuvent être difficiles à évaluer dans une situation d'urgence clinique aiguë (6).

Les conséquences physiologiques d'une perte sanguine varient selon la personne. L'augmentation du volume sanguin pendant la grossesse signifie que les parturientes peuvent perdre jusqu'à 30 % du volume sanguin d'avant l'accouchement, sans conséquences hémodynamiques (12). Selon des études menées dans les années 1960, la perte sanguine moyenne après l'accouchement est de 300 à 550 mL pour un accouchement par voie vaginale et entre 500 et 1 000 mL dans le cas d'une césarienne (13). Il se peut que la perte sanguine se produise sur plusieurs heures et que le sang soit dilué par l'urine et d'autres liquides (6,14).

La recherche suggère que l'estimation visuelle de la perte sanguine lors de l'accouchement sont souvent inexacts, et que les professionnels de la santé peuvent autant sous-estimer que surestimer le volume total (6,14). Selon les recherches effectuées auprès des sages-femmes et d'autres professionnels de la santé, la perte d'un important volume sanguin est souvent sous-estimée (15,16).

La mesure quantitative directe de la perte sanguine en volume (à l'aide de protège-draps jetables ou de récipients gradués) ou en poids (en pesant les compresses de gaze et les serviettes) est une méthode d'évaluation plus objective. Peser le sang avec précision nécessite une connaissance préalable

du poids sec des objets habituellement utilisés pour absorber le sang et des balances exactes. Le pesage doit être effectué immédiatement pour éviter les pertes par évaporation. Il est plus exact de peser les compresses et les autres objets qui entrent en contact avec le sang, puis d'en soustraire le poids sec du poids total une fois qu'ils ont été utilisés, que de collecter le sang dans des sacs ou d'autres récipients gradués, mais cela exige du temps et de la main-d'œuvre (14). Ces méthodes sont souvent employées dans les études cliniques pour évaluer la perte sanguine, mais peuvent s'avérer peu pratiques en situation clinique ou milieu communautaire sans personnel qualifié ou matériel spécialisé (17).

Aucune recherche comparant les résultats fondés sur différentes définitions de l'HPP n'a été trouvée. S'il est important d'estimer et de consigner la perte sanguine, les conséquences physiologiques d'une perte sanguine varient selon la personne et peuvent dépendre de plusieurs facteurs. La capacité des sages-femmes à évaluer les effets de la perte sanguine selon une méthode de soins individualisée facilite la prise de décision en cas d'urgence et permet d'effectuer une évaluation rétrospective à des fins de collecte de données ou de prise de décisions futures plus éclairées.

RÉSUMÉ

- L'HPP est définie différemment selon les rédacteurs des lignes directrices et des manuels d'obstétrique et de pratique pour sages-femmes.
- Selon les recherches, une mesure quantitative de la perte sanguine en volume ou en poids est plus exacte que l'estimation visuelle et exige un effort coordonné et la disponibilité d'un personnel spécialisé. La quantification systématique de la perte sanguine est un nouveau domaine de recherche peu employée au Canada présentement.

RECOMMANDATION

1. Les sages-femmes devraient considérer toute perte sanguine importante après l'accouchement qui provoque des signes et des symptômes de choc hypovolémique ou d'instabilité hémodynamique comme une hémorragie post-partum. .
Forte recommandation; aucune donnée probante disponible.
2. Les sages-femmes devraient continuer à estimer visuellement et à documenter la perte sanguine après l'accouchement.
Faible recommandation; aucune donnée probante disponible.

Ces recommandations tiennent compte du fait que les effets de la perte sanguine varient d'une personne à une autre et justifient des soins individualisés. Elles reconnaissent la capacité des sages-femmes à évaluer les effets de la perte sanguine et la nécessité d'une prise de décisions en temps opportun. La documentation de la perte sanguine permet de mener une évaluation rétrospective et d'éclairer les soins immédiats et continus. Une estimation exacte de la perte sanguine contribue à la collecte des données et à la recherche liées à la pratique sage-femme.

Incidence de l'HPP

L'HPP primaire survient dans 2 à 6 % des accouchements dans le monde (18,19). L'HPP tardive ou secondaire se produit dans 1 à 3 % de l'ensemble des accouchements (20,21). Dans une étude réalisée par Janssen et collaborateurs sur les constats des accouchements assistés par des sages-femmes en Colombie-Britannique entre janvier 2000 et décembre 2004, l'HPP (non définie) s'est produite dans 3,8 % des accouchements planifiés à domicile et 6 % de ceux planifiés en milieu hospitalier (22). Dans une étude menée par Hutton et collaborateurs sur les accouchements assistés par des sages-femmes en Ontario, l'HPP a été notée dans 2,5 % des accouchements planifiés à domicile et 3 % des accouchements planifiés en milieu hospitalier (23). Ces résultats sont fondés sur les enregistrements de base de données où les sages-femmes catégorisent l'HPP « d'après une perte sanguine estimée supérieure à 1 000 mL, des symptômes ou le niveau d'intervention exigé. » (23) D'autres mesures de l'HPP grave, comme le taux de transfusion sanguine, n'étaient pas disponibles.

Mehrabadi et collaborateurs ont évalué les tendances temporelles de l'HPP (définie comme une perte sanguine ≥ 500 mL après un accouchement par voie vaginale ou $\geq 1 000$ mL après une césarienne) à l'aide de données populationnelles basées sur les naissances vivantes entre 2003 et 2010 ($n > 2 000 000$) dans les hôpitaux canadiens (à l'exception de ceux du Québec). Bien que les taux d'HPP varient largement entre les provinces et territoires, ils ont observé un taux global d'HPP primaire de 6,2 % en 2010 (contre 5,1 % en 2003). Cette augmentation était attribuable à une hausse de l'incidence de l'HPP atonique, qui est passée de 3,9 % en 2003 à 5 % en 2010; le taux d'HPP non atonique ou d'HPP attribuée à la rétention placentaire n'ayant pas changé de manière considérable. Le taux d'HPP en Ontario variait entre 3,6 % et 3,8 % durant cette même période (24). Les tendances observées par Mehrabadi et al. concordent avec celles d'une étude antérieure sur l'accouchement en milieu hospitalier canadien entre 1991

et 2004, selon laquelle on a constaté une augmentation du taux d'HPP de 4,1 % en 1991 à 5,1 % en 2004, attribuable également à l'HPP atonique (25).

Une hausse similaire des taux d'HPP attribuée à l'atonie utérine a également été observée en Australie, aux États-Unis et en Suède (26–29). Les chercheurs n'ont pas été en mesure de déceler la cause évidente de cette récente augmentation générale de l'incidence de l'HPP; l'analyse de variables reliées aux facteurs de risque maternels et relatifs au travail (p. ex., indice de masse corporelle, âge maternel avancé au moment de l'accouchement, déclenchement artificiel du travail ou mode d'accouchement) ne semble pas modifier les tendances temporelles (24,26).

Complications de l'HPP

Entre 2003 et 2009, l'HPP a été directement responsable de 20 % des décès maternels dans le monde entier et de 8 % des décès maternels dans les pays à revenu élevé (30). La mortalité maternelle due à l'HPP est rare dans le contexte canadien, se produisant à un taux d'environ 30 sur 100 000 cas d'HPP diagnostiqués entre 1991 et 2010 (24,25).

Les complications éventuelles de l'HPP comprennent le syndrome de défaillance multiviscérale, la coagulopathie, la septicémie et l'apoplexie pituitaire (syndrome de Sheehan) (7,18,19). Au nombre des issues cliniques moins graves associées à l'HPP, figurent l'anémie ferriprive, la fatigue et un retard de la lactogénèse, bien que l'incidence de tels résultats soit difficilement quantifiable (31,32).

Des chercheurs américains ont utilisé des données administratives provenant d'un échantillon représentatif d'hôpitaux américains pour évaluer les risques absolus et les probabilités de développer des complications associées à l'HPP chez des femmes ayant reçu des transfusions sanguines, à la suite d'un diagnostic d'HPP associée à une atonie utérine. Les résultats (résumés dans le Tableau 1) démontrent que les complications graves sont relativement rares, même dans les cas d'HPP suffisamment graves pour justifier une transfusion sanguine (27).

TABLEAU 1: COMPLICATIONS CLINIQUES ASSOCIÉES À L'HPP EN RAISON D'UNE ATONIE UTÉRINE ET LA TRANSFUSION SANGUINE

	N (%)	RC (IC à 95 %) ^a
Durée du séjour > 7 jours	656 (2,6)	2,1 (1,9 à 2,3)
Hystérectomie	529 (2,1)	89,1 (75,7 à 104,9)
Coagulopathie	445 (1,8)	4,7 (4,2 à 5,2)
Insuffisance respiratoire aiguë	105 (0,4)	10,9 (8,7 à 13,6)
Insuffisance rénale aiguë	82 (0,3)	13,8 (10,6 à 17,8)
Ventilation artificielle prolongée (≥ 96 heures)	13 (0,1)	6,5 (3,6 à 11,8)
Septicémie	25 (0,1)	3,7 (2,5 à 5,6)

^a Association de l'HPP (RC non ajusté) et de certaines complications pour tous les accouchements en 2004.
Source: (27)

Cause de l'HPP

Une façon utile de conceptualiser la physiopathologie de l'HPP est de prendre en considération les 4 T : tonus, tissu, traumatisme et thrombine. Étant donné que la majorité des cas d'HPP sont causés par une atonie utérine, ce guide met

l'accent sur ce facteur. Toutefois, lors de la prise en charge d'une HPP, les sages-femmes devraient tenir compte des autres causes possibles des saignements anormaux.

TONUS Représente environ 70 % des cas d'HPP

Anomalies de la contraction utérine

- Épuisement des muscles utérins
- Susdistension de l'utérus
- Chorioamniotite
- Distorsion anatomique de l'utérus
- Relaxants utérins

TISSUS Représente environ 10 % des cas d'HPP

La rétention placentaire ou des caillots empêchant l'occlusion des vaisseaux sanguins utérins

- Rétention placentaire, de fragments, caillots, lobe ou membranes placentaires
- Placentation anormale – placenta accreta/increta/percreta

TRAUMATISME Représente environ 20 % des cas d'HPP

Perte sanguine due à un traumatisme des organes génitaux

- Lacérations et hématomes vaginaux, du périnée ou du col de l'utérus
- Lacération au site de la césarienne, extension de l'incision
- Rupture utérine
- Inversion utérine

THROMBINE Représente environ 1 % des cas d'HPP

Anomalies de la coagulation empêchant la formation efficace de caillots

- Troubles de la coagulation préexistants
 - » Maladie de von Willebrand
 - » Hémophilie
- Troubles de la coagulation acquis lors de la grossesse ou du travail
 - » Disseminated intravascular coagulation (DIC)
 - » Thrombocytopenia
 - » hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count (HELLP)
- Usage d'anticoagulants à des fins thérapeutiques

Sources : (7,33–36)

FACTEURS DE RISQUE ASSOCIÉS À L'HPP

L'HPP se produit souvent en l'absence de facteurs de risque connus. Les principaux facteurs de risque identifiables de l'HPP étaient présents dans seulement 38 % des cas d'HPP atonique traités par transfusion sanguine, inclus dans une étude américaine d'accouchements en milieu hospitalier entre 1995 et 2004 (27). Dans une étude populationnelle d'accouchements en Norvège entre 1999 et 2004, des facteurs

de risque ont été notés dans 70 % des cas d'hémorragie obstétrique grave (perte sanguine > 1 500 mL ou tout volume de perte sanguine traité par transfusion sanguine) (37).

Bien que de nombreuses études aient évalué les facteurs de risque de l'HPP, bon nombre d'entre elles sont vieilles ou ont été menées dans des milieux à faible revenu, et pourraient ne pas être généralisables à une population obstétrique moderne disposant d'importantes ressources. Le Tableau 2 décrit les facteurs périnataux associés à l'HPP dans des études populationnelles de grande envergure fondées sur des

TABLEAU 2 : CERTAINS FACTEURS DE RISQUE D'HÉMORRAGIE POST-PARTUM GRAVE TIRÉS D'ÉTUDES À L'ÉCHELLE DE LA POPULATION

		Fourchette de RC ajustés	Sources
Facteurs de risque plus importants (RC ≥ 4)			
<i>Connu avant la naissance</i>	Placenta prævia	6,38 à 10,9	(24,38,39)
	Fibromes utérins	4,0	(38)
<i>Connu après la naissance</i>	Lacération du col utérin	24,83 à 26,70	(24,39)
	Lacération vaginale profonde	5,27 à 7,72	(24,39)
	Rétention placentaire	4,10	(27)
Facteurs de risque modérés (RC de 2 à 4)			
<i>Connu avant la naissance</i>	Parité ≥ 5 (voir explication ci-dessous)	2,53	(39)
	Gestation multiple	2,34 à 3,77	(24,27,37,39)
	Chorioamniotite	2,27 à 2,66	(24,27,39)
	Grossesse accompagnée d'hypertension	1,92 à 2,88	(24,27,39)
	Décollement placentaire	1,81 à 3,02	(24,39)
<i>Connu après la naissance</i>	Déchirure périnéale (3°/4°)	2,35 à 2,75	(24,39)
	Accouchement vaginal avec assistance instrumentale (forceps ou ventouse)	1,98 à 3,11	(24,39)
	Poids du bébé à la naissance ≥ 4 500 g	1,78 à 2,15	(24,37,39)
	Césarienne (voir explication ci-dessous)	1,39 à 4,8	(24,38,39)
	Césarienne avec travail	1,3 à 3,61	(27,37)
	Césarienne sans travail	1,7 à 2,47	(27,37)
Facteurs de risque plus faibles (RC < 2)			
<i>Connu avant la naissance</i>	Polyhydramnios	1,47 à 1,90	(24,27)
	Âge < 20 ans	1,47 à 1,80	(24,27,39)
	Césarienne antérieure	1,46	(37)
	Âge gestationnel 32-36 semaines	1,42	(39)
	Âge ≥ 40 ans	1,41 à 1,70	(27,37)
	Déclenchement artificiel du travail	1,22 à 1,60	(24,37,39)
	Parité = 0	1,10 à 1,30	(37,39)

Détails de l'étude:

Al-Zirqi et al., 2008 (37) Bateman et al., 2010 (27) Kramer et al., 2011 (38)
 Mehrabadi et al., 2013 (39) Mehrabadi et al., 2014 (24) Norvège 1999-2004
 N = 307 415
 États-Unis 2004
 N = 876 641

Québec 1978-2007
 N = 103 726
 Colombie-Britannique 2001-2009
 N = 372 259
 Canada 2003-2010 (à l'exception du Québec)
 N = 2 193 425

dossiers administratifs canadiens, américains et norvégiens (24,27,37–39). Même si ces études ne traitent pas de tous les facteurs de risque de l’HPP éventuels, puisqu’elles sont fondées sur des sources de données qui ne peuvent pas fournir des informations détaillées sur les caractéristiques maternelles (p. ex., indice de masse corporel (IMC)) ou les interventions pendant le travail et l’accouchement, leur échantillonnage important permet d’effectuer des estimations d’association relativement précises. On ne sait pas dans quelle mesure la présence de multiples facteurs de risque influe sur le risque global d’HPP dans une grossesse donnée.

Facteurs de risque d’HPP émergents et d’intérêts particulier

Les descriptions suivantes de certains facteurs de risque ont été reconnus comme contenant de nouvelles données probantes ou représentant un intérêt particulier pour la profession de sage-femme :

Césarienne antérieure et risque futur de placenta accreta

Une césarienne antérieure était un facteur de risque indépendant d’HPP associé à une perte sanguine > 1 500 mL ou une transfusion sanguine dans l’une des études populationnelles incluses dans le Tableau 2 (RCA 1,46; IC à 95 % 1,02 à 2,20) (37); cette association était non significative dans 3 autres études (24,38–40). L’étude de Kramer et al., fondée sur les dossiers informatisés d’un hôpital de soins tertiaires à Montréal, a également trouvé une association entre une chirurgie utérine antérieure et l’HPP > 1 500 mL (RCA 4,6; IC à 95 % 1,2 à 17,7).

L’association entre une césarienne antérieure et l’HPP lors d’une grossesse ultérieure pourrait s’expliquer en partie par un placenta accreta, étant donné que le risque de placenta accreta augmente lorsqu’il y a une combinaison de la présence d’antécédents de césarienne antérieure et de placenta prævia actuel. Ce risque augmente avec chaque césarienne antérieure supplémentaire (41, 42). Dans une étude d’observation de cohorte prospective portant sur plus de 30 000 femmes qui avaient eu une césarienne sans travail, celles ayant eu un placenta prævia avaient respectivement un risque ultérieur de placenta accreta de 3 %, 11 %, 40 %, 61 % et 67 % pour les premier, deuxième, troisième, quatrième, cinquième et sixième accouchement antérieure par césarienne (43).

Bien que le risque de placenta accreta augmente suivant une césarienne antérieure, la plupart des cas surviennent chez les femmes qui n’en ont pas subi une. Une étude de

cohorte (N = 115 502) réalisée dans 25 hôpitaux américains de 2008 à 2011 a recensé tous les cas d’« adhérence morbide du placenta » (placenta accreta, increta et percreta). Au total, 18 % des cas recensés étaient nullipares et 37 % n’avaient jamais subi de césarienne antérieure. Dans les cas d’une adhérence morbide du placenta non décelée avant l’accouchement, 19 % des femmes ont eu une HPP grave, 45 % une hystérectomie et 22 % ont été admises aux soins intensifs (p < 0,05 dans tous les cas) (41).

Parité

Bien que la grande multiparité (parité ≥ 5) ait traditionnellement été considérée comme un facteur de risque d’HPP, cette relation n’a pas été systématique dans toutes les études ou populations, et constitue probablement un facteur de confusion (44). Une étude australienne rétrospective de cohorte, s’appuyant sur des données d’un hôpital régional, a trouvé que les grandes multipares étaient sensiblement plus âgées, plus susceptibles d’avoir subi une césarienne antérieure et moins susceptibles d’avoir reçu des soins prénataux, en comparaison avec celles ayant une plus faible parité (45). Une fois que ces caractéristiques ont été prises en compte, les grandes multipares étaient plus susceptibles de subir une hémorragie post-partum (45). La parité ≥ 5 était un facteur de risque indépendant de l’HPP avec une perte sanguine > 1 500 mL ou une transfusion sanguine dans l’une des études récentes de population, résumées dans le Tableau 2 ci-dessus, (37,39) et non significative dans une autre étude (37). Trois études n’ont pas inclus d’information sur la parité ≥ 5 (24,38–40).

La nulliparité était un facteur de risque indépendant d’HPP avec une perte sanguine > 1 500 mL ou une transfusion sanguine dans 2 des études récentes de population résumées dans le Tableau 2; (37,39) l’association était non significative dans une des études (38).

Diabète gestationnel

Bien que des études antérieures permettent de croire qu’il existe un risque accru d’hémorragie post-partum en présence d’un diabète sucré, (46) aucune association n’a été trouvée entre le diabète avant/durant la grossesse et l’HPP accompagnée d’une perte sanguine > 1 500 mL ou d’une transfusion sanguine dans les 3 études résumées dans le Tableau 2 ci-dessus qui comprenaient l’état diabétique (24,27,38).

Indice de masse corporel (IMC)

Il existe des données probantes contradictoires qu’un IMC

élevé constitue un facteur de risque d'HPP. Une étude rétrospective de cohorte basée sur les données hospitalières de Nouvelle-Zélande pour 11 363 nullipares a révélé un taux accru d'HPP $\geq 1\ 000$ mL en cas de surpoids (IMC de 25 à 29,9 kg/m²) et d'obésité (IMC ≥ 30 kg/m²), respectivement, 9,7 % et 15,6 %, contre 7,2 % en présence d'IMC entre 18,5 et 24,9 kg/m². Après avoir tenu compte des variables de confusion, un IMC ≥ 30 kg/m² a été associé à un RC ajusté de 1,86 (IC à 95 % 1,51 à 2,28) pour une HPP $\geq 1\ 000$ mL après un accouchement quel qu'il soit, 1,73 (IC à 95 % 1,32 à 2,28) à la suite d'une césarienne et 2,11 (IC à 95 % 1,54 à 2,89) à la suite d'un accouchement par voie vaginale (47).

Une étude sur les accouchements menée auprès de la population suédoise entre 1997 et 2008 a réparti 1 114 071 femmes en 6 catégories d'IMC (29). Cette étude a relevé un risque faible, mais croissant, d'HPP $> 1\ 000$ mL lorsque l'IMC est élevé. Cependant, le risque absolu d'HPP était relativement le même parmi les catégories d'IMC allant de 4,1 % (IMC $< 18,5$ kg/m²) à 4,8 % (IMC de 35 à 39,9 kg/m²) (29).

HPP antérieure

Une étude australienne fondée sur des dossiers médicaux a examiné la fréquence et la récurrence de l'HPP chez 125 295 femmes. Chez 5,8 % de celles qui avaient subi une HPP au cours de la première grossesse, le taux d'HPP au cours d'une grossesse suivante était de 14,8 %. Parmi celles qui avaient subi une HPP pendant 2 grossesses consécutives, 21,7 % avaient eu une HPP récurrente durant une troisième grossesse (48). Des résultats similaires ont été relevés dans une étude ayant examiné plus de 500 000 accouchements en Suède entre 1997 et 2009. Des antécédents d'HPP ont été associés à une triple augmentation du risque d'HPP au cours d'une deuxième grossesse, comparativement à l'absence d'antécédents d'HPP (15 % c. 5 %). Dans cette étude, le risque d'HPP était de 26,6 % après 2 grossesses antérieures accompagnées d'une HPP. L'ajustement pour d'autres facteurs de risque associés à l'HPP n'a pas modifié de manière significative l'association entre une HPP antérieure et récurrente (49).

Prise d'antidépresseurs

Plusieurs études ont fait état de constats contradictoires en ce qui a trait à la comparaison du risque d'HPP et l'utilisation d'antidépresseurs, en se fondant sur la théorie selon laquelle les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) peuvent altérer la fonction plaquettaire et augmenter le risque d'hémorragie (50,51).

Une étude de cohorte rétrospective portant sur 30 198 participantes ayant accouché entre 2002 et 2008 a établi une comparaison entre 3 groupes : celles ayant pris des antidépresseurs en fin de grossesse (n = 558), celles ayant reçu un diagnostic de trouble psychiatrique mais n'ayant pas pris d'antidépresseurs (n = 1 292) et celles n'ayant ni pris d'antidépresseurs ni souffert de maladie psychiatrique (n = 28 348) (52). La création d'un groupe de participantes ayant une maladie psychiatrique, mais n'ayant pas pris d'antidépresseurs, visait à neutraliser la variable de maladie sous-jacente pouvant créer un facteur de confusion pour ce qui est du rapport entre l'utilisation d'antidépresseurs et l'HPP. Les risques relatifs ont également été adaptés pour tenir compte des caractéristiques sociodémographiques ainsi que d'autres comorbidités. L'exposition aux antidépresseurs a été associée à un risque accru d'HPP ≥ 500 mL pour l'accouchement par voie vaginale et $\geq 1\ 000$ mL après une césarienne (RRA 1,53; IC à 95 % 1,25 à 1,86), mais aucun risque accru n'a été observé en présence d'une maladie psychiatrique non traitée par des antidépresseurs (RRA 1,04; IC à 95 % 0,89 à 1,23). L'utilisation d'antidépresseurs en fin de grossesse a été associée à un risque accru d'HPP grave ($\geq 1\ 000$ mL quel que soit le mode d'accouchement, RRA 1,84; IC à 95 % 1,39 à 2,44) et à une anémie ferriprive pendant la période du post-partum (RRA 1,80; IC à 95 % 1,46 à 2,22). Ces différences de risque ne peuvent pas être expliquées par un ajustement des facteurs de risque connus de l'HPP dans le groupe ayant pris des antidépresseurs (52).

De même, une autre étude de cohorte d'envergure fondée sur les données de Medicaid de 2000-2007 a révélé des associations entre les antidépresseurs prescrits pour les troubles thymiques ou anxieux et le risque d'hémorragie post-partum atonique (53). Le risque d'HPP était de 2,8 % chez les femmes non exposées aux antidépresseurs, de 4 % chez les utilisatrices d'inhibiteurs du recaptage de la sérotonine et de 3,8 % chez les utilisatrices des inhibiteurs non sélectifs du recaptage de la sérotonine. Après ajustement en fonction des facteurs de confusion, l'utilisation actuelle des inhibiteurs du recaptage de la sérotonine a été associée à un risque relatif de 1,47 d'HPP (IC à 95 % 1,33 à 1,62), alors que l'utilisation des inhibiteurs non sélectifs du recaptage de la sérotonine a été liée à un risque relatif de 1,39 (IC à 95 % 1,07 à 1,81) (53).

Déclenchement et accélération du travail

Les chercheurs ont laissé entendre que l'augmentation de la proportion de travail déclenché pourrait expliquer

au moins en partie la hausse récente des taux d'HPP constatée au Canada, en Australie, au Royaume-Uni et aux États-Unis (25,26,28). Trois études comprises dans le Tableau 2 ont établi un lien entre le déclenchement du travail et l'HPP atonique > 1 500 mL ou l'HPP atonique nécessitant une transfusion sanguine. Étant donné que ces études sont fondées sur des données administratives, les chercheurs n'ont pas pu examiner la méthode ni la raison du déclenchement.

D'autres études ont examiné cette relation de manière plus approfondie. Une étude cas-témoins française menée chez des femmes sans facteurs de risque connus d'HPP a révélé un risque plus élevé d'HPP (perte sanguine \geq 500 mL) et d'HPP grave (perte sanguine \geq 1 000 mL) en cas de déclenchement du travail à l'ocytocine par voie intraveineuse (RCA 1,52; IC à 95 % 1,19 à 1,93 et RCA 1,57; IC à 95 % 1,11 à 2,20). La maturation du col utérin au moyen de prostaglandines a été fortement associée à un risque d'HPP grave seulement (RCA 1,42; IC à 95 % 1,04 à 1,94). Les chercheurs ont également noté une association entre l'accélération du travail à l'ocytocine et l'HPP grave (RCA 1,35; IC à 95 % 1,07 à 1,70) (54).

Une étude cas-témoins menée par des chercheurs américains a conclu que les femmes présentant une HPP atonique et nécessitant une transfusion sanguine étaient exposées à une plus grande quantité d'ocytocine pendant une période de temps plus longue que celles du groupe témoin apparié. La relation entre la quantité et la durée d'administration de l'ocytocine et le risque d'HPP grave a persisté après neutralisation des variables de confusion. Après avoir pris en compte des variables ayant trait à la race, l'IMC, l'hématocrite à l'admission, l'état de déclenchement artificiel du travail, l'administration de sulfate de magnésium et la chorioamniotite, l'ocytocine a continué d'être associée à une HPP grave, et une augmentation de l'exposition à l'ocytocine au cours du travail a entraîné un rapport de cotes ajusté de 1,58 (IC à 95 % 1,05 à 2,57, $p = 0,026$) dans le cas d'une HPP due à une atonie utérine (55).

Position lors du deuxième stade

Deux études ont examiné la relation entre la position maternelle durant l'accouchement et le troisième stade du travail (56,57). Une étude longitudinale non aléatoire, comparant l'accouchement dans l'eau à 6 autres positions d'accouchement hors de l'eau, a révélé que le travail sur un siège d'accouchement était associé à une incidence plus élevée d'HPP (RC 2,04; IC à 95 % 1,44 à 2,90), par

comparaison à l'accouchement dans l'eau (56). La revue systématique Cochrane évaluant les effets des différentes positions au cours du deuxième stade du travail reconnaît cette constatation, concluant qu'il existe une « possibilité de risque accru de perte sanguine supérieure à 500 mL » lors d'un accouchement en position verticale (RR 1,65; IC à 95 % 1,32 à 2,60) (58). Une analyse secondaire des données provenant d'une étude portant sur 1 646 femmes à faible risque a trouvé que les positions assise et semi-assise étaient associées à une plus grande probabilité de perte sanguine supérieure à 500 mL en présence d'un traumatisme périnéal, par comparaison aux positions allongées. Cette association n'a pas été trouvée chez les femmes au périnée intact. Les auteurs ont avancé la théorie que l'augmentation des œdèmes en position verticale, attribuable à une obstruction du retour veineux, pouvait être la cause de la perte sanguine accrue en cas de traumatisme périnéal (57).

Lieu de l'accouchement et le risque d'HPP

En se fondant sur des données tirées de la base de données périnatales nationales des Pays-Bas, De Jonge et al. ont comparé l'incidence de la morbidité maternelle grave chez les femmes à faible risque en présence d'une grossesse monofœtale, à terme et céphalique (59). Les clientes ayant planifié un accouchement à domicile étaient plutôt d'origine néerlandaise, multipares, plus âgées et plus avantagées sur le plan socioéconomique que celles qui avaient planifié un accouchement en milieu hospitalier, et plus susceptibles d'accoucher à un âge gestationnel plus avancé. Moins de femmes dont l'accouchement était planifié à domicile ont subi une accélération du travail ou une intervention obstétricale. Une perte sanguine > 1 000 mL a eu lieu dans 2,92 % des accouchements planifiés à domicile, comparativement à 3,99 % de ceux planifiés à l'hôpital; la différence dans les fréquences d'HPP n'était statistiquement significative que chez les multipares (RCA 0,5; IC à 95 % 0,46 à 0,55) (59).

Une analyse des registres des accouchements à domicile et à l'hôpital entre 1988 et 2000 effectués par des professionnels de la santé affiliés à un office régional de la santé au Royaume-Uni a révélé une incidence plus élevée de perte sanguine \geq 1 000 mL dans le cas d'un accouchement planifié à l'hôpital (1,04 %), par comparaison à un accouchement planifié à domicile (0,38 %) (60). Chez les femmes à risque faible ou moyen d'HPP, le rapport des cotes ajusté d'HPP lors d'un accouchement prévu à l'hôpital était de 2,5 fois supérieur à celui d'une HPP lors d'un accouchement à domicile (RCA 2,5; IC à 95 % 1,7 à 3,8) (60).

Janssen et al. ont analysé les résultats d'accouchements planifiés à domicile avec des sages-femmes en Colombie-Britannique, entre 2000 et 2004 (22). Pour les femmes présentant un profil de risque similaire et dont l'accouchement était avec le même groupe de sages-femmes, le risque d'HPP (quantité de perte sanguine non définie) était plus faible lors des accouchements planifiés à domicile qu'à l'hôpital (RR 0,62; IC à 95 % 0,49 à 0,77) (22). En

Ontario, de 2003 à 2006, le risque de perte sanguine $\geq 1\ 000$ mL durant des accouchements à faible risque pratiqués par des sages-femmes était inférieur lors d'un accouchement planifié à domicile (RR 0,68, IC à 95 % 0,49 à 0,96) (61). Dans les 2 études, moins d'interventions ont été nécessaires lors d'accouchements planifiés à domicile, notamment le déclenchement et l'accélération du travail, l'épisiotomie et la césarienne (22,61).

RÉSUMÉ

- L'HPP se produit souvent en l'absence de facteurs de risque.
- Les chercheurs ont repéré de nombreux facteurs périnataux associés à un risque accru d'HPP. La plupart des facteurs ne sont pas fortement prédictifs de l'HPP. On ignore dans quelle mesure la présence de multiples facteurs de risque influe sur le risque global d'HPP dans une grossesse donnée.
- Les facteurs de risque les plus fortement associés à l'HPP incluent des antécédents d'HPP (consulter la partie post-partum des lignes directrices), une placentation anormale, une grossesse multiple et des lacérations vaginales et du col utérin lors de l'accouchement.
- Les antécédents de césarienne et de placenta prævia lors de la grossesse actuelle sont des facteurs de risque importants de placenta accreta et d'HPP grave. Cependant, une minorité significative de cas de placentation anormale provoquant une HPP grave n'est pas définie durant la période prénatale.
- Les recherches laissent entendre que l'accouchement planifié à domicile ou hors de l'hôpital est associé à un risque similaire ou réduit d'HPP par comparaison à l'accouchement planifié à l'hôpital. Les interventions médicales qui sont plus susceptibles de se produire lors d'accouchement planifié en milieu hospitalier (déclenchement, accélération, césarienne) peuvent expliquer certaines des différences observées entre les groupes.

RECOMMANDATION

3. La détermination des facteurs de risque d'HPP devrait se faire de façon périodique durant les soins périnataux. Les sages-femmes devraient tenir compte des facteurs de risque dans le cadre d'une conversation éclairée sur les options de prise en charge du troisième stade du travail et le choix du lieu d'accouchement.

Forte recommandation; données probantes de qualité modérée.

Cette recommandation reconnaît la continuité des soins et la capacité de la sage-femme à déterminer les facteurs de risque émergents d'HPP.

PRÉVENTION DE L'HPP

Prise en charge du troisième stade du travail

Gestion physiologique

Les termes « prise en charge physiologique » et « prise en charge non interventionniste » sont souvent utilisés de manière interchangeable dans le contexte de la recherche obstétricale (comme la revue Cochrane sur la prise en charge active c. non interventionniste) (62). La prise en charge non interventionniste peut désigner l'absence d'une prise en charge active plutôt que les activités coordonnées exécutées par

une sage-femme lors des soins physiologiques au troisième stade prodigués à une cliente ayant renoncé à une prise en charge active au troisième stade du travail (63). De récentes recherches privilégient un modèle évolutif de la prise en charge physiologique fondé sur le soutien à l'accouchement physiologique, plutôt que sur l'absence d'interventions qui constituent une prise en charge active (64,65).

Traditionnellement, la prise en charge non interventionniste au troisième stade a été désignée comme une méthode « attentiste » :

- un utérotonique n'est pas administré de manière prophylactique.
- les signes de décollement placentaire sont attendus.
- le cordon ombilical n'est ni clampé ni sectionné jusqu'à ce que les pulsations du cordon aient cessé ou après que le placenta est expulsé.
- le placenta est expulsé spontanément à l'aide de l'effort maternel ou de la gravité (62,63).

Les « soins » physiologiques, comme décrits par les sages-femmes chercheuses, englobent des mesures supplémentaires destinées à promouvoir les processus physiologiques du troisième stade au cours de la prise en charge physiologique (63,66). Bien qu'il n'y ait pas de consensus sur ce qui constitue des soins physiologiques de troisième stade, les facteurs suivants sont souvent inclus dans les définitions les plus extensives :

- favoriser un milieu confortable et chaleureux;
- encourager la position verticale pour faciliter l'expulsion du placenta;
- s'abstenir d'effectuer un massage utérin;
- accorder une attention particulière aux signes de perte sanguine excessive;
- tenir compte des signes directs et indirects de décollement placentaire, y compris ceux observés par la parturiente;
- « lever » ou « dégager doucement » le cordon pour extraire le placenta, après le décollement; et
- faciliter le contact peau contre peau immédiat avec le nouveau-né et l'allaitement précoce (63,66).

Le modèle de « prise en charge par la sage-femme » (*Midwifery Guardianship*) de Hastie et Fahy propose des critères supplémentaires pour une prise en charge « psychophysiologique holistique » fournie au troisième stade, dans un contexte physique et émotionnel propice aux sentiments de sérénité, de vigilance et de sécurité. Ils supposent que les conditions du milieu qui favorisent les sensations de détente, du contact peau contre peau et de l'allaitement précoce optimisent les processus stimulant la sécrétion et la captation d'ocytocine, ainsi que la contraction et la rétraction utérines (64,65). D'après Hastie et Fahy, lorsque la composante sympathique du système nerveux autonome est dominante, l'épinéphrine concurrence l'ocytocine pour les sites de fixation sur le myomètre. Ils avancent que cela perturbe les mécanismes neuroendocriniens qui mènent aux contractions et rétractions utérines durant le troisième stade et augmentent le risque d'HPP atonique (65). Les soins psychophysiologiques, en revanche, sont censés stimuler les processus parasympathiques,

produisant une libération abondante d'hormones (ocytocine, endorphines, prolactine, hormone adrénocorticotrope et catécholamines) qui stimulent les processus physiologiques endogènes du troisième stade du travail (64)

Prise en charge active

En 2003, une déclaration politique commune internationale, approuvée par la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC), a été élaborée par la Confédération internationale des sages-femmes (ICM) et la Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO). Cette déclaration décrit les composantes habituelles de la prise en charge active, notamment :

- l'administration d'utérotoniques;
- la traction contrôlée du cordon; et
- le massage utérin après l'expulsion du placenta, selon le cas (67).

Les Recommandations de l'OMS pour la prévention et le traitement de l'hémorragie du post-partum considèrent l'administration d'utérotoniques (ocytocine) comme l'intervention principale de la prise en charge active (19). Cependant, la mise en œuvre d'une prise en charge active peut varier.

- des utérotoniques différents peuvent être utilisés, à des doses variées et à l'aide de différentes voies d'administration (68).
- les utérotoniques peuvent être administrés à différents moments, après le dégagement de l'épaule antérieure, dans les 60 secondes suivant la naissance ou après l'expulsion du placenta ou le clampage du cordon (68).
- le moment du clampage et de la section du cordon peut varier. En réponse au nombre croissant de recherches mettant en avant les avantages du clampage tardif du cordon, une mise à jour de 2006 de la déclaration commune de la ICM/FIGO recommande le clampage tardif du cordon de 1 à 3 minutes, afin de réduire les risques d'anémie chez le nouveau-né (69). Les lignes directrices actuelles de l'OMS incluent une recommandation semblable (19).
- la traction contrôlée du cordon ombilical peut être effectuée avant ou après l'apparition des signes du décollement placentaire (62).
- le massage utérin pour la prévention de l'HPP était initialement considéré comme une composante de la prise en charge active dans la déclaration sur l'HPP de ICM/FIGO en 2006, mais semble rarement utilisé en pratique (67,68). Les données probantes n'ont pas démontré son efficacité (70). L'OMS ne recommande

pas actuellement le massage utérin pour la prévention de l'HPP chez les femmes qui ont reçu de l'ocytocine de manière prophylactique (19).

Des différences apparaissent dans la définition et l'application des méthodes de prise en charge physiologique et active, et les changements qui sont survenus au fil du temps présentent des défis dans l'analyse des recherches comparant les méthodes de prise en charge active et physiologique. Il peut s'agir de la définition en évolution de la prise en charge physiologique qui va de l'absence d'interventions liées à la prise en charge active à la méthode incluant des aspects fondés sur des données probantes d'une prise en charge physiologique. Le Tableau 3

résume les méthodes de prise en charge du troisième stade du travail, utilisées dans les études de recherche.

Les professionnels de la santé qui n'administrent pas systématiquement d'utérotonique prophylactique, mais utilisent la traction contrôlée du cordon ombilical (parfois appelée la méthode Brandt-Andrews), pourraient considérer leur prise en charge comme physiologique plutôt qu'active. Selon les définitions utilisées dans les essais cliniques pertinents, cette méthode ne correspond ni à la prise en charge physiologique ni à la prise en charge non interventionniste.

TABLEAU 3 : MÉTHODES DE PRISE EN CHARGE DU TROISIÈME STADE DU TRAVAIL

	Physiologique	Non interventionniste*	Active OMS (2012)	Active ICM/ FIGO (2006)
Administration prophylactique d'utérotonique	Non	Non	Oui, l'ocytocine est recommandée	Oui
Clampage du cordon	Après l'arrêt des pulsations du cordon ou après l'expulsion du placenta	Après l'arrêt des pulsations du cordon ou après l'expulsion du placenta	De 1 à 3 minutes après la naissance	De 1 à 3 minutes, après l'arrêt des pulsations
Traction contrôlée du cordon	Non, en général	Non	Oui, si une accoucheuse qualifiée est disponible Non, si aucune accoucheuse qualifiée n'est disponible	Oui
Massage utérin	Non	Non	Non	Oui
Autres aspects	<ul style="list-style-type: none"> • Contact peau à peau immédiat • Allaitement immédiat • Posture verticale 			

* Comme définie dans les essais initiaux de la prise en charge active (71–73)

Sources : (19,63,69,74)

Effets d'une gestion active en comparaison à une prise en charge physiologique

Trois essais cliniques aléatoires, soit les essais Dublin, (72) Bristol (71) et Hinchingsbrooke, (73) qui sont pertinents à la pratique de sage-femme en Ontario, ont comparé les prises en charge active et physiologique durant le troisième stade du travail. Menées dans les années 1980 et 1990 dans des hôpitaux du Royaume-Uni et d'Irlande, ces 3 études ont analysé le principal mode de prise en charge offert par les sages-femmes durant le troisième stade du travail (71-73) (Tableau GRADE 1). Bien que ces études se fondent sur les recommandations de nombreux organismes sur la prise en charge active, ils ne montrent pas qu'elle réduit la perte sanguine chez les femmes à faible risque d'HPP.

Deux des études étaient limitées aux participantes jugées à faible risque d'HPP (accouchement céphalique ou monofœtal, aucun antécédent d'HPP ou d'hémorragie prénatal, parité < 5) (Tableau GRADE 1a). Lorsque l'analyse était limitée à ces 2 études concernant le faible risque d'HPP, la prise en charge active n'était pas associée à une différence statistiquement significative de perte sanguine > 1 000 mL (RR 0,31; IC à 95 % 0,05 à 2,17) (72,73). Parmi les participantes à faible risque d'HPP, la prise en charge active a été associée à un seul effet indésirable : augmentation de la pression artérielle diastolique (> 100 mm Hg) entre les dates de l'accouchement et du congé de l'hôpital (72,73). Les effets indésirables, tels que les vomissements et une augmentation de la pression artérielle diastolique, peuvent être expliqués par l'association d'ergonovine et d'ocytocine administrée dans certains essais.

Lorsque les données sur les participantes à l'étude à tous les niveaux de risque d'HPP sont regroupées, la prise en charge active (par rapport à la prise en charge physiologique) a été associée à des réductions statistiquement significatives de perte sanguine > 500 mL (RR 0,34; IC à 95 % 0,27 à 0,44), de perte sanguine > 1 000 mL (RR 0,34; IC à 95 % 0,14 à 0,87), de transfusion sanguine maternelle (RR 0,39; IC à 95 % 0,24 à 0,66), de taux d'hémoglobine maternel < 90 à 100 g/L 24 à 48 heures après l'accouchement (RR 0,53; IC à 95 % 0,44 à 0,64) et d'utilisation d'utérotoniques thérapeutiques au cours du troisième stade du travail ou dans les 24 heures suivant l'accouchement (RR 0,18; IC à 95 % 0,14 à 0,23).

Les effets indésirables associés à l'utilisation d'utérotoniques (l'ocytocine ou l'ergonovine/ocytocine) se sont produits avec une plus grande fréquence lors de la prise en charge active, y compris les vomissements entre l'accouchement et le congé de l'hôpital (RR 2,47; IC à 95 % 1,36 à 4,48), et la pression

artérielle diastolique > 100 mm Hg entre l'accouchement et le congé de l'hôpital (RR 4,1; IC à 95 % 1,63 à 10,3). Les douleurs après l'accouchement nécessitant des analgésiques par voie orale ou intramusculaire ont été plus fréquentes dans le groupe de prise en charge active (RR 2,05; IC à 95 % 1,04 à 4,08 et RR 8,22; IC à 95 % 1,03 à 65,52).

La conception, la réalisation et les résultats de ces 3 études ont été fortement critiqués. Bien que chaque protocole de recherche ait défini la façon dont la prise en charge active et la prise en charge physiologique devaient être mises en œuvre, des différences ont été remarquées dans les méthodes suivies en milieu clinique. Des taux élevés de non-observance des interventions attribuées ont été relevés dans le groupe de prise en charge physiologique dans 2 des études : seulement 47 % des participantes au groupe de prise en charge physiologique de l'essai Bristol et 64 % des participantes au groupe de prise en charge physiologique de l'essai Hinchingsbrooke ont eu droit à une prise en charge physiologique complète (71,73). La non-observance constatée dans les groupes de prise en charge physiologique pourrait être attribuable à la méconnaissance par les sages-femmes participantes des méthodes de prise en charge physiologique. Les chercheurs se sont demandés si les sages-femmes participant à cet étude ont reçu une formation suffisante sur la prise en charge physiologique; ce manque de connaissances a pu rendre les sages-femmes réticentes à observer le protocole de prise en charge physiologique ou les pousser à l'appliquer de façon fragmentaire (et peut-être inefficace) (62,75). Par conséquent, les conclusions de ces études pourraient ne pas saisir nécessairement les effets réels de la prise en charge physiologique. Il est possible qu'une prise en charge physiologique sous-optimale par des praticiennes manquant de confiance en soi ait augmenté les saignements chez les femmes dans le groupe de prise en charge physiologique (71,73). Enfin, vu qu'une étude à l'insu n'était pas possible, l'analyse de certains résultats (notamment la perte sanguine) pourrait avoir été influencée par la connaissance du prestataire de la répartition des groupes. La possibilité de biais est plus élevée dans les 2 études où la perte sanguine a été estimée visuellement (71,73). Les problèmes de conception et de réalisation de ces études limitent la confiance dans leurs résultats, et il reste à élucider si la diminution observée du risque d'HPP associée à une prise en charge active (pour tous les niveaux de risque) représente en fait un effet réel.

Prise en charge du troisième stade et lieu d'accouchement

Des études d'observation menées par des sages-femmes chercheuses dans des pays à revenu élevé et modeste

permettent de croire que les accouchements planifiés à domicile ou hors de l'hôpital sont associés à un risque similaire ou réduit d'HPP par rapport à ceux planifiés en milieu hospitalier. Vu que les clientes qui planifient accoucher à domicile présentent des profils de risque différents que celles qui planifient accoucher à l'hôpital, les chercheuses essaient de concevoir des études qui tiennent compte de groupes ayant des caractéristiques semblables ou d'adapter leurs analyses de manière à prendre en compte les facteurs de risque connus. Le biais de sélection peut néanmoins influencer les associations observées. De même, des différences dans les résultats de ces études entre les clientes qui reçoivent une prise en charge active et celles qui reçoivent une prise en charge physiologique peuvent aussi être influencées par le biais de sélection.

Une étude rétrospective fondée sur la base de données de recherche du New Zealand College of Midwives a examiné les effets liés au lieu planifié d'accouchement et à la méthode de prise en charge durant le troisième stade du travail chez 16 210 femmes à faible risque de perte sanguine > 1 000 mL (76). L'incidence de perte sanguine > 1 000 mL était de 1,3 % au total et n'a pas changé considérablement selon le lieu planifié d'accouchement (à domicile, maison de naissance, hôpital de soins secondaires ou tertiaires). Peu importe le lieu planifié d'accouchement, la prise en charge active a été associée à un risque accru de perte sanguine > 1 000 mL en comparaison à la gestion physiologique (RRA : 2,12; IC à 95 % 1,39 à 3,22) (76).

Dans le cadre d'une étude de cohorte australienne comparant les résultats dans un service de maternité d'un hôpital de soins tertiaires avec ceux d'un centre de naissance à proximité dirigé par des sages-femmes, on a constaté que l'incidence de perte sanguine \geq 500 mL pour les femmes à faible risque d'HPP était supérieure à l'hôpital (11,2 %) qu'au centre dirigé par les sages-femmes (2,8 %) (77). Les femmes présentant des facteurs de risque d'HPP ont été exclues de l'analyse dans les 2 milieux. Le centre dirigé par des sages-femmes a adopté un modèle de continuité des soins par une sage-femme, tandis que l'hôpital employait des sages-femmes par relève et des obstétriciens de garde. L'écart s'explique aussi en partie par les différences dans la prise en charge au troisième stade dans les différents milieux : la plupart des femmes ayant accouché à l'hôpital (97 %) ont reçu une prise en charge active au troisième temps du travail, mais la plupart des femmes dans le centre dirigé par les sages-femmes (86 %) ont bénéficié de soins psychophysiologiques complets. Lorsque les taux d'HPP ont été comparés chez les femmes du groupe de prise en

charge active et celles du groupe de soins physiologiques dans chacun des milieux, aucune différence importante en fonction du milieu n'a été constatée (77).

Une étude de 2015 des accouchements pratiqués par des sages-femmes en Ontario (où les mêmes sages-femmes fournissaient des soins à domicile et à l'hôpital) a montré une association entre l'accouchement planifié à domicile et des taux plus faibles d'HPP (RR 0,82; IC à 95 % 0,70 à 0,96; $p = 0,01$). Cependant, l'HPP n'était pas clairement définie et l'incidence absolue d'HPP était faible dans les 2 milieux, soit de 2,5 % pour les accouchements planifiés à domicile et de 3,0 % à l'hôpital (23).

Prise en charge active au troisième stade du travail et santé globale

Selon les *Recommandations de l'OMS pour la prévention et le traitement de l'hémorragie du post-partum* de 2012, les prestataires de soins devraient « envisager... l'administration d'utérotoniques comme intervention principale de la prise en charge active de la délivrance » (19). Les lignes directrices de l'OMS recommandent l'administration prophylactique d'utérotoniques à toute personne qui accouche, ainsi que l'application sélective d'autres composantes traditionnelles de prise en charge active selon le niveau de compétence de l'accoucheuse. La recommandation pour la prise en charge active universelle serait plus facile à appliquer et a un bienfait positif plus important dans les milieux où l'accès aux ressources en soins et en traitements est limité et où la prévalence de l'anémie ferriprive est élevée, ou lorsque d'autres facteurs de risque sont présents. (Voir l'annexe B pour les recommandations de l'OMS sur la prévention de l'HPP.)

Quel utérotonique est le plus efficace pour prévenir l'HPP?

Un certain nombre d'essais cliniques aléatoires ont comparé les effets de l'administration prophylactique de différents utérotoniques durant le troisième stade du travail.

Ocytocine c. absence d'ocytocine/placebo

On a trouvé 6 essais cliniques randomisés avec plus de 4 000 participantes ayant comparé l'administration prophylactique d'ocytocine et d'un placebo pour analyser des issues cliniques d'intérêt (78-83). (Tableau GRADE 3) Dans toutes les études, l'administration d'ocytocine a été associée à une incidence plus faible de perte sanguine > 1 000 mL (RR 0,62, IC à 95 % 0,44 à 0,87) et de perte sanguine > 500 mL (RR 0,53; IC à 95 % 0,38 à 0,74), et à une réduction du

besoin d'utérotoniques thérapeutiques (RR 0,56; IC à 95 % 0,36 à 0,87), par comparaison à la non-administration d'ocytocine ou un placebo..

Lorsque l'analyse a été limitée aux essais comparant l'administration d'ocytocine à l'absence d'ocytocine et qui sont jugés à faible risque de biais, (78–80) (Tableau GRADE 3a) aucune différence n'a été constatée entre les groupes quant aux éléments suivants :

- perte sanguine > 1 000 mL
- taux maternel d'hémoglobine < 90 g/L, 24 à 48 heures après l'accouchement (RR 0,78; IC à 95 % 0,6 à 1)
- transfusion sanguine
- retrait manuel du placenta

L'utilisation d'ocytocine a été fortement associée à une incidence plus faible de perte sanguine > 500 mL (RR 0,61; IC à 95 % 0,48 à 0,77) et à la réduction du besoin d'utérotoniques thérapeutiques (RR 0,58; IC à 95 % 0,36 à 0,92).

L'ocytocine c. les alcaloïdes de l'ergot

On a trouvé 5 essais aléatoires comprenant plus de 2 000 participantes ayant comparé l'administration prophylactique d'ocytocine par rapport à l'ergométrine dans le but d'analyser des issues cliniques d'intérêt (79,84–87). Ces essais, incluant un échantillon allant de 10 à près de 2 000 femmes, ont été

menés dans différents contextes. Tous les accouchements examinés dans ces essais ont été pratiqués par des sages-femmes ou des médecins dans des hôpitaux ou des centres de naissances. Dans les 2 essais considérés comme à faible risque de biais, (79,85) l'administration d'ocytocine n'a pas été associée à une différence significative au chapitre de la perte sanguine par rapport à l'administration prophylactique d'alcaloïdes de l'ergot. Le Tableau 4 résume les résultats des essais comparant l'ocytocine aux alcaloïdes de l'ergot dans la prévention de l'HPP. Des résumés plus détaillés des données probantes se trouvent dans les Tableaux GRADE 4 et 5.

Syntométrine c. ocytocine

Six essais aléatoires avec plus de 8 000 participantes ont comparé l'administration prophylactique d'ocytocine et de syntométrine dans le but d'analyser certaines issues cliniques d'intérêt (88–93). La taille de l'échantillon, la dose et la voie d'administration variaient dans ces essais menés dans des milieux variés (Australie, Asie, R.-U.). Tous les accouchements examinés dans ces essais ont été pratiqués par des sages-femmes ou des médecins dans des hôpitaux ou des centres de naissances. Parmi toutes les études comparant l'administration d'ocytocine et de syntométrine, la syntométrine a été associée à une réduction du risque d'HPP > 500 mL.

TABLEAU 4 : OCYTOCINE C. ALCALOÏDES DE L'ERGOT POUR LA PRÉVENTION DE L'HPP

	Perte sanguine > 500 mL	Perte sanguine > 1 000 mL	Effets indésirables	Besoin d'utérotoniques thérapeutiques
	Risk of outcome			
Ocytocine c. alcaloïdes de l'ergot (5 essais)	Inférieure avec l'ocytocine RR 0,76 (IC à 95 % 0,61 à 0,94)	Aucune différence	Inférieurs avec l'ocytocine Vomissements RR 0,07 (IC 95 à % : 0,02 à 0,25) Nausée RR 0,18 (IC à 95 % 0,06 à 0,53)	Aucune différence
Syntométrine (association de 5 unités internationales d'ocytocine et de 0,5 mg d'ergométrine) c. ocytocine (6 essais)	Lower with syntometrine RR 0.79 (95% CI 0.63-0.98)	No difference	Higher with syntometrine Vomiting RR 3.77 (95% CI 1.69-4.57) Nausea RR 2.18 (95%CI 1.08-4.41)	Aucune différence

Pour consulter la notation complète de la qualité des données probantes, voir les Tableaux GRADE 4 et 5.

Autres utérotoniques

Carbétocine c. syntométrine

Quatre essais aléatoires avec plus de 1 000 participantes ont comparé l'administration prophylactique de carbétocine (analogue synthétique de l'ocytocine) et de syntométrine. Aucune différence considérable dans l'issue clinique relative à la perte sanguine n'a été notée. Dans tous les essais, l'administration de carbétocine a été associée à une incidence réduite de vomissements, de nausées, de douleurs utérines ou abdominales et de tension artérielle égale ou supérieure à 140/90, 30 et 60 minutes suivant l'accouchement (Tableaux GRADE 6 et 6a).

Carboprost c. ergométrine/syntométrine

Une méta-analyse de 3 essais comparant le carboprost (HemabateMD) à l'ergométrine/la syntométrine n'a révélé aucune différence dans l'issue clinique relative à l'hémorragie (perte sanguine > 500 mL, besoin d'utérotoniques supplémentaires, extraction manuelle du placenta, taux d'hémoglobine moyen après l'accouchement). La qualité de ces données probantes est considérée comme faible ou très faible en raison de l'imprécision des estimations des effets et du risque grave de biais dans les essais inclus (Tableau GRADE 7).

Devrait-on utiliser le misoprostol pour la prévention de l'HPP?

Le misoprostol a été proposé comme une stratégie auxiliaire pour la prévention de l'HPP dans les milieux où l'ocytocine ou d'autres utérotoniques injectables courants ne sont pas accessibles. Ses avantages par rapport à l'ocytocine comprennent la possibilité d'une administration par voie orale, sublinguale ou rectale (éliminant le besoin de matériel stérile) et sa stabilité à la température ambiante. Par conséquent, il a été étudié intensivement au cours des 20 dernières années comme une intervention visant à améliorer la santé de la mère et à réduire la mortalité maternelle dans les milieux dénués d'accoucheuses qualifiées ou lorsque les capacités de réfrigération sont limitées (voir Tableau 5 pour consulter le résumé des recherches liées au misoprostol pour la prévention de l'HPP). L'ocytocine est associée à une perte sanguine inférieure et à moins d'effets indésirables (diarrhée, frissons et fièvre) que le misoprostol. Lorsque des accoucheuses qualifiées sont présentes et que l'ocytocine est accessible, il s'agit de l'utérotonique privilégié pour la prévention de l'HPP (19,94).

Misoprostol c. ocytocine

On a cerné 7 essais comparant l'administration de misoprostol par voie orale (doses variées) et d'ocytocine au cours du troisième stade du travail (95–101). Plus de trois quarts des observations comprises dans la méta-analyse des 7 essais proviennent d'une grande étude multicentrique (96).

Selon la méta-analyse des essais, le misoprostol par voie orale est associé à une incidence légèrement accrue de perte sanguine > 1 000 mL (3,8 % pour le misoprostol c. 2,7 % pour l'ocytocine, RR 1,38; IC à 95 % 1,18 à 1,62). L'administration de misoprostol par voie orale par rapport à l'ocytocine était fortement associée à une incidence plus élevée de diarrhée : 0,5 % c. 0,2 %, RR 2,86 (IC à 95 % 1,24 à 6,62), de frissons : 20,3 % c. 5,8 %, RR 3,9 (IC à 95 % 2,34 à 6,52) et de fièvre : 6,1 % c. 0,8 %, RR 6,26 (IC à 95 % 2,17 à 18,07). Des résultats similaires ont été observés lors de l'administration de différentes doses de misoprostol par voie orale (800 µg, 600 µg, 400 µg). La méta-analyse n'a révélé aucune différence dans les issues cliniques relatives à l'hémorragie (perte sanguine > 500 mL, besoin d'utérotoniques supplémentaires, extraction manuelle du placenta, taux d'hémoglobine moyen après l'accouchement) (Tableaux GRADE 8a, 8b, 8c).

Quatre essais ont comparé l'administration de misoprostol par voie rectale (doses variées) et d'ocytocine au cours du troisième stade du travail (102-105). Pour différentes doses de misoprostol par voie rectale (400 µg, 800 µg), la méta-analyse n'a révélé aucune différence significative pour ce qui est des issues cliniques relatives à l'hémorragie (perte sanguine, besoin d'utérotoniques supplémentaires, transfusion sanguine, taux d'hémoglobine après l'accouchement). L'administration de misoprostol par voie rectale (doses de 400 µg et de 800 µg) était fortement associée à une incidence plus élevée de frissons par rapport à l'ocytocine : 35 % c. 15 %, RR 2,36 (IC à 95 % 1,82 à 3,05) et 27,3 % c. 7,4 %, RR 4,47 (IC à 95 % 1,55 à 12,93) (Tableaux GRADE 9a et 9 b).

Misoprostol c. d'autres utérotoniques injectables

Cinq essais ont comparé l'administration de misoprostol par voie orale (doses variées) et d'ocytocine au cours du troisième stade du travail (106–110). La méta-analyse n'a révélé aucune différence significative pour ce qui est des issues cliniques relatives à l'hémorragie (perte sanguine, besoin d'utérotoniques supplémentaires, transfusion sanguine, taux d'hémoglobine après l'accouchement). L'administration de misoprostol par voie orale par rapport à l'ergométrine ou la syntométrine a été fortement associée à une incidence plus élevée de frissons (31,8 % c. 10,8 %, RR 3,06 (IC à 95 %

TABLEAU 5 : MISOPROSTOL C. OCYTOCINE POUR LA PRÉVENTION DE L'HPP

	Perte sanguine > 500 mL	Perte sanguine > 1 000 mL	Effets indésirables	Besoin d'utérotoniques thérapeutiques
Risque lié à l'issue				
Oral misoprostol				
Misoprostol par voie orale c. oxytocine (doses variées, 7 essais)	Aucune différence	3,8 % c. 2,7 % RR 1,38 (IC à 95 % 1,18 à 1,62)	Supérieurs avec le misoprostol : Frissons 20,3 % c. 5,8 % RR 3,9, (IC à 95 % 2,34 à 6,52) Fièvre ≥ 38 °C 6,1 % c. 0,8 % RR 6,26 (IC à 95 % 2,17 à 18,07)	Aucune différence
Sous-groupe par dose : 800 µg	Aucune différence	Aucun incident	Supérieurs avec le misoprostol : Frissons RR 22,5 (IC à 95 % 11,36 à 44,56)	Aucune différence
600 µg	Aucune différence	Aucune différence	Supérieurs avec le misoprostol : Diarrhée RR 4,37 (IC à 95 % 2,24 à 8,55) Frissons RR 3,32 (IC à 95 % 2,61 à 4,24)	Aucune différence
400 µg	Aucune différence	Aucune différence	Higher with misoprostol: Shivering RR 2.25 (95% CI 1.18-4.31)	Aucune différence
Rectal misoprostol				
Misoprostol par voie rectale c. oxytocine (4 essais)	Aucune différence	Aucune différence		Aucune différence
Sous-groupe par dose : 800 µg	Aucune différence	Aucune différence	Supérieurs avec le misoprostol : Frissons 27,3 % c. 7,4 % RR 4,47 (IC à 95 % 1,55 à 12,93)	Aucune différence
400 µg	Aucune différence	Aucune différence	Supérieurs avec le misoprostol : Frissons 35 % c. 15 % RR 2,36 (IC à 95 % 1,82 à 3,05)	Aucune différence

Pour consulter la notation complète de la qualité des données probantes, voir les Tableaux GRADE 8 et 9

1,88 à 4,99) et de fièvre (11,2 % c. 1,6 %, RR 6,37; IC à 95 % 4,16 à 9,73). Des constats similaires ont été observés lors de l'administration de différentes doses de misoprostol par voie orale (600 µg et 400 µg) (Tableaux GRADE 10a, 10b).

Une méta-analyse distincte des essais comparant le misoprostol aux alcaloïdes de l'ergonométrine (méthylergométrine, syntométrine) au cours du troisième stade du travail n'a révélé aucune différence significative dans les issues cliniques relatives à l'hémorragie (perte sanguine, besoin d'utérotoniques supplémentaires, transfusion sanguine, taux d'hémoglobine après l'accouchement) (111-114). Le misoprostol a été associé à des taux fortement plus élevés de vomissements, de frissons et de fièvre (Tableaux GRADE 11 et 12).

Devrait-on utiliser l'acide tranexamique pour la prévention de l'HPP?

L'acide tranexamique est un antifibrinolytique utilisé en chirurgie pour prévenir la dissolution de caillots (fibrinolyse), réduisant ainsi les pertes sanguines. Il est peu coûteux, stable et peut être administré par voie orale ou parentérale. L'acide tranexamique agit en bloquant de façon compétitive l'enzyme qui active la dégradation du fibrinogène et de la fibrine et est considéré comme particulièrement utile dans la prévention ou le traitement des cas d'HPP attribuables à des causes autres que l'atonie utérine, notamment la perte sanguine associée au placenta prævia ou au traumatisme de l'appareil génital (115). De petites études limitées du point de vue de

la méthodologie laissent entendre que l'acide tranexamique permettrait de diminuer la perte sanguine après l'accouchement. Cependant, les effets antifibrinolytiques de cet acide peuvent augmenter théoriquement le risque de thrombose, et les essais accessibles n'ont pas permis d'évaluer les effets indésirables graves éventuels.

Deux essais (N = 559) ont évalué l'efficacité de l'acide tranexamique (en plus de l'ocytocine) dans la prévention de l'HPP après un accouchement par voie vaginale (116,117). Les résultats regroupés de ces études montrent une plus faible incidence de perte sanguine > 500 mL (RR 0,43, IC à 95 % 0,23 à 0,8) et une utilisation moins fréquente d'utérotoniques supplémentaires avec l'acide tranexamique associé à l'ocytocine en comparaison avec l'administration d'ocytocine en monothérapie (RR 0,35; IC à 95 % 0,16 à 0,72). Dans les 2 études, le taux de perte sanguine ≥ 1 000 mL était plus faible chez les femmes ayant reçu de l'acide tranexamique avec de l'ocytocine que chez les femmes ayant reçu un placebo avec de l'ocytocine. Toutefois, ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Une incidence plus élevée de nausées, de vomissements et de diarrhée a été observée avec l'utilisation de l'acide tranexamique (Tableau GRADE 17). La petite taille de ces 2 études a réduit la capacité des chercheurs à évaluer le risque de thrombose. Un essai de grande envergure actuellement en cours devrait fournir des informations plus définitives sur le profil d'efficacité et la sécurité d'emploi de l'acide tranexamique comme agent prophylactique utilisé au troisième stade du travail (118).

COMPOSANTES DE LA PRISE EN CHARGE ACTIVEE

Quel est le moment propice pour l'administration prophylactique d'un utérotonique?

Peu d'études publiées ont évalué le moment propice pour l'administration prophylactique d'un utérotonique. Aucune étude n'a été trouvée comparant l'administration d'utérotoniques à la suite du dégageant de l'épaule antérieure par rapport à une administration immédiatement ou peu après l'accouchement – les moments typiques de l'administration prophylactique d'un utérotonique dans un contexte canadien. Les 2 études comprises dans la revue Cochrane comparent l'administration d'utérotoniques avant et après l'expulsion du placenta. Elles ne montrent aucune différence dans les issues cliniques évaluées, notamment pour ce qui est de la perte sanguine (moyenne, > 500 mL ou > 1 000 mL), de la transfusion sanguine et de l'incidence de la rétention placentaire ou de l'hypotension (119).

L'administration d'un utérotonique après le dégageant de l'épaule antérieure (le moment précisé dans les essais initiaux évaluant l'efficacité de la prise en charge active) pourrait piéger théoriquement le deuxième bébé d'une grossesse gémellaire non diagnostiquée. Attendre l'accouchement pour l'administration prophylactique d'un utérotonique réduit ce risque et donne le temps à la sage-femme d'évaluer et de palper le fond utérin pour exclure la présence d'un autre bébé après l'accouchement (120).

Quelle voie est la plus efficace pour l'administration prophylactique de l'ocytocine?

On a publié un essai comparant l'administration de l'ocytocine par voie intramusculaire à celle par voie intraveineuse dans le cadre d'une prise en charge active au troisième stade. Dans un essai clinique randomisé

prospectif mené en Turquie, 600 participantes ont été réparties aléatoirement dans 1 de 4 groupes : oxytocine par voie intraveineuse après l'accouchement, oxytocine par voie intraveineuse avec dégagement de l'épaule antérieure, oxytocine par voie intramusculaire après l'accouchement et oxytocine par voie intramusculaire avec dégagement de l'épaule antérieure. Le taux de perte sanguine ainsi que le taux d'hémoglobine et d'hématocrite après l'accouchement et le besoin d'administration d'utérotoniques supplémentaires étaient semblables dans tous les groupes ($p > 0,05$) (121).

Comment le clampage du cordon ombilical affecte-t-il l'HPP et les résultats pour la santé néonatale?

Une revue Cochrane de 15 études comparant le clampage précoce (dans les 60 secondes suivant l'accouchement) au clampage tardif du cordon ombilical donne à penser que le moment du clampage du cordon n'a aucun effet sur l'issue clinique relative à l'hémorragie, y compris la perte sanguine > 500 mL, la perte sanguine $> 1\ 000$ mL, la perte sanguine moyenne globale, le taux d'hémoglobine maternel, la transfusion sanguine, le retrait manuel du placenta ou l'utilisation d'utérotoniques thérapeutiques (122). Selon les lignes directrices de 2012 de l'OMS sur l'HPP, le clampage du cordon doit avoir lieu de 1 à 3 minutes après la naissance. Cette recommandation semble fondée sur l'avis d'experts au sujet des avantages néonataux d'un clampage tardif plutôt que sur l'issue clinique ayant trait à l'hémorragie; aucune étude n'a analysé l'efficacité d'une prise en charge active au troisième stade du travail en tenant compte des différents intervalles de clampage du cordon.

Des incertitudes demeurent quant à l'effet de l'administration prophylactique d'utérotoniques sur la transfusion fœtoplacentaire lorsque le clampage du cordon est retardé. Un article scientifique du RCOG affirme que l'administration prophylactique d'oxytocine par voie intramusculaire n'a « vraisemblablement aucun effet majeur sur la transfusion fœtoplacentaire, » quand le clampage du cordon est retardé. En fait, l'oxytocine par voie intramusculaire provoque des contractions utérines 2,5 minutes environ après son administration, alors que la transfusion fœtoplacentaire est largement achevée en 2 minutes dans le cas d'un accouchement à terme. Cependant, aucune recherche n'analyse les effets cliniquement pertinents d'une exposition néonatale à l'oxytocine avant le clampage du cordon si la transfusion fœtoplacentaire n'est pas terminée (123).

Un corpus de preuves de plus en plus important laisse entendre que le clampage tardif du cordon n'a pas d'incidence sur le risque d'HPP. Le clampage tardif du cordon est associé à des bienfaits néonataux, notamment l'amélioration des réserves en fer à long terme et du taux d'hémoglobine, ainsi qu'une légère augmentation du risque d'ictère nécessitant une photothérapie (122). Attendre l'arrêt des pulsations du cordon avant le clampage permet au nouveau-né de tirer parti du clampage tardif du cordon. Savoir quand les pulsations du cordon cessent représente une compétence de base de la sage-femme.

Quel est l'effet du drainage du cordon ombilical?

Le drainage du cordon ombilical consiste à clamber et à couper le cordon après la naissance du bébé, puis à déclamber immédiatement le côté maternel du cordon de façon à ce que le sang puisse se vider dans un récipient. Une revue Cochrane comprenant 3 études a comparé les résultats avec ou sans drainage du cordon; aucune différence claire n'a été constatée quant au volume de perte sanguine ou au besoin de retrait manuel du placenta (124).

Quels sont les effets du massage utérin?

Des essais cliniques randomisés et contrôlés ont évalué l'importance du massage utérin dans le cadre d'une prise en charge active, comme il est recommandé par ICM/FIGO (67). Ces études, menées en Égypte, en Afrique du Sud et en Chine, donnent à penser qu'un massage utérin prolongé (administré avant ou après l'expulsion du placenta) n'a aucun avantage supplémentaire sur l'oxytocine en monothérapie. Le massage utérin analysé dans ces études consistait en une stimulation manuelle ferme et soutenue de la surface de l'utérus, administrée systématiquement à des fins prophylactiques. Les effets secondaires éventuels du massage utérin, notamment la douleur, n'ont pas été analysés (78,125,126). Il est important de distinguer entre la pratique du massage utérin destiné à la *prévention de l'HPP* et celui destiné au *traitement de l'HPP*; par exemple, le massage utérin effectué pour expulser les caillots peut servir à des fins thérapeutiques, mais non comme une pratique préventive systématique (Tableau GRADE 2e).

Un essai clinique aléatoire et contrôlé ($N = 1\ 964$), portant sur le milieu hospitalier en Égypte et en Afrique du Sud (Tableau GRADE 2d)(78), a été mené sur des participantes à faible risque d'HPP devant accoucher par voie vaginale, qui ont été randomisées à une prise en charge active (10 unités internationales d'oxytocine, clampage immédiat et

traction contrôlée du cordon) ou à une prise en charge active accompagnée de 30 minutes de massage ferme et régulier de la surface externe de l'utérus. Les chercheurs n'ont constaté aucune différence importante entre les groupes en ce qui concerne la perte sanguine > 1 000 mL ou > 500 mL et le taux maternel d'hémoglobine < 80 g/L de 12 à 24 h post-partum, ou le besoin de transfusion sanguine, d'utérotoniques thérapeutiques ou de retrait manuel du placenta. Des résultats similaires ont été observés dans 2 études comprenant un massage utérin après l'expulsion du placenta (Tableau GRADE 2e). Dans l'une de ces études, un massage utérin a été administré toutes les 10 minutes pendant une heure. Dans l'autre étude, un massage prolongé a été administré toutes les 30 minutes (125,126).

Quels sont les effets de la traction contrôlée du cordon ombilical?

Prise en charge active et traction contrôlée du cordon ombilical

Trois essais cliniques randomisés et contrôlés pertinents ont comparé la prise en charge active au troisième stade avec ou sans traction contrôlée du cordon ombilical (Tableau GRADE 2b). Ces études ont été menées dans des milieux hospitaliers à ressources faibles et à ressources élevées en Uruguay (127) et en France (128); par ailleurs, une étude multicentrique a aussi été menée en Argentine, en Égypte, au Kenya, aux Philippines, en Afrique du Sud, en Thaïlande et en Ouganda (129). Les protocoles de prise en charge active comprenaient l'administration prophylactique de 5 à 10 unités internationales d'ocytocine et, pour les 2 essais de grande envergure, (127,129) le clampage tardif du cordon ombilical. Les participantes à chaque étude ont été réparties aléatoirement en 2 groupes : un groupe recevant une traction contrôlée du cordon ombilical effectuée par des accoucheuses qualifiées conformément aux recommandations de ICM/FIGO (67) et un groupe expulsant le placenta par effort maternel ou gravité.

Dans ces 3 études, la prise en charge active accompagnée d'une traction contrôlée du cordon a été associée à une très légère réduction du risque de perte sanguine > 500 mL (RR 0,94, IC à 95 % 0,88 à 0,99) et à une réduction plus importante des retraits manuels du placenta (RR = 0,69, IC à 95 % 0,57 à 0,83). Aucune différence significative aux chapitres de la perte sanguine > 1 000 mL, de la transfusion sanguine ou de l'administration d'utérotoniques thérapeutiques n'a été constatée. Une prise en charge active avec traction contrôlée du cordon a été associée à une réduction des douleurs maternelles au cours du troisième stade du travail (RR =

0,78, IC à 95 % 0,61 à 0,99). Dans la seule étude où cette issue clinique a été évaluée, un risque accru de rupture du cordon ombilical a été rapporté (RR 44,28; IC à 95 % 10,92 à 179,58). Cependant, il n'y avait aucune différence dans les taux de retrait manuel du placenta (128).

Dans le cadre d'une grande étude sur les options thérapeutiques de l'HPP, on a mené une étude d'observation multicentrique dans les hôpitaux de soins secondaires et tertiaires en Égypte, au Burkina Faso, en Turquie et au Vietnam, pour analyser la contribution des différentes composantes de la prise en charge active (Tableau GRADE 2f) (130). Dans les différents établissements où l'administration prophylactique d'ocytocine et la traction contrôlée du cordon ombilical ont été couramment pratiqués, les participantes à l'étude ont connu des taux inférieurs de perte sanguine ≥ 500 mL et ≥ 700 mL, par rapport à celles accouchant dans des établissements où l'ocytocine a été administrés en monothérapie (3 % contre 18 % et 1,8 % contre 3,2 %) (130). Les différences par pays et établissement dans la population étudiée et les pratiques obstétriques (notamment le moment du clampage du cordon, le déclenchement et l'accélération du travail) peuvent expliquer certaines des différences constatées (130).

Prise en charge non interventionniste et traction contrôlée du cordon ombilical

Dans l'étude d'observation multicentrique décrite ci-dessus, on a également analysé les effets de la traction contrôlée du cordon ombilical dans des établissements où des utérotoniques n'étaient pas systématiquement administrés au troisième stade du travail (Tableau GRADE 2g) (130). Les parturientes prises en charge dans les établissements où seule la traction contrôlée du cordon ombilical a été régulièrement pratiquée ont connu un taux de perte sanguine estimée ≥ 500 mL et ≥ 700 mL qui était inférieur à celui des parturientes prises en charge dans des établissements où aucune composante de la prise en charge active n'était couramment employée (5,1 % contre 16,5 % et 4,9 % contre 8,4 %) (130). Aucune complication liée à la traction contrôlée du cordon ombilical (par exemple, la rupture du cordon ou l'inversion utérine) n'a été observée dans cette étude (130).

Recourir à la traction contrôlée du cordon en l'absence d'un utérotonique est similaire à la méthode Brandt-Andrews. En effet, des recherches limitées permettent de croire que la traction contrôlée du cordon seule peut réduire légèrement les pertes sanguines. Les 2 méthodes (prise en charge physiologique ou méthode Brandt-Andrews) sont des options raisonnables à proposer aux clientes.

RÉSUMÉ

- Les essais aléatoires disponibles montrent une réduction significative des issues cliniques suivantes avec une prise en charge active c. une prise en charge non interventionniste pour toutes les participantes, sans égard à la présence ou à l'absence de facteurs de risque d'HPP :
 - » Perte sanguine > 1 000 mL
 - » Transfusion sanguine maternelle
- Les recherches ne montrent pas que la prise en charge active au troisième stade du travail réduit la probabilité d'hémorragie post-partum > 1 000 mL chez les femmes à faible risque d'HPP.
- Les recherches révèlent que l'ocytocine est l'utérotonique le plus efficace pour la prévention de l'HPP, avec le moins d'effets secondaires possibles.
- La syntométrine, par comparaison à l'ocytocine, réduirait la perte sanguine > 500 mL, mais aucune différence n'a été constatée dans le taux de perte sanguine > 1 000 mL ; de plus, cet agent est associé à des effets secondaires accrus (nausées, vomissements).
- L'ocytocine est plus efficace que le misoprostol pour ce qui est de la réduction de la perte sanguine ≥ 500 mL ou $\geq 1 000$ mL et est associé à moins d'effets indésirables (diarrhée, frissons et fièvre).
- Selon les recherches examinant l'efficacité des différents aspects de la prise en charge active, l'OMS considère l'utilisation d'un utérotonique comme l'intervention principale de la prise en charge active.
- Le clampage tardif du cordon n'a pas d'incidence sur le risque d'HPP et est associé à de meilleures issues cliniques néonatales, y compris l'amélioration des réserves en fer à long terme et du taux d'hémoglobine.
- La recherche n'a révélé aucune différence quant au volume de perte sanguine ou au besoin de retrait manuel du placenta avec ou sans drainage du cordon.
- La traction contrôlée du cordon ombilical semble avoir un léger bienfait pour la prévention de l'HPP, qu'elle soit utilisée dans le cadre d'une prise en charge active ou dans le cadre d'une prise en charge non interventionniste (méthode Brandt-Andrews).
- Le massage utérin ne semble pas être un composant efficace de la prise en charge active pour la prévention de l'HPP. Il est important de faire une distinction entre l'utilisation du massage utérin dans le cadre d'une stratégie de prévention de l'HPP et l'utilisation du massage utérin dans le but d'expulser des caillots sanguins utérins, dans le cadre d'une intervention pour le traitement de l'HPP.
- Davantage de recherches sont nécessaires pour déterminer l'efficacité de l'acide tranexamique dans la prévention de l'HPP.
- Plus de recherches par les sages-femmes sont nécessaires pour déterminer les effets des soins physiologiques au troisième stade du travail.

RECOMMANDATIONS

4. Les risques et avantages de la prise en charge physiologique par rapport à la prise en charge active doivent être discutés avec toutes les clientes dans le cadre d'une discussion éclairée. Cette discussion doit traiter des aspects suivants :
 - Comment les facteurs de risque, le cas échéant, augmentent-ils le risque d'HPP chez les clientes et influent-ils sur le choix du lieu d'accouchement; et
 - Les valeurs et préférences des clientes.

Cette discussion, y compris le choix de la cliente, doivent être versés au dossier de la cliente.

Forte recommandation; données probantes de qualité modérée.

Cette recommandation reconnaît que la cliente est responsable des prises de décision qui la concernent . Elle reconnaît aussi que la présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque n'est pas forcément prédictive de l'HPP et que les essais initiaux sur la prise en charge active peuvent être interprétés différemment dans une population à faible risque.

5. Lorsque la prise en charge active est choisie pour la prévention de l'HPP, les sages-femmes devraient :

- Utiliser l'ocytocine comme utérotonique.
- Une fois que les pulsations cessent, clamber et couper le cordon ombilical.
- Pratiquer la traction contrôlée du cordon pour expulser le placenta.

Forte recommandation; données probantes de qualité modérée.

Cette recommandation tient compte d'un grand corpus de recherches reconnaissant l'efficacité de l'ocytocine dans la prévention des pertes sanguines, avec des effets secondaires minimes, par rapport aux autres utérotoniques utilisés dans la prise en charge active, les bienfaits néonataux du clamping tardif du cordon et le bienfait clinique modeste de la traction contrôlée du cordon ombilical.

6. Quand une prise en charge physiologique est choisie, les sages-femmes devraient :

- Attendre les signes de décollement placentaire et accorder une attention particulière aux signes de perte sanguine excessive.
- S'abstenir de clamber ou de couper le cordon ombilical jusqu'à l'arrêt des pulsations ou l'expulsion du placenta.
- Laisser le placenta s'expulser spontanément à l'aide de l'effort maternel ou de la gravité.
- Encourager le contact peau contre peau immédiat avec le bébé, l'allaitement maternel précoce et d'autres mesures qui peuvent favoriser la sécrétion et l'assimilation de l'ocytocine.

Forte recommandation; données probantes de qualité faible.

Cette recommandation reconnaît la physiologie de l'accouchement normal. Davantage de recherches sont nécessaires pour déterminer les aspects les plus efficaces des soins physiologiques au troisième stade du travail.

7. Les sages-femmes peuvent offrir une traction contrôlée du cordon ombilical aux clientes ayant choisi la prise en charge physiologique.

Faible recommandation; données probantes de qualité très faible.

Cette recommandation reconnaît les données observationnelles qui associent une réduction de l'HPP > 700 mL à l'utilisation de la traction contrôlée du cordon ombilical sans administration prophylactique d'utérotoniques, ainsi que les essais aléatoires qui font état d'une légère réduction de la perte sanguine > 500 mL, de la durée du troisième stade et du retrait manuel du placenta grâce à la traction contrôlée du cordon, au cours de la prise en charge active au troisième stade.

8. Le massage utérin n'est pas recommandé pour la prévention de l'HPP. L'évaluation post-partum du fond utérin est recommandée.

Forte recommandation; données probantes de qualité faible.

Cette recommandation reconnaît l'importance d'évaluer l'atonie utérine. La recherche disponible ne soutient pas le recours systématique au massage utérin après l'administration prophylactique de l'ocytocine. Il n'y a aucune donnée probante quant à l'utilisation du massage utérin en l'absence d'administration prophylactique d'utérotoniques.

Quel utérotonique est le plus efficace pour le traitement de l'HPP primaire attribuée à l'atonie utérine ?

Malgré l'incidence relativement fréquente d'HPP, il existe peu de données probantes découlant d'essais pour déterminer les agents pharmacologiques thérapeutiques les plus efficaces. Les utérotoniques varient selon le mécanisme d'action, entraînant différents effets sur l'utérus. De plus, la physiopathologie sous-jacente de l'HPP peut influencer la sage-femme dans son choix de l'agent thérapeutique.

Tout comme dans le cas de prévention de l'HPP, la plupart des recherches actuelles analysent l'efficacité et l'innocuité du misoprostol comme traitement de l'HPP primaire compte tenu de ses bienfaits potentiels par rapport aux utérotoniques injectables traditionnels, dans les contextes à ressources limitées où des accoucheuses qualifiées et des installations d'entreposage frigorifique ne sont pas accessibles. Malgré de longs antécédents d'utilisation dans le cadre des soins par une sage-femme, il n'existe aucun essai comparant l'utilisation de l'ocytocine à celle de l'ergométrine en tant que traitement de première intention de l'HPP due à l'atonie utérine. Un essai aléatoire est actuellement mené en Égypte pour combler la lacune dans ce domaine (131).

Should oxytocin vs. misoprostol be used as a first-line treatment for PPH?

Deux essais multicentriques connexes ont comparé les issues cliniques de l'administration d'ocytocine à celle du misoprostol dans le traitement de l'HPP (132,133). Le premier portait sur des participantes qui n'avaient pas reçu d'ocytocine au cours du deuxième ou du troisième stade du travail (133) et l'autre portait sur des participantes à qui on a administré de l'ocytocine à titre prophylactique au cours du troisième stade (132). Les 2 essais, aux protocoles de recherche similaires, se caractérisent par une qualité méthodologique remarquable. Dans les deux cas, les participantes ont été invitées à participer à l'étude après avoir subi une perte sanguine > 700 mL due à une atonie utérine à la suite d'un accouchement par voie vaginale.

Misoprostol c. ocytocine (sans prise en charge active)

Un des essais susmentionnés a comparé l'administration d'une forte dose de misoprostol par voie sublinguale (800 µg) à l'ocytocine (40 unités internationales dans 1 000 mL

de solution intraveineuse pendant 15 minutes) pour le traitement de l'HPP chez les participantes qui n'avaient pas déjà reçu d'ocytocine (133). Ni la prise en charge active ni le déclenchement/l'accélération du travail à l'aide d'ocytocine n'ont été pratiqués régulièrement dans les établissements où l'étude a été menée (Équateur, Égypte, Vietnam) (Tableau GRADE 13).

Parmi les clientes non exposées à l'ocytocine, le traitement de l'HPP par l'administration de misoprostol par voie sublinguale a été associé à une incidence plus élevée de perte sanguine supplémentaire ≥ 300 mL (30,1 % contre 16,9 %, RR 1,78; IC à 95 % 1,4 à 2,26) et ≥ 500 mL (10,9 % contre 4,1 %, RR 2,66; IC à 95 % 1,62 à 4,38). En outre, des utérotoniques supplémentaires (12,5 % contre 6,3 %, RR 1,98; IC à 95 % 1,31 à 2,99), ainsi que des liquides ou despanseurs du volume plasmatique (18,2 % contre 9,6 %, RR 1,9; IC à 95 % 1,37 à 2,65), ont été utilisés dans le groupe de clientes ayant reçu du misoprostol.

L'utilisation de misoprostol a également été associée à une incidence accrue d'effets indésirables par rapport à l'ocytocine, notamment :

- frissons : 46,9 % c. 16,7 %, RR 2,8 (IC à 95 % 2,25 à 3,49)
- frissons décrits comme « intolérables » : 11,3 % c. 0,2 %, RR 55,23 (IC à 95 % 7,67 à 397,48)
- fièvre (tout genre) : 44,5 % c. 5,5 %, RR 8,07 (IC à 95 % 5,52 à 11,8)
- fièvre ≥ 40 °C : 13,5 % c. 0 %, RR 133,54 (IC à 95 % 8,29 à 2 151,28)
- fièvre décrite comme « intolérable » : 9,2 % c. 0 %, RR 91,37 (IC à 95 % 5,64 à 1 479)
- vomissements : 4,9 % c. 1,4 %, RR 3,44 (IC à 95 % 1,5 à 7,92)

Misoprostol c. ocytocine (après la prise en charge active)

Le deuxième essai a comparé le misoprostol (800 µg) et l'ocytocine (40 unités internationales dans 1 000 mL de solution intraveineuse pendant 15 minutes) pour le traitement de l'HPP chez les participantes qui avaient reçu précédemment de l'ocytocine à titre prophylactique au cours du troisième stade du travail (132). Environ 50 % des participantes aux 2 études ont également reçu de l'ocytocine pour l'accélération du travail. D'autres aspects de la prise en charge active ont été utilisés de différentes façons par les établissements.

Parmi celles qui avaient été exposées à l'ocytocine, le traitement de l'HPP par du misoprostol administré par voie sublinguale a été associé à une incidence plus élevée de :

- perte sanguine supplémentaire $\geq 1\ 000$ mL : 2,7 % c. 0,7 %, RR 3,62 (IC à 95 % 1,02 à 12,88)
- frissons : 37,3 % c. 14,7 %, RR 2,54 (IC à 95 % 1,95 à 3,32)
- fièvre : 21,6 % c. 14,7 %, RR 1,47 (IC à 95 % 1,09 à 1,99)

Misoprostol c. ocytocine et ergométrine

Un petit essai en double aveugle mené dans des hôpitaux en Afrique du Sud a comparé l'administration de misoprostol par voie rectale (800 μ g) au traitement local standard de l'HPP : syntométrine (5 unités internationales d'ocytocine et 500 μ g d'ergométrine) par voie intramusculaire et 10 unités internationales d'ocytocine diluées dans 500 mL de solution saline normale (134) (Tableau GRADE 15). Les participantes à l'étude avaient reçu un diagnostic d'HPP dans les 24 heures suivant un accouchement par voie vaginale ou césarienne (selon une perte sanguine estimée > 500 mL et un utérus mal contracté). La prise en charge active a été utilisée régulièrement dans les hôpitaux où l'étude a été réalisée. Bien que la perte sanguine ait été évaluée visuellement, les professionnels de la santé ont été répartis à un volet de l'étude en aveugle. Un nombre plus élevé d'accouchement par césarienne, ventouse obstétricale ou forceps a été constaté dans le groupe ayant reçu le misoprostol.

Dans cette petite étude, l'administration de misoprostol par voie rectale (800 mg) a été associée aux issues cliniques suivantes par rapport à la syntométrine/l'ocytocine :

- le saignement actif a été maîtrisé au bout de 20 minutes chez une grande partie des participantes qui avaient reçu du misoprostol : 93,8 % contre 65,6 %, RR 1,43 (IC à 95 % 1,09 à 1,86); et
- l'administration d'utérotoniques supplémentaires a été réduite grâce au misoprostol : 6,3 % contre 34,4 %, RR 0,18 (IC à 95 % 0,04 à 0,76).

Devrait-on utiliser des adjuvants thérapeutiques à l'ocytocine pour le traitement de l'HPP?

Misoprostol

Quatre essais ont évalué l'efficacité du misoprostol comme appoint aux utérotoniques standards par rapport aux utérotoniques standards en monothérapie (135-139). La dose et la voie d'administration des utérotoniques ont varié selon l'étude (Tableau GRADE 16). Les critères de participation à l'essai étaient différents selon l'étude : 2 des études ont exigé

la mesure de la perte sanguine > 500 mL et, les 2 autres, un diagnostic subjectivement posé de l'HPP (p. ex., « saignement supérieur aux attentes ») ; toutes les études ont été limitées à l'hémorragie due à une atonie utérine. La prise en charge active était uniforme dans tous les établissements.

Aucune différence considérable pour ce qui est de l'issue clinique relative à la perte sanguine n'a été relevée dans la méta-analyse des essais évaluant le misoprostol comme traitement d'appoint aux utérotoniques standards, par rapport aux utérotoniques standards en monothérapie. Cependant, l'administration du misoprostol en appoint a été associée à une incidence accrue d'effets indésirables, par rapport aux utérotoniques standards seuls :

- frissons (dans l'heure suivant le traitement) : 56,9 % c. 28,5 %, RR 2,24 (IC à 95 % 1,72 à 2,91)
- frissons graves (dans l'heure suivant le traitement) : 10,9 % c. 5,1 %, RR 11,64 (IC à 95 % 5,41 à 25,03)
- fièvre (dans l'heure suivant le traitement) : 37,3 % c. 12,7 %, RR 2,91 (IC à 95 % 2,42 à 3,5)
- vomissements (dans l'heure suivant le traitement) : 5,2 % c. 2,3 %, RR 2,29 (IC à 95 % 1,3 à 4,01)

Acide tranexamique

Un essai clinique randomisé publié a évalué l'acide tranexamique comme appoint au traitement standard de l'HPP (Tableau GRADE 18). Dans l'essai français EXADELI, 144 participantes ont été randomisées pour recevoir l'acide tranexamique ou ne recevoir aucun traitement supplémentaire suivant une perte sanguine > 800 mL traitée par une prise en charge standard : cathétérisme urinaire, exploration manuelle de l'utérus, examen visuel des organes génitaux et 30 unités internationales d'ocytocine; un nombre similaire de participantes dans chaque groupe (43 % c. 48 %) a également reçu de la prostaglandine (140).

Les participantes ayant reçu de l'acide tranexamique étaient moins susceptibles d'avoir un saignement persistant 30 minutes après la randomisation que celles du groupe témoin (36 % c. 54 %) et un moindre risque de subir une baisse du taux d'hémoglobine ≥ 40 g/L suivant l'accouchement. Les différences dans les taux de transfusion sanguine et d'admission aux soins intensifs n'étaient pas significatives. Aucune autre issue clinique critique n'a été signalée. Des effets indésirables peu graves, comme des nausées, des vomissements, des troubles visuels ou le vertige, se sont produits chez 23 % des participantes qui ont reçu l'acide tranexamique en comparaison avec 5 % dans le groupe témoin, (140) alors

qu'une thrombose est survenue chez 2 participantes qui ont reçu l'acide tranexamique et une participante dans le groupe témoin; cette étude n'était pas suffisamment puissante pour traiter des effets indésirables rares, et cette différence n'était pas importante sur le plan statistique.

Les recommandations de l'OMS proposent la poursuite des recherches sur l'acide tranexamique pour le traitement de l'HPP. Un grand essai international actuellement en cours prévoit de fournir des informations plus définitives sur l'efficacité de l'acide tranexamique comme appoint au traitement standard de l'HPP dans les situations où le professionnel de la santé « n'est vraiment pas sûr quant à l'utilisation d'un agent antifibrinolytique. » Cet essai clinique randomisé en double aveugle et contrôlé par placebo ciblera 15 000 participantes et aura la puissance statistique nécessaire pour analyser les issues cliniques de morbidité maternelle grave rare, comme l'hystérectomie et la thrombose (141).

Quels utérotoniques de deuxième intention devraient être utilisés pour le traitement de l'HPP primaire?

Si l'ocytocine ne réussit pas à arrêter le saignement, il n'y a pas de consensus quant aux utérotoniques de deuxième intention les plus efficaces pour le traitement de l'HPP primaire due à l'atonie utérine. La recherche fondée sur les essais n'est généralement pas possible en raison du caractère urgent de l'HPP. Les données observationnelles doivent donc servir à comparer l'efficacité des différents agents et méthodes utérotoniques. En raison de cette absence de données probantes, il est difficile d'orienter les sages-femmes de manière à équilibrer les risques et les avantages de chaque utérotonique, tout en tenant compte du tableau clinique de la cliente (142).

Trois études d'observation décrivent et comparent l'utilisation d'utérotoniques de deuxième intention en cas d'atonie utérine ne répondant pas au traitement de première intention avec l'ocytocine.

À l'aide de données tirées d'un large registre de naissances aux États-Unis, une étude a inclus les accouchements par voie vaginale et les accouchements par césarienne, et l'utilisation de méthylergonovine ou de carboprost pour le traitement de l'atonie utérine réfractaire (143). Les détails sur les protocoles de prise en charge active n'étaient pas accessibles, mais les données déjà publiées indiquaient que l'ocytocine était régulièrement utilisée à des fins prophylactiques dans ce contexte. Les chercheurs ont exclu

les cas de placentation anormale, de troubles hypertensifs de la grossesse ou d'asthme, réduisant la taille de la cohorte à 1 335. Les issues cliniques principales ont révélé des complications graves de l'HPP (transfusion, ligature de l'artère utérine ou hystérectomie). Après neutralisation des variables de confusion, le risque de morbidité maternelle lié à l'hémorragie a fortement augmenté chez les femmes ayant reçu du carboprost ou de la méthylergonovine (RR 1,7; IC à 95 % 1,2 à 2,6) (143).

Deuxièmement, une étude de cohorte rétrospective menée aux États-Unis a utilisé une analyse des dossiers pour repérer les cas de grossesse à terme avec HPP primaire nécessitant l'administration d'utérotoniques de deuxième intention, en plus de l'ocytocine. Au total, 18 participantes ont reçu de la méthylergonovine et 40 du misoprostol. L'étude n'a trouvé aucune différence significative dans les facteurs démographiques entre les groupes. Il n'y avait non plus aucune différence notable dans les taux de transfusion sanguine, du besoin d'utérotoniques de troisième intention ou d'interventions chirurgicales. Ces résultats laissent entendre que le misoprostol est comparable à la méthylergonovine pour le traitement de deuxième intention de l'HPP, mais ces données probantes sont de très mauvaise qualité en raison de la conception de l'étude et du faible nombre de participantes (144).

Une troisième étude n'a pas comparé directement les issues cliniques selon les agents pharmacologiques, mais a décrit les modes d'utilisation des utérotoniques de deuxième intention à l'hôpital (méthylergonovine, carboprost ou misoprostol) pour le traitement de l'atonie utérine dans un vaste échantillon d'accouchements aux États-Unis (142). La prise en compte des caractéristiques démographiques, du mode d'accouchement, des affections médicales et obstétricales, de l'année d'accouchement et des caractéristiques de l'hôpital n'a pas expliqué la variation dans la pratique, ce qui indique que l'utilisation d'utérotoniques de deuxième intention est largement fondée sur des facteurs non médicaux, comme la préférence du chirurgien, la disponibilité des médicaments, le coût et les normes communautaires (142). Ces résultats concordent avec la recommandation de l'OMS selon laquelle, en l'absence de données, les décisions d'utilisation d'utérotoniques de deuxième intention, si l'ocytocine n'a pas réussi à arrêter l'hémorragie, doivent être orientées par l'expérience du professionnel de la santé, la disponibilité des médicaments et les contre-indications connues (19).

RÉSUMÉ

- Les recherches indiquent que l'ocytocine est plus efficace que le misoprostol pour le traitement de l'HPP primaire due à une atonie utérine et provoque moins d'effets indésirables.
- Les utérotoniques ont différents mécanismes d'action, et la sage-femme est encouragée à tenir compte de cette importante information au moment du choix de l'utérotonique approprié pour la prévention et le traitement de l'HPP. Consultez l'annexe C pour la description des utérotoniques, la posologie et les mécanismes d'action.
- Il semble n'y avoir aucun avantage à l'utilisation de misoprostol comme traitement d'appoint aux utérotoniques injectables traditionnels en traitement de première intention de l'HPP.
- Il faut davantage de recherches sur l'efficacité de l'acide tranexamique pour le traitement de l'HPP, en particulier des essais sur un grand nombre de participantes pour montrer le risque d'effets indésirables rares.
- Il n'y a pas de données probantes suffisantes pour orienter clairement les sages-femmes dans le choix d'utérotoniques de deuxième intention et de troisième intention les plus efficaces, pour le traitement de l'HPP due à l'atonie utérine.
 - » Selon une petite étude d'observation rétrospective, il est préférable d'administrer de la méthylergonovine au lieu du carboprost comme utérotonique de deuxième intention.
 - » Selon une petite étude d'observation rétrospective de faible qualité, il n'y a aucune différence dans les issues cliniques lorsque le misoprostol ou la méthylergonovine est utilisé comme utérotonique de deuxième intention.
 - » Des renseignements détaillés sur les utérotoniques, y compris l'entreposage et la stabilité, sont inclus dans l'annexe C : Médicaments dans la pharmacopée de la sage-femme pour la prise en charge de l'HPP.

RECOMMANDATIONS

9. Les sages-femmes doivent utiliser l'ocytocine comme utérotonique de première intention pour le traitement de l'HPP due à une atonie utérine.

Forte recommandation; données probantes de qualité modérée.

Aucune recherche de haute qualité n'a montré l'efficacité supérieure d'un utérotonique par rapport à l'ocytocine dans les contextes où il est disponible. L'AOM exige que les sages-femmes aient à leur disposition au moins 2 utérotoniques : l'ocytocine et un médicament supplémentaire. La comparaison de l'efficacité des utérotoniques pour le traitement de l'HPP est considérée comme une lacune dans les recherches menées.

10. Les recherches disponibles ne privilégient pas clairement l'utilisation d'un utérotonique particulier par rapport un autre pour le traitement de deuxième intention de l'HPP primaire due à une atonie utérine (alcaloïdes de l'ergonométrine, prostaglandines et carbétocine). Les sages-femmes doivent choisir leur utérotonique de deuxième intention selon le contexte clinique.

Forte recommandation; données probantes de très faible qualité.

L'accès à chaque médicament peut varier selon la communauté. En l'absence de données probantes claires, les sages-femmes doivent compter sur leur propre expérience clinique, les normes communautaires, le tableau clinique de la cliente et le type d'accouchement pour orienter l'utilisation d'utérotoniques de deuxième intention.

Traitements non-pharmacologiques de l'HPP

Massage utérin

Bien que le massage utérin soit pratiqué à titre d'intervention pour traiter l'HPP et expulser les caillots, aucune recherche ayant analysé son utilisation n'a été trouvée. Les données probantes actuelles présentées dans la section ci-dessus sur la prévention de l'HPP n'encouragent pas l'utilisation systématique du massage utérin pour la prévention de l'HPP en cas d'administration prophylactique d'ocytocine (145). Il n'existe pas de recherches sur le massage utérin non accompagné de l'administration prophylactique d'ocytocine. Toutefois, le massage utérin est recommandé par l'OMS, ainsi que par le groupe de travail du GPC sur l'HPP de l'AOM pour le traitement de l'HPP, selon l'avis d'experts qui tient compte de la sécurité d'emploi du massage utérin. Le manuel de l'atelier sur les compétences en soins d'urgence de l'AOM recommande également le massage utérin comme première étape du traitement de l'HPP atonique, tant que le placenta a été expulsé (9).

Compression bimanuelle

Peu d'études ont été publiées concernant l'efficacité de la compression bimanuelle de l'utérus sur les issues cliniques relatives à l'HPP. Diverses lignes directrices sur la gestion des situations d'urgence en cas d'HPP recommandent une compression de l'utérus pendant 5 à 10 minutes, alors que certaines privilégient une compression prolongée de 30 à 60 minutes pour arrêter le saignement (146).

Dans une étude comparant la technique de compression bimanuelle par un seul prestataire à celle par 2 prestataires, les obstétriciens, les sages-femmes, les étudiantes sages-femmes et les accoucheuses non qualifiées ont effectué une compression utérine bimanuelle à l'aide d'un simulateur qui a enregistré le degré et la durée de la compression utérine (146). La compression bimanuelle par un seul prestataire n'a pas pu produire une compression soutenue suffisante de l'utérus au-delà de 150 secondes. D'après les chercheurs, même si la compression bimanuelle est correctement effectuée par un seul prestataire, une telle manœuvre serait insuffisante pour comprimer l'utérus convenablement pendant la période recommandée (146).

Le tamponnement intra-utérin par ballonnet

La littérature scientifique récente comprenant des études rétrospectives et prospectives révèle que le tamponnement intra-utérin par ballonnet est un moyen efficace de traitement de l'HPP atonique ne répondant pas aux utérotoniques (147-

160). Une gamme de dispositifs improvisés et sur mesure ont été testés pour l'utilisation de la sonde, comme le ballonnet de Bakri, la sonde de Sengstaken-Blakemore, l'étui pénien hydrostatique, le ballonnet de Rusch et la sonde de Foley. La sonde à ballonnet a été étudiée dans différents établissements de soins tertiaires, communautaires et à ressources limitées dans le monde.

L'utilisation du tamponnement intra-utérin par ballonnet s'est révélée efficace dans l'élimination du besoin d'une intervention chirurgicale chez 71 % à 85 % des femmes présentant une HPP grave et la prolongation du délai nécessaire pour le transfert de la cliente à un établissement pouvant effectuer une embolisation (154 -155). Dans une étude sur l'utilisation du ballonnet de Bakri après intégration du tamponnement intra-utérin par ballonnet au protocole de prise en charge de l'HPP, les clientes présentant une HPP grave après un accouchement par voie vaginale ont connu une réduction des risques d'embolisation artérielle (RC 0,26; IC à 95 % 0,09 à 0,72) et des interventions chirurgicales (RC 0,29, IC à 95 % 0,07 à 0,95), par rapport à un groupe semblable de participantes traitées pour une HPP grave au cours d'une période antérieure (161).

Les cliniciens et chercheurs encouragent l'application du tamponnement intra-utérin par ballonnet dans les milieux éloignés ou à ressources limitées, (147-150) ainsi que l'intégration des sondes dans toutes les pratiques, y compris les établissements de soins tertiaires (152,153,162). L'OMS, la SOGC et le RCOG recommandent également l'intégration du tamponnement intra-utérin à ballonnet dans les lignes directrices et protocoles de prévention de l'HPP (7,10,19). Un groupe de chercheurs propose que les professionnels de la santé formés à l'examen du col utérin soient capable de poser le tamponnement intra-utérin par ballonnet (162).

À l'heure actuelle, il n'y a aucun essai clinique évaluant les risques et les avantages d'utiliser du tamponnement intra-utérin par ballonnet par rapport à la non-utilisation d'une sonde (ou d'autres interventions). L'apport de données probantes plus solides sur les risques et les avantages comparatifs du tamponnement intra-utérin par ballonnet exigerait des essais prospectifs avec un groupe témoin. En l'absence d'un groupe témoin, il n'y a aucun moyen de savoir avec certitude si le tamponnement influe indéniablement sur les issues cliniques. Toutefois, en raison de la rareté de l'HPP grave et des risques élevés de morbidité qui en découlent, des essais à grande échelle pour évaluer les options de prise en charge de l'HPP à l'aide de groupes témoins ou d'une randomisation sont peu probables. Les recherches actuelles

n'ont pas révélé d'effets indésirables majeurs liés à l'utilisation du tamponnement intra-utérin par ballonnet, bien que des cas isolés aient été compliqués par une infection ou une fièvre (158,159). Une hémorragie interne persistante peut se produire avec l'utilisation du tamponnement intra-utérin par

ballonnet; il est donc important d'effectuer une inspection minutieuse des organes génitaux ainsi qu'une étroite surveillance des signes vitaux, même quand le saignement visible a cessé (163).

RÉSUMÉ

- Le massage utérin et la compression bimanuelle représentent les premières étapes traditionnelles de la prise en charge de l'HPP atonique.
- La pose du tamponnement intra-utérin par ballonnet est une intervention efficace qui peut sauver des vies en cas d'HPP grave ne répondant pas aux utérotoniques, particulièrement lorsque la durée de transport est longue.
- Un corpus croissant de séries de cas et d'études d'observation laisse entendre que l'usage précoce du tamponnement intra-utérin par ballonnet réduit sensiblement la morbidité maternelle liée à une HPP grave dans différents milieux.
- La formation à la pose sûre et efficace du tamponnement intra-utérin par ballonnet, ainsi qu'à leur surveillance, est recommandée pour tous les prestataires de soins obstétricaux, y compris les sages-femmes.

RECOMMANDATION

11. Les sages-femmes devraient envisager l'utilisation du tamponnement intra-utérin par ballonnet dans le cas d'une HPP ne répondant pas aux utérotoniques et si un transport à l'hôpital serait nécessaire.

Faible recommandation; données probantes de qualité très faible.

Cette recommandation souligne le nombre croissant de publications justifiant l'utilisation des sondes à ballonnet à tous les stades de soins et par tous les prestataires de soins obstétricaux. Elle reconnaît que les sages-femmes prennent en charge les accouchements en milieu communautaire (hors-hôpitaux) et que l'utilisation d'une sonde à ballonnet pour une atonie utérine résistant au traitement pourrait sauver des vies. Elle identifie également la nécessité pour les sages-femmes de recevoir la formation et le matériel nécessaire sur l'utilisation efficace et en toute sécurité des sondes à ballonnet, s'il y a lieu, pour les HPP ne répondant pas aux autres interventions.

Traitement chirurgical de l'HPP

Lorsque l'HPP grave ne répond pas au traitement pharmacologique, l'hystérectomie et d'autres interventions chirurgicales peuvent constituer la mesure de dernier recours pour arrêter le saignement et prévenir la morbidité, voire la mortalité, maternelle. En raison du caractère urgent et de la complexité de ces interventions, leur utilisation et leur cadence d'exécution varient considérablement (164). Il existe un petit corpus de données probantes montrant que l'utilisation croissante du tamponnement intra-utérin par ballonnet et d'autres interventions chirurgicales de deuxième

intention chez les femmes présentant une HPP grave est associée à une diminution de l'incidence des hystérectomies de dernier recours (165). Selon la plus récente revue Cochrane sur le traitement de l'HPP primaire, il existe une lacune dans la recherche sur la meilleure méthode à suivre pour le traitement de l'HPP ne répondant pas aux utérotoniques, (166) et les lignes directrices NICE de 2014 sur les soins périnataux font valoir qu'aucune intervention chirurgicale particulière ne peut être recommandée à la place d'une autre pour le traitement de l'hémorragie post-partum (167).

RÉSUMÉ

- Des recherches futures sont nécessaires pour déterminer les méthodes les plus efficaces pour traiter les clientes présentant une HPP grave ne répondant pas aux utérotoniques.

Comment le volume sanguin est-il le mieux remplacé?

Dans le cadre d'un examen des données probantes sur le remplacement du volume sanguin perdu après une HPP grave, les sages-femmes chercheuses recommandent que l'administration de solutés cristalloïdes par voie intraveineuse (soit le soluté lactate de Ringer ou un sérum physiologique [0,9 % NaCl]) « soit limitée au traitement d'une hémorragie légère ou modérée [non définie] et que les produits sanguins, y compris le concentré de globules rouges, le plasma frais congelé et le concentré de plaquettes, représentent le principal mode de remplacement du volume sanguin en cas d'HPP grave » (168). Si le saignement persiste, une grande quantité de solutés cristalloïdes pourrait diluer les facteurs de coagulation et le fibrinogène, et entraver la coagulation. Elle pourrait aussi déloger les caillots qui empêcheraient l'aggravation de l'hémorragie (168).

Clientes subissant une HPP qui refusent les produits sanguins

La prise en charge de l'HPP chez les clientes qui refusent de recevoir du sang et des produits sanguins représente un défi pour les prestataires de soins de maternité. La plupart des recherches sur ce sujet portent sur les Témoins de Jéhovah, un groupe religieux dont les membres peuvent refuser du sang et des produits sanguins (169,170). Les Témoins de Jéhovah peuvent accepter des facteurs de coagulation, des protéines plasmatiques et l'utilisation d'un blood patch épidural ou d'autres traitements de rechange non sanguins (qui peuvent contenir du plasma et des composantes cellulaires) à leur gré et dans des circonstances particulières (169,171). Pour les Témoins de Jéhovah, les décisions d'accepter du sang ou non dépendent de l'état de conscience et de l'interprétation de certains passages de la Bible (172).

Une étude rétrospective menée au Royaume-Uni a suivi 90 Témoins de Jéhovah avec un total de 116 accouchements pendant plus de 14 ans. Le taux d'HPP $\geq 1\ 000$ mL était de 6 % et un décès maternel a été enregistré (173). Les participantes à cette étude ont connu un risque de décès attribuable à une HPP 65 fois supérieur au taux national (173). Une deuxième étude de cohorte rétrospective menée dans un hôpital de New York a révélé que l'hémorragie obstétrique $> 1\ 000$ mL est survenue chez 6 % des participantes membres des Témoins de Jéhovah, soit un RR de 44 (IC à 95 % 9 à 211) par rapport à la population générale de l'hôpital (174). Bien que ces études montrent que les Témoins de Jéhovah courent un risque accru d'issues cliniques indésirables associées à l'HPP, leur petite taille limite la précision des résultats.

Les options pour la prise en charge des clientes qui refusent une transfusion sanguine et des produits sanguins incluent le facteur recombinant VIIa (rVIIa), l'acide tranexamique, la desmopressine, l'aprotinine et l'époétine alfa (175). Il n'existe pas de données probantes suffisantes pour appuyer l'efficacité de ces traitements.

Étant donné que les choix en matière de recours aux produits sanguins varient d'une personne à une autre et que la disponibilité des traitements de rechange non sanguins diffère d'une collectivité à l'autre, un plan de soins est justifié dans le cas d'une HPP grave. Le plan de soins anténatal comprendra une exploration des préférences de la cliente en matière de traitement en cas d'HPP grave. Les sages-femmes pourraient proposer aux clientes une consultation prénatale auprès d'un médecin, s'il y en a un qui pratique dans la collectivité, afin de discuter des solutions de rechange aux produits sanguins et du protocole hospitalier de prise en charge de l'HPP grave.

RECOMMANDATION

12. Pour les clientes qui refusent le sang et les produits sanguins, les sages-femmes devraient discuter des risques accrus possibles de morbidité et de mortalité à la suite d'une HPP grave. Les sages-femmes devraient formuler ou faciliter un plan de soins en cas d'HPP grave, lorsque du sang ou des produits sanguins seraient normalement recommandés.

Forte recommandation; données probantes de qualité très faible..

Cette recommandation reconnaît le degré de risque éventuel pour les clientes qui refusent les produits sanguins. En outre, elle fait grand cas des soins respectueux de la décision et de la collaboration interprofessionnelle pour donner aux clientes accès aux options proposées dans la collectivité.

Quelle est la prise en charge la plus efficace pour la rétention placentaire?

Les délais proposés pour le diagnostic de la rétention placentaire varient. Les lignes directrices NICE de 2014 concernant les soins prénatals recommandent le diagnostic de la rétention placentaire si la délivrance n'a pas eu lieu 30 minutes après l'accouchement dans le cas d'une prise en charge active et 60 minutes dans le cas d'une prise en charge physiologique (167). Dans le cadre d'une prise en charge active, l'extraction manuelle du placenta (sous anesthésie) est en général indiquée si le placenta n'a pas été expulsé dans les 30 minutes suivant l'accouchement (42). La rétention placentaire se produit dans 0,5 % à 3 % des accouchements (176) et peut être divisée en 3 catégories distinctes : placenta accreta, placenta increta et placenta percreta; chacune avec ses propres signes cliniques qui peuvent être difficiles à reconnaître (177).

Devrait-on employer un traitement pharmacologique pour la rétention placentaire?

Un examen systématique des interventions pharmacologiques pour le traitement de la rétention placentaire (définie comme un placenta non expulsé plus de 30 minutes après une prise en charge active) a repéré 16 essais cliniques randomisés menés sur 1 683 participantes. L'examen n'a trouvé aucune différence statistique notable dans les taux de retrait manuel du placenta selon que la participante a été traitée avec un placebo ou l'ocytocine, la prostaglandine, la nitroglycérine ou l'ocytocine/la nitroglycérine (177).

Injection dans la veine ombilicale

Un revue Cochrane distincte comparant l'injection dans la veine ombilicale d'ocytocine ou de solution physiologique salée, d'expanseurs du volume plasmatique

ou de solutions de prostaglandines pour le traitement de la rétention placentaire ne recommande pas l'injection d'ocytocine ou de sérum physiologique dans la veine ombilicale pour le traitement de la rétention placentaire (178). L'OMS reconnaît que, bien qu'il y ait peu de recherches de qualité pour orienter la pratique, l'injection dans la veine ombilicale n'a pas démontré d'effets nocifs. Par ailleurs, les recherches révèlent une tendance peu significative d'un risque réduit de retrait manuel du placenta lors de l'administration d'ocytocine ou de prostaglandines (19).

Devrait-on offrir d'administrer des antibiotiques après le retrait manuel du placenta?

Une revue Cochrane de 2014 n'a pas trouvé d'essais randomisés évaluant les résultats relatifs à l'administration prophylactique d'antibiotiques en cas de retrait manuel du placenta (179). En outre, il n'existe pas de données probantes indirectes sur l'utilisation prophylactique d'antibiotiques dans d'autres interventions obstétriques. En se fiant sur des données probantes de qualité faible, une revue Cochrane de 2014 sur l'administration prophylactique d'antibiotiques en cas d'accouchement par voie vaginale n'a pas pu trouver une association significative entre l'utilisation d'antibiotiques et de meilleurs issues cliniques en ce qui concerne l'endométrite ou la durée de l'hospitalisation (180). L'OMS recommande une dose unique d'ampicilline ou de céphalosporine de première génération après le retrait manuel du placenta (recommandation faible; données probantes de très faible qualité), en se fondant sur des données probantes de très faible qualité et indirectes provenant d'essais sur l'administration prophylactiques d'antibiotiques après une césarienne ou un avortement et d'autres études d'observation (19).

RÉSUMÉ

- Les données probantes actuelles n'encouragent pas le traitement pharmacologique de la rétention placentaire lorsque le saignement est maîtrisé.
- Les données probantes n'appuient pas clairement l'injection dans la veine ombilicale pour le traitement de la rétention placentaire.
- Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les effets de l'administration prophylactique d'antibiotiques après le retrait manuel du placenta.

Plantes médicinales utilisés dans la prévention et le traitement de l'HPP

La documentation parallèle et les rapports anecdotiques montrent que les agents à base de plantes, comme l'herbe de Saint-Christophe, le thé de framboisier, l'ortie, le Zhi Bayed 11 et l'angelica sinensis, pourraient être efficaces dans la prévention de l'HPP. Cependant, leur efficacité, leurs bienfaits et leurs risques n'ont pas été évalués à l'aide de méthodologies de recherche.

Les agents à base de plantes couramment utilisés pour le traitement de l'HPP incluent l'herbe de Saint-Christophe (caulophyllum thalictroides) et la bourse-à-pasteur (capsella bursa-pastoris). Aucune recherche sur l'efficacité de ces plantes dans le traitement de l'HPP n'a été trouvée. On a constaté des effets indésirables avec l'utilisation de l'herbe de Saint-Christophe dans des études menées sur des animaux, (181,182) et les rapports de cas humains sont liés à l'utilisation de cette herbe pour le déclenchement du travail, et non le traitement de l'HPP (182,183).

RÉSUMÉ

- Davantage de recherches sont nécessaires pour déterminer l'efficacité des agents à base de plantes médicinales dans la prévention de l'HPP.

RÉTABLISSEMENT ET SOINS APRÈS UNE HPP

Saignement au cours de la période post-partum

Une revue systématique de 18 études observant les lochies parmi les participantes qui ne présentaient pas d'HPP primaire indique une durée moyenne des lochies de 24 à 26 jours. Toutefois, étant donné qu'un saignement a été couramment observé aussi au-delà de 6 semaines après l'accouchement, les auteurs mettent l'accent sur l'absence d'une définition standard de perte sanguine post-partum qui est acceptable sur le plan clinique (21). Un saignement abondant a été défini comme nécessitant plus de 4 serviettes hygiéniques par jour pendant 10 jours ou plus ou un tampon périméal saturé toutes les heures. Le type ou la taille des tampons n'a pas été précisée. Une des études comprises dans la revue a constaté que les clientes dont l'accouchement était long et dont la délivrance s'est faite par extraction instrumentale ont subi des lochies pendant une plus longue période et en plus grande quantité (184). Les auteurs ont également noté des variations considérables dans la définition de l'hémorragie post-partum tardive. La revue n'a pas fait état de méthodes normalisées pour quantifier l'HPP tardive (21).

Une étude de cohorte menée aux Philippines a analysé les hémorragies post-partum chez 447 femmes qui ont allaité. Celles-ci ont été suivies après l'accouchement et ont tenu un journal. Les chercheurs ont constaté que la durée moyenne des lochies était de 27 jours et ne variait pas selon l'âge, le sexe ou le poids du bébé, ni selon la fréquence de l'allaitement maternel ou de l'utilisation de préparation

lactée pour nourrisson. Il était courant pour les lochies de disparaître, puis de réapparaître après une période sans saignement (185). Enfin, une étude cas témoins a été menée pour déterminer les facteurs de risque de saignement vaginal excessif et d'infection utérine, de 24 heures à 3 mois après l'accouchement. On a attribué à chacune des participantes (N = 243) 2 sujets témoins. L'analyse a mis en avant 28 variables possibles associées à l'hospitalisation initiale ou répétée pour saignement excessif, de 24 heures à 3 mois après l'accouchement. À la suite d'une analyse multivariées, 9 facteurs sont restés associés à un saignement excessif : antécédents d'HPP tardive (RC 6,0; IC à 95 % 2,1 à 16,8), saignements vaginaux < 24 semaines de gestation (RC 3,0; IC à 95 % 1,6 à 5,9), hospitalisation au troisième trimestre (RC 2,0; IC à 95 % 1,4 à 2,8), mère fumeuse (RC 2,7; IC à 95 % 1,8 à 3,9), troisième stade prolongé (RC 3,1; IC à 95 % 1,2 à 7,5) ou incomplet (RC 2,1; IC à 95 % 1,0 à 4,4) et HPP primaire > 500 mL (RC 4,7, IC à 95 % 1,9 à 11,6). Aucun lien important n'a été établi avec la parité ou la méthode d'accouchement (186).

Dans l'ensemble, il y a un manque de recherches pour distinguer les saignements normaux post-partum et les saignements nécessitant une intervention médicale. Les sages-femmes doivent donc tenir compte des contingences cliniques pour déterminer si un suivi médical est nécessaire, ainsi que discuter des saignements normaux avec leurs clientes dans le cadre de l'enseignement post-partum et de la manière de joindre la sage-femme lorsqu'un saignement excessif est soupçonné (21).

RÉSUMÉ

- La recherche n'a pas décrit adéquatement la durée et le volume des lochies normales et anormales ni l'ampleur des saignements qui serait considérée comme une HPP tardive. Il faut mener des recherches plus approfondies sur l'HPP tardive et son rapport avec les interventions ou complications lors de l'accouchement. Une recherche de faible qualité a mis en avant un lien pertinent entre l'HPP tardive et les antécédents d'HPP tardive ou primaire > 500 mL.

RECOMMANDATION

13. Les sages-femmes devraient discuter de ce qui suit avec toutes les clientes :

- La perte sanguine normale après l'accouchement dans la période suivant immédiatement l'accouchement (dans les 24 premières heures).
- La manière d'estimer la perte sanguine après l'accouchement et de reconnaître les signes et symptômes d'un choc ou d'une instabilité hémodynamique.
- Le moyen de joindre la sage-femme et d'accéder aux soins urgents, le cas échéant.

Forte recommandation; aucune donnée probante disponible.

Cette recommandation est fondée sur l'avis d'experts. Elle reconnaît la compétence des sages-femmes à fournir des renseignements médicaux à leurs clientes et normalise les soins dispensés dans la collectivité.

L'allaitement après une HPP

L'HPP grave peut être un facteur prédictif des difficultés de l'allaitement maternel. Dans une étude multicentrique imbriquée reposant sur des données qualitatives et quantitatives et portant sur 206 femmes ayant souffert d'une HPP ($\geq 1\,500$ mL ou taux d'hémoglobine périnatale ≤ 70 g/L), 70 % des femmes présentant une HPP $< 2\,000$ mL qui avaient prévu d'allaiter ont réussi à le faire (selon la définition de l'OMS) au cours de la première semaine après l'accouchement, alors que moins de 50 % des femmes souffrant d'une perte sanguine $\geq 3\,000$ mL ont déclaré être en mesure de le faire (31). Bien que 63 % des femmes aient réussi à allaiter après l'accouchement, 85 % d'entre elles ont déclaré avoir l'intention de le faire ($p < 0,001$). Environ 50 % des participantes qui avaient l'intention d'allaiter ont tenté de faire prendre le sein à leur bébé au bout d'une heure après l'accouchement. L'HPP $> 1\,500$ mL était associée à la séparation de la mère et du bébé dans l'heure qui suit l'accouchement, et moins d'un tiers des bébés étaient dans les bras de leur mère dans l'heure qui a suivi l'accouchement, favorisant potentiellement le succès de l'allaitement maternel. Les participantes ont aussi rapporté des retards dans la production de lait après une HPP. Dans l'ensemble, bien qu'elles aient subi une HPP, les participantes désireuses d'allaiter ont enregistré un taux et une durée élevés d'allaitement par rapport aux données sur les femmes

australiennes en bonne santé et beaucoup plus élevés que ceux du Royaume-Uni et des États-Unis. Cependant, la tendance vers un démarrage plus tardif de l'allaitement et des taux plus élevés de recours à des préparations lactées pour nourrisson ont été constatés à mesure que la perte sanguine estimée augmentait (31).

La recherche sur l'incidence de l'HPP sur la production de lait est limitée. Dans des cas rares, les difficultés liées à l'allaitement peuvent être un symptôme initial d'absence ou de déficience de sécrétion de prolactine, attribuable au syndrome de Sheehan, une complication rare de l'HPP grave (31). Le syndrome de Sheehan est une nécrose aigüe de l'antéhypophyse et peut être causé par un choc hypovolémique ou une complication vasculaire (31,187). Un signe majeur du syndrome de Sheehan est l'impossibilité d'allaiter à la suite d'une grave hémorragie obstétrique. D'autres signes et symptômes possibles survenant après l'accouchement comprennent l'aménorrhée, l'oligoménorrhée, la faiblesse, la fatigue, les bouffées de chaleur, la masse musculaire réduite ou la baisse de la libido (31,187).

Prise en charge du troisième stade du travail et allaitement

Certaines données probantes précisent qu'une prise en charge active au troisième stade du travail par l'administration prophylactique d'utérotoniques peut être

associée à de plus faibles taux d'allaitement (188,189). L'étude sur les accouchements de Cardiff a évalué les effets de l'administration prophylactique d'utérotoniques courants durant l'accouchement sur l'allaitement 48 heures après l'accouchement. L'étude a révélé que l'utilisation d'ocytocine, d'ergométrine ou les deux lors de la prise en charge active était fortement associée à des taux réduits d'allaitement après 48 heures. L'ergométrine utilisée seule a été associée à une plus grande réduction de l'allaitement (RR 0,64; IC à 95 % 0,48 à 0,85; $p = 0,002$) (189).

Une étude sur 288 femmes qui avaient accouché par voie vaginale dans les 6 mois précédant l'étude a utilisé un questionnaire d'autoévaluation pour analyser l'exposition

aux utérotoniques injectables pendant le troisième stade du travail et les issues cliniques de l'allaitement (188). Pour les femmes ayant reçu une injection prophylactique d'utérotoniques, aucune association n'a été trouvée avec la pratique d'alimentation des nouveau-nés à l'accouchement (allaitement c. préparation lactée pour nourrisson), mais dans l'ensemble, les taux d'allaitement étaient sensiblement inférieurs de 2 à 6 semaines après l'accouchement, et les participantes à l'étude étaient plus susceptibles de rapporter des douleurs ou des difficultés comme motif d'arrêt de l'allaitement. Les auteurs offrent peu de données probantes sur le lien entre l'exposition aux utérotoniques lors des soins périnataux et les issues cliniques relatives à l'allaitement (188).

RÉSUMÉ

- L'HPP peut perturber la possibilité d'un contact peau à peau immédiat et d'allaitement maternel précoce. L'HPP peut augmenter le délai entre l'accouchement et le démarrage de l'allaitement.
- Des recherches limitées et de faible qualité montrent qu'il peut y avoir une association entre l'administration prophylactique d'utérotoniques et les taux inférieurs d'allaitement ≥ 48 heures. Davantage de recherches devraient être menées pour comprendre les effets de l'exposition aux utérotoniques pendant l'accouchement sur le succès de l'allaitement et sa durée.

Anémie ferriprive après une HPP

Les clientes ayant des antécédents d'HPP courent un risque élevé d'anémie post-partum (190). Étant donné que l'anémie peut influencer la qualité de vie, l'évaluation et le traitement de l'anémie ferriprive après l'accouchement sont une préoccupation importante. Le risque d'anémie post-partum chez une cliente dépend à la fois du taux de fer prénatal et de l'importance de la perte sanguine (12,191). En cas d'HPP, le contrôle et le traitement de l'anémie ferriprive, lorsque c'est justifié, peuvent influencer les résultats de laboratoire et les issues cliniques pertinentes, comme la fatigue et la qualité de vie de la cliente.

Prévalence de l'anémie à la suite d'une HPP

Dans une vaste étude rétrospective, menée en Allemagne (N = 40 263), 22 % des femmes participantes avaient un taux d'hémoglobine < 100 g/L et 3 % d'entre elles < 80 g/L, durant la période post-partum, indépendamment de toute perte sanguine périnatale (191). Le taux d'anémie (80 g/L) était de 13 % chez les femmes présentant une perte sanguine de 501 à 1 000 mL et de 43,6 % chez les femmes présentant une perte sanguine $> 1 000$ mL (191). Une étude rétrospective multicentrique au Royaume-Uni a constaté des taux d'anémie post-partum (taux d'hémoglobine < 100 g/L) atteignant 45 %, 65 % et 70 % pour des pertes

sanguines < 500 mL, entre 500 et 1 000 mL, et $> 1 000$ mL, respectivement (190).

Analyse et suivi des niveaux de fer en post-partum

Une anémie importante sur le plan clinique est généralement décrite comme un taux d'hémoglobine < 100 g/L, de 24 à 48 heures après l'accouchement (192,193). Certains chercheurs laissent entendre, en raison de changements hémodynamiques combinés à une perte sanguine au cours de la période du travail, qu'il faut attendre au moins 48 heures avant d'évaluer le taux d'hémoglobine (12,192). Une étude indique que si l'hémoglobine est évaluée dans un délai de 24 à 48 heures après l'accouchement, un seuil de diagnostic inférieur à 80 g/L peut être utilisé (191). D'autres auteurs affirment que des analyses du taux d'hémoglobine seraient plus fiables 1 semaine après l'accouchement, une fois que le corps a récupéré son volume de sang antérieur à la grossesse (12,192).

Des valeurs de ferritine sérique < 15 μ g/L sont souvent considérées comme très précises et permettent de poser un diagnostic d'anémie pendant la grossesse (190,192). Cependant, vu que la ferritine est un réactif de phase aiguë qui est élevé en réponse à une inflammation, et

que la période post-partum immédiate est associée à une réponse inflammatoire systémique, le taux de ferritine est susceptible d'être artificiellement élevé 1 à 6 semaines après l'accouchement et peut donc être peu fiable pour

poser un diagnostic d'anémie au cours de cette période (12,192,194,195). Un résumé des critères proposés pour le diagnostic de l'anémie ferriprive après l'accouchement est présenté dans le Tableau 6.

TABLEAU 6 : VALEURS DE LABORATOIRE POUR LE DIAGNOSTIC DE L'ANÉMIE FERRIPRIVE POST-PARTUM

Diagnostic d'anémie ferriprive post-partum		
Test de laboratoire	Valeur	Description
Hémoglobine	< 100 g/L	≥ 48 heures après l'accouchement
	< 80 g/L	< 48 heures après l'accouchement
Remarque : Il faut laisser la concentration d'hémoglobine se stabiliser avant toute analyse de l'anémie ferriprive après l'accouchement. D'après certains chercheurs et auteurs de lignes directrices, au moins 48 heures devraient s'écouler après l'accouchement avant d'obtenir un échantillon de sang pour l'analyse de l'hémoglobine (12,192,196).		
Ferritine	S.O.	La ferritine est un marqueur peu fiable pour évaluer le taux de fer immédiatement après l'accouchement.
	Remarque : Les taux de ferritine sérique pourraient être artificiellement élevés 1 à 6 semaines après l'accouchement (12,192,194).	

Traitement de l'anémie ferriprive suivant une HPP

La méthode la plus courante pour traiter l'anémie ferriprive après l'accouchement est de recommander des suppléments de fer par voie orale (197,198). Les effets gastro-intestinaux indésirables et le manque d'observance sont des obstacles courants à l'usage efficace du fer par voie orale pour le traitement de l'anémie ferriprive (193,194,198). Une variété de suppléments de fer par voie orale sont proposés au Canada à l'heure actuelle, y compris le sulfate ferreux, le gluconate ferreux, le fumarate ferreux et le complexe polysaccharide-fer (193). Bien qu'aucune recherche initiale n'ait été trouvée concernant la réponse thérapeutique à l'administration de fer par voie orale, les experts sont d'avis qu'une augmentation du taux d'hémoglobine de 10 à 30 g/L doit être observée après 2 semaines de traitement par voie orale et qu'une analyse de la ferritine et de l'hémoglobine doit être effectuée après 12 semaines de traitement (192,197).

Une revue Cochrane de 2015 sur le traitement de l'anémie ferriprive après l'accouchement a repéré 22 essais cliniques randomisés de faible qualité portant sur 2 858 femmes (199). Peu des essais inclus ont évalué les résultats principaux ou secondaires choisis par les chercheurs : mortalité maternelle, fatigue, constipation et réactions allergiques. Les auteurs de la revue affirment que les

données probantes existantes ne permettent pas de tirer des conclusions claires quant à l'efficacité relative des traitements contre l'anémie ferriprive post-partum. En outre, on ne sait toujours pas si l'administration de fer par voie orale, par comparaison à un placebo, améliore le traitement des symptômes de l'anémie en parallèle aux problèmes gastro-intestinaux connus. Il faut approfondir les recherches pour analyser les issues cliniques importantes (199).

Les clientes dans certaines collectivités peuvent souffrir de taux plus élevés de carences nutritionnelles, et les sages-femmes devraient en tenir compte lorsqu'elles recommandent ou proposent un traitement pour l'anémie ferriprive après l'accouchement. Les sages-femmes devraient tenir compte des clientes dans leur contexte social et culturel élargi, en explorant les questions sous-jacentes liées à la sécurité alimentaire, les facteurs culturels et la nutrition, et ce, dans le cadre d'une discussion éclairée sur les choix de traitement de l'anémie ferriprive à la suite d'une HPP.

Thérapie à base de fer par voie orale c. thérapie par voie intraveineuse

L'administration parentérale de fer est de plus en plus présentée comme un traitement de rechange sûr et efficace par rapport à la thérapie par voie orale en présence d'une forte anémie post-partum (193-195,198,200). Les préparations parentérales actuellement offertes au

Canada incluent le fer dextran, le fer-saccharose et le gluconate ferrique de sodium (193). La revue Cochrane susmentionnée comprenait 10 études (n = 1 553) comparant l'administration du fer par voie orale à l'administration par voie intraveineuse (199). Bien que des complications cardiaques et des réactions allergiques aient été rapportées dans le groupe recevant le fer par voie intraveineuse, le nombre réduit de cas limite la confiance en ces résultats. L'administration du fer par voie intraveineuse est associée à une plus faible incidence d'effets gastro-intestinaux indésirables (199). Un essai inclus dans la revue Cochrane n'a noté aucune différence importante dans les taux d'hémoglobine entre le groupe ayant reçu le fer par voie orale et celui par intraveineuse, soit 8 semaines et 12 semaines après l'accouchement (198).

Transfusion sanguine pour traiter l'anémie ferriprive post-partum

Les chercheurs découragent la transfusion sanguine chez les femmes après l'accouchement, sauf si une telle intervention sert à sauver des vies (193,197,201,202). Les risques de

transfusion sanguine comprennent la transmission d'agents pathogènes, les réactions transfusionnelles et l'allo-immunisation (193,201,202). Une étude montre que la transfusion sanguine se limite aux femmes présentant une HPP grave qui provoque un choc hypovolémique ou des cas d'anémie profonde (taux d'hémoglobine < 60 g/L) (197).

Les recherches sur la transfusion sanguine chez les femmes présentant une anémie aiguë (taux d'hémoglobine 48-79 g/L, 12 à 24 heures après l'accouchement), sans symptômes anémiques sévères ou comorbidités, ont révélé une légère amélioration de la fatigue par jour comparativement au groupe sans intervention thérapeutique (202). Les auteurs ont considéré la signification clinique de l'amélioration des résultats liés à la fatigue dans le groupe ayant reçu une transfusion comme « négligeable » (203). Six semaines après l'accouchement, les concentrations en hémoglobine étaient comparables entre les 2 branches de l'étude, la valeur moyenne étant de 121 g/L (113 – 126) dans le groupe ayant reçu une transfusion et de 119 g/L (109 – 126) dans le groupe sans intervention thérapeutique (n = 261) (p = 0,18) (203)

RÉSUMÉ

- Des taux d'hémoglobine < 100 g/L doivent être utilisés pour diagnostiquer une anémie ferriprive après l'accouchement, idéalement \geq 48 heures post-partum. Les taux de ferritine sérique ne sont pas suffisamment précis après l'accouchement pour évaluer les réserves en fer.
- Il y a peu de données probantes sur les effets de la thérapie à base de fer pour les symptômes cliniquement pertinents de l'anémie post-partum.
- Des recherches supplémentaires sur les issues cliniques importantes et les effets indésirables sont nécessaires pour mieux évaluer l'efficacité relative des différents choix de traitements et régimes dans le cas d'une anémie ferriprive post-partum.

RECOMMANDATION

14. Les sages-femmes devraient offrir un supplément de fer par voie orale aux clientes dont le taux d'hémoglobine est < 100 g/L, idéalement mesuré \geq 48 heures après l'accouchement, ou aux clientes qui ont souffert d'une HPP et ont des signes et symptômes d'anémie ferriprive.

Faible recommandation; données probantes de faible qualité.

Cette recommandation reconnaît l'absence de données probantes de qualité sur l'efficacité clinique du traitement de l'anémie ferriprive post-partum.

Encapsulation du placenta pour l'HPP

Ces dernières années, la pratique de la placentophagie (consommer le placenta après l'accouchement) s'est accrue dans les milieux à grandes ressources (204). Au nombre des bienfaits rapportés de la placentophagie, figurent la

prévention de la dépression post-partum, la production accrue de lait maternel et la réduction des hémorragies post-partum, bien que les risques et avantages pour la santé n'ont pas été bien évalués chez les humains (204-206). Dans une revue récente de la documentation, on a

repéré 49 articles sur le sujet de la placentophagie publiés entre 1950 et 2014; aucune étude empirique révisée par des pairs explorant les effets de la placentophagie humaine n'a été trouvée. Une étude testant les effets ocytotiques du

placenta de brebis séché sur les tissus utérins de chattes, de rates et de cochons d'Inde a donné des résultats non concluants (204).

RÉSUMÉ

- Aucune recherche n'a été trouvée sur les effets de la placentophagie comme traitement pour l'HPP ou les séquelles possibles de l'HPP (p. ex., anémie ferriprive, dépression du post-partum, allaitement).

Comment l'HPP affecte-t-elle les grossesses futures?

Les données probantes appuient fortement l'augmentation du risque d'HPP lors du prochain accouchement suivant une HPP primaire. Une HPP lors d'une deuxième grossesse consécutive a été signalée dans 14,8 % à 18 % des cas. Parmi les femmes qui avaient subi une HPP pendant 2 grossesses consécutives, 21,7 % à 26,6 % avaient subi une autre HPP lors d'une troisième grossesse (48,49,207).

Une étude de cohorte prospective sur un grand nombre de clientes a analysé les dossiers de 538 332 femmes primipares inscrites au registre médical suédois des naissances, de 1997

à 2009, afin de concevoir un modèle permettant de prédire le risque de récurrence de l'HPP lors d'une grossesse ultérieure (49). Les chercheurs ont constaté que le risque de récurrence est plus élevé pour une HPP du même sous-type que la première (rétention placentaire, atonie utérine, lacérations, HPP grave), mais que le risque de récurrence est aussi sensiblement plus élevé, quelle qu'en soit l'étiologie (Tableau 7). Comparativement aux femmes n'ayant aucun antécédent d'HPP, les femmes ayant subi une ou deux HPP précédentes ont connu des taux d'HPP trois et six fois plus élevés, respectivement. Les chercheurs affirment que le risque de récurrence de l'HPP ne peut s'expliquer par les facteurs de risque connus d'HPP (49).

TABLEAU 7 : RÉCIDIVE DE L'HPP DANS LES ACCOUCHEMENTS PAR VOIE VAGINALE

Antécédents d'HPP		Récidive de l'HPP dans les accouchements par voie vaginale			
		N'importe quelle HPP		Récidive de l'HPP du même type	
Première grossesse	Type d'HPP précédente	%	RR (IC à 95 %)	%	RR (IC à 95 %)
Aucune HPP		3,7	1,0		
HPP	N'importe laquelle	14,2	3,8 (3,6 à 4,0)		
	Rétention placentaire	18,3	4,9 (4,6 à 5,2)	12,0	10,4 (9,5 à 11,4)
	Atonie	12,8	3,4 (3,2 à 3,7)	7,0	4,0 (3,6 à 4,4)
	Lacérations	12,6	3,4 (3,0 à 3,8)	1,7	7,8 (5,5 à 10,9)
	Grave (> 1 000 mL)	18,8	5,0 (4,6 à 5,5)	4,2	9,1 (7,4 à 11,3)

Source : (49))

Chez les femmes qui avaient souffert d'une HPP grave nécessitant une embolisation artérielle pelvienne (EAP), le risque de placenta accreta dans une grossesse ultérieure était considérablement supérieur par comparaison aux femmes présentant une HPP primaire et n'ayant pas reçu

cette intervention. Dans une cohorte sur 103 femmes ayant subi une EAP et 189 grossesses présentant une HPP sans EAP, un taux considérablement plus élevé de placenta accreta dans le groupe ayant reçu une EAP (23,5 % c. 0 %; p = 0,04) a été rapporté (208).

RÉSUMÉ

- Des HPP antérieures augmentent de manière considérable le risque d'HPP lors de futures grossesses.
- Environ 1 femme sur 7 ayant eu une HPP antérieure et 1 sur 4 ayant eu 2 HPP antérieures souffriront d'une autre HPP > 1 000 mL.
- Le risque de récurrence est plus élevé pour le même sous-type d'HPP, mais le risque augmente également pour toutes les étiologies.
- Les clientes qui ont subi une embolisation artérielle pelvienne suivant une HPP précédente ont un risque accru de placenta accreta lors de futures grossesses.

EXPÉRIENCES D'HPP CHEZ LES CLIENTES

Points de vue et besoins des clientes qui ont vécu une HPP et de leur famille

Par rapport à la prise en charge clinique aiguë de l'HPP, moins d'information existe pour orienter les sages-femmes dans la prestation de soins en réponse aux besoins émotionnels et physiques des clientes qui se remettent d'une perte sanguine importante après l'accouchement (209).

Il existe des conclusions contradictoires quant à la probabilité d'effets émotionnels à long terme de l'HPP, mais la plupart des données probantes de la recherche indiquent qu'au moins certaines femmes ont ressenti des effets psychologiques durables (31,32,210-217). Les femmes qui ont souffert d'une HPP peuvent éprouver de l'anxiété, de la peur et des cauchemars continus (210). Dans le cadre d'une étude, 40 % des participantes qui ont souffert d'une HPP grave avaient des problèmes psychologiques durables, notamment de fortes craintes de récurrence qui avaient influé sur la planification de la famille (213).

Des recherches sur des femmes présentant une HPP ont constaté des taux de trouble de stress post-traumatique (TSPT) de 5 %, 2 mois après l'accouchement, et de 3 %, 4 mois après l'accouchement, ce qui montre que les clientes qui ont souffert d'une HPP sont à l'extrémité supérieure de la fourchette pour ce qui est du TSPT (215).

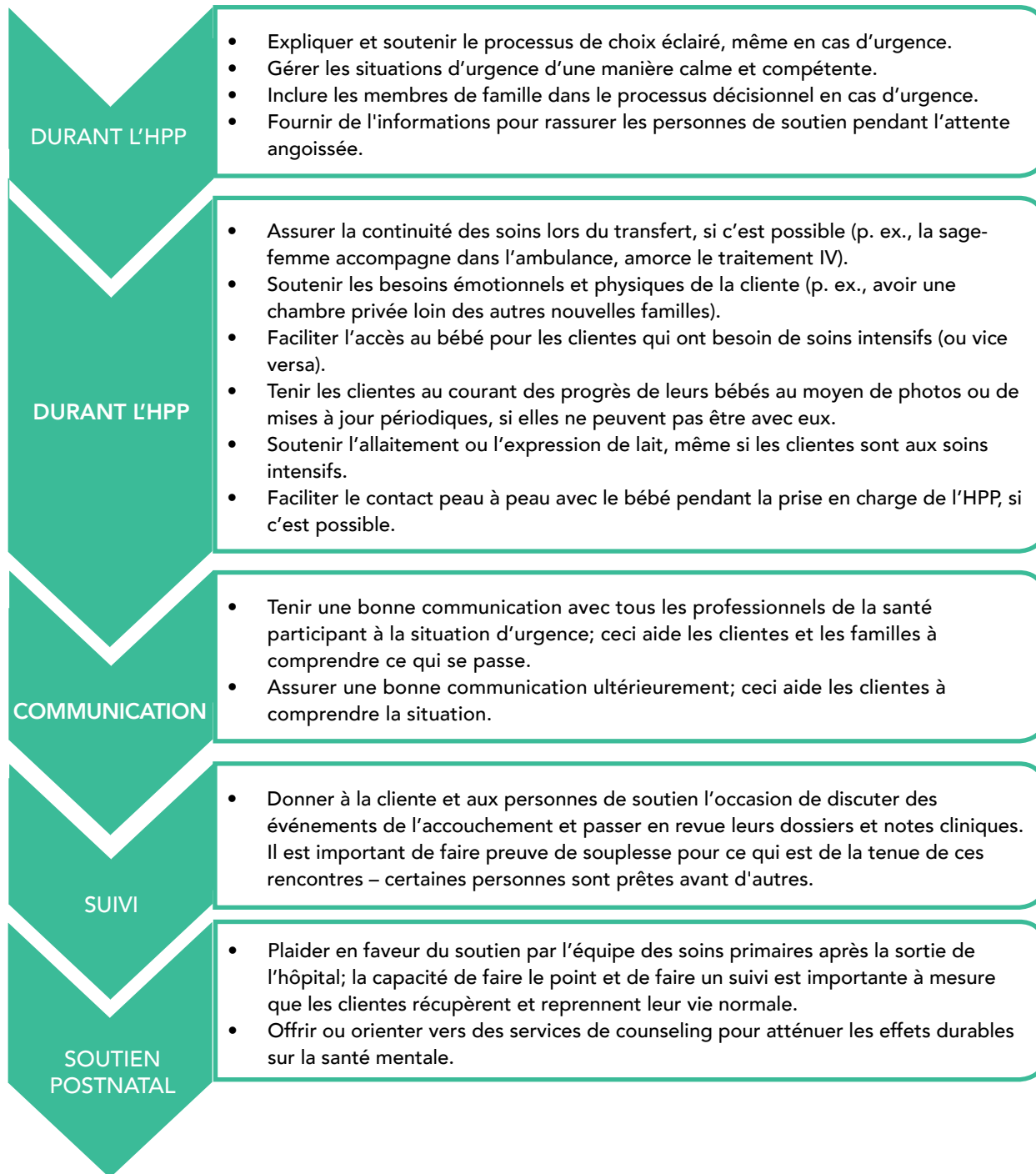
Une étude visant à évaluer les effets psychologiques à long terme de l'HPP grave a constaté que certaines femmes ont signalé que leurs partenaires avaient subi des répercussions affectives suivant l'accouchement et la période du post-partum (213).

Considérations pour l'analyse des circonstances à la suite d'une HPP

Dans les études qualitatives, les femmes et leurs partenaires ont rapporté vouloir plus d'informations pendant et après une HPP (214-216). Dans une étude, les chercheurs ont fait remarquer qu'une réunion bilan devrait inclure des informations sur ce qui s'est passé et, si c'est possible, une explication des raisons; des informations sur les conséquences pour les futures grossesses, y compris le risque de récurrence; une analyse et une attention aux séquelles affectives possibles; et des stratégies pour faciliter la récupération physique après l'accouchement (215).

Un aspect important des soins prodigués après l'accouchement aux clientes qui ont souffert d'une HPP serait de discuter de la situation avec la cliente et son partenaire et, éventuellement, avec d'autres personnes qui étaient présentes à la naissance, et d'offrir à la cliente une occasion d'obtenir des conseils si de telles ressources sont accessibles dans la collectivité (210-212). Pour en savoir plus sur les expériences d'HPP des clientes en Ontario, consultez la ressource de l'AOM : *Midwifery Client Experiences of Postpartum Hemorrhage* (disponible en anglais seulement), ainsi que la ressource pour les clientes : *La vie après une hémorragie post-partum : Rétablissement après une situation inattendue* (218).

FIGURE 1 : PRATIQUES RECOMMANDÉES POUR LA COMMUNICATION PENDANT ET APRÈS UNE HPP



RÉSUMÉ DES RECOMMANDATIONS

1. Les sages-femmes devraient considérer toute perte sanguine importante après l'accouchement qui provoque des signes et des symptômes de choc hypovolémique ou d'instabilité hémodynamique comme une hémorragie post-partum. .

Forte recommandation; aucune donnée probante disponible.

2. Les sages-femmes devraient continuer à estimer visuellement et à documenter la perte sanguine après l'accouchement.

Faible recommandation; aucune donnée probante disponible.

Ces recommandations tiennent compte du fait que les effets de la perte sanguine varient d'une personne à une autre et justifient des soins individualisés. Elles reconnaissent la capacité des sages-femmes à évaluer les effets de la perte sanguine et la nécessité d'une prise de décisions en temps opportun. La documentation de la perte sanguine permet de mener une évaluation rétrospective et d'éclairer les soins immédiats et continus. Une estimation exacte de la perte sanguine contribue à la collecte des données et à la recherche liées à la pratique sage-femme.

3. La détermination des facteurs de risque d'HPP devrait se faire de façon périodique durant les soins périnataux. Les sages-femmes devraient tenir compte des facteurs de risque dans le cadre d'une conversation éclairée sur les options de prise en charge du troisième stade du travail et le choix du lieu d'accouchement.

Forte recommandation; données probantes de qualité modérée.

Cette recommandation reconnaît la continuité des soins et la capacité de la sage-femme à déterminer les facteurs de risque émergents d'HPP.

4. Les risques et avantages de la prise en charge physiologique par rapport à la prise en charge active doivent être discutés avec toutes les clientes dans le cadre d'une discussion éclairée. Cette discussion doit traiter des aspects suivants :
 - Comment les facteurs de risque, le cas échéant, augmentent-ils le risque d'HPP chez les clientes et influent-ils sur le choix du lieu d'accouchement; et
 - Les valeurs et préférences des clientes.

Cette discussion, y compris le choix de la cliente, doivent être versés au dossier de la cliente.

Forte recommandation; données probantes de qualité modérée.

Cette recommandation reconnaît que la cliente est responsable des prises de décision qui la concernent . Elle reconnaît aussi que la présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque n'est pas forcément prédictive de l'HPP et que les essais initiaux sur la prise en charge active peuvent être interprétés différemment dans une population à faible risque.

5. Lorsque la prise en charge active est choisie pour la prévention de l'HPP, les sages-femmes devraient :
 - Utiliser l'ocytocine comme utérotonique.
 - Une fois que les pulsations cessent, clamber et couper le cordon ombilical.
 - Pratiquer la traction contrôlée du cordon pour expulser le placenta.

Forte recommandation; données probantes de qualité modérée.

Cette recommandation tient compte d'un grand corpus de recherches reconnaissant l'efficacité de l'ocytocine dans la prévention des pertes sanguines, avec des effets secondaires minimes, par rapport aux autres utérotoniques utilisés dans la prise en charge active, les bienfaits néonataux du clamping tardif du cordon et le bienfait clinique modeste de la traction contrôlée du cordon ombilical.

6. Quand une prise en charge physiologique est choisie, les sages-femmes devraient :
 - Attendre les signes de décollement placentaire et accorder une attention particulière aux signes de perte sanguine excessive.
 - S'abstenir de clamber ou de couper le cordon ombilical jusqu'à l'arrêt des pulsations ou l'expulsion du placenta.

- Laisser le placenta s'expulser spontanément à l'aide de l'effort maternel ou de la gravité.
- Encourager le contact peau contre peau immédiat avec le bébé, l'allaitement maternel précoce et d'autres mesures qui peuvent favoriser la sécrétion et l'assimilation de l'ocytocine.

Forte recommandation; données probantes de qualité faible.

Cette recommandation reconnaît la physiologie de l'accouchement normal. Davantage de recherches sont nécessaires pour déterminer les aspects les plus efficaces des soins physiologiques au troisième stade du travail.

7. Les sages-femmes peuvent offrir une traction contrôlée du cordon ombilical aux clientes ayant choisi la prise en charge physiologique.

Faible recommandation; données probantes de qualité très faible.

Cette recommandation reconnaît les données observationnelles qui associent une réduction de l'HPP > 700 mL à l'utilisation de la traction contrôlée du cordon ombilical sans administration prophylactique d'utérotoniques, ainsi que les essais aléatoires qui font état d'une légère réduction de la perte sanguine > 500 mL, de la durée du troisième stade et du retrait manuel du placenta grâce à la traction contrôlée du cordon, au cours de la prise en charge active au troisième stade.

8. Le massage utérin n'est pas recommandé pour la prévention de l'HPP. L'évaluation post-partum du fond utérin est recommandée.

Forte recommandation; données probantes de qualité faible.

Cette recommandation reconnaît l'importance d'évaluer l'atonie utérine. La recherche disponible ne soutient pas le recours systématique au massage utérin après l'administration prophylactique de l'ocytocine. Il n'y a aucune donnée probante quant à l'utilisation du massage utérin en l'absence d'administration prophylactique d'utérotoniques.

9. Les sages-femmes doivent utiliser l'ocytocine comme utérotonique de première intention pour le traitement de l'HPP due à une atonie utérine.

Forte recommandation; données probantes de qualité modérée.

Aucune recherche de haute qualité n'a montré l'efficacité supérieure d'un utérotonique par rapport à l'ocytocine dans les contextes où il est disponible. L'AOM exige que les sages-femmes aient à leur disposition au moins 2 utérotoniques : l'ocytocine et un médicament supplémentaire. La comparaison de l'efficacité des utérotoniques pour le traitement de l'HPP est considérée comme une lacune dans les recherches menées.

10. Les recherches disponibles ne privilégient pas clairement l'utilisation d'un utérotonique particulier par rapport un autre pour le traitement de deuxième intention de l'HPP primaire due à une atonie utérine (alcaloïdes de l'ergonométrine, prostaglandines et carbétocine). Les sages-femmes doivent choisir leur utérotonique de deuxième intention selon le contexte clinique.

Forte recommandation; données probantes de très faible qualité.

L'accès à chaque médicament peut varier selon la communauté. En l'absence de données probantes claires, les sages-femmes doivent compter sur leur propre expérience clinique, les normes communautaires, le tableau clinique de la cliente et le type d'accouchement pour orienter l'utilisation d'utérotoniques de deuxième intention.

11. Les sages-femmes devraient envisager l'utilisation du tamponnement intra-utérin par ballonnet dans le cas d'une HPP ne répondant pas aux utérotoniques et si un transport à l'hôpital serait nécessaire.

Faible recommandation; données probantes de qualité très faible.

Cette recommandation souligne le nombre croissant de publications justifiant l'utilisation des sondes à ballonnet à tous les stades de soins et par tous les prestataires de soins obstétriques. Elle reconnaît que les sages-femmes prennent en charge les accouchements en milieu communautaire (hors-hôpitaux) et que l'utilisation d'une sonde à ballonnet pour une atonie utérine résistant au traitement pourrait sauver des vies. Elle identifie également la nécessité pour les sages-femmes de recevoir la formation et le matériel nécessaire sur l'utilisation efficace et en toute sécurité des sondes à ballonnet, s'il y a lieu, pour les HPP ne répondant pas aux autres interventions.

12. Pour les clientes qui refusent le sang et les produits sanguins, les sages-femmes devraient discuter des risques accrus possibles de morbidité et de mortalité à la suite d'une HPP grave. Les sages-femmes devraient formuler ou faciliter un plan de soins en cas d'HPP grave, lorsque du sang ou des produits sanguins seraient normalement recommandés.

Forte recommandation; données probantes de qualité très faible..

Cette recommandation reconnaît le degré de risque éventuel pour les clientes qui refusent les produits sanguins. En outre, elle fait grand cas des soins respectueux de la décision et de la collaboration interprofessionnelle pour donner aux clientes accès aux options proposées dans la collectivité.

13. Les sages-femmes devraient discuter de ce qui suit avec toutes les clientes :
- La perte sanguine normale après l'accouchement dans la période suivant immédiatement l'accouchement (dans les 24 premières heures).
 - La manière d'estimer la perte sanguine après l'accouchement et de reconnaître les signes et symptômes d'un choc ou d'une instabilité hémodynamique.
 - Le moyen de joindre la sage-femme et d'accéder aux soins urgents, le cas échéant.

Forte recommandation; aucune donnée probante disponible.

Cette recommandation est fondée sur l'avis d'experts. Elle reconnaît la compétence des sages-femmes à fournir des renseignements médicaux à leurs clientes et normalise les soins dispensés dans la collectivité.

14. Les sages-femmes devraient offrir un supplément de fer par voie orale aux clientes dont le taux d'hémoglobine est < 100 g/L, idéalement mesuré ≥ 48 heures après l'accouchement, ou aux clientes qui ont souffert d'une HPP et ont des signes et symptômes d'anémie ferriprive.

Faible recommandation; données probantes de faible qualité.

Cette recommandation reconnaît l'absence de données probantes de qualité sur l'efficacité clinique du traitement de l'anémie ferriprive post-partum.

1. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: The significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2013;66(7):719–25.
2. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation’s direction and strength. *J Clin Epidemiol*. 2013 Jul;66(7):726–35.
3. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008 Apr 26;336(7650):924–6.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008 May 10;336(7652):1049–51.
5. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. Oregon Evidence-based Practice Center, Oregon Health and Science University, 3181 SW Sam Jackson Park Rd., Portland, OR 97239, USA. balshemh@ohsu.edu: Elsevier Inc; 2011 Apr;64(4):401–6.
6. Rath WH. Postpartum hemorrhage – update on problems of definitions and diagnosis . *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90:421–8.
7. 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. *Int J Gynecol Obstet*. 2010 Mar;108(3):258–67.
8. World Health Organization. WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta. 2009;
9. Emergency skills workshop manual. 5th ed. Association of Ontario Midwives; 2014.
10. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Postpartum Haemorrhage, Prevention and Management. RCOG Green-top Guideline No. 52. 2009 May;
11. Abdul-Kadir R, McLintock C, Ducloy A-S, El-Refaey H, England A, Federici AB, et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel. *Transfusion*. 2014 Jul;54(7):1756–68.
12. Milman N. Postpartum anemia I: definition, prevalence, causes, and consequences. *Ann Hematol*. 2011 Nov;90(11):1247–53.
13. Pacagnella RC, Souza JP, Durocher J, Perel P, Blum J, Winikoff B, et al. A systematic review of the relationship between blood loss and clinical signs. *PLoS One*. 2013 Jan;8(3):e57594.
14. Schorn MN. Measurement of blood loss: review of the literature. *J Midwifery Womens Health*. Elsevier Ltd; 2010;55(1):20–7.
15. Glover P. Blood loss at delivery: how accurate is your estimation? *Aust J Midwifery*. 2003 Jun;16(2):21–4.
16. Kavle JA, Khalfan SS, Stoltzfus RJ, Witter F, Tielsch JM, Caulfield LE. Measurement of blood loss at childbirth and postpartum. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Oct;95(1):24–8.
17. Lilley G, Burkett-St-Laurent D, Precious E, Bruynseels D, Kaye a., Sanders J, et al. Measurement of blood loss during postpartum haemorrhage. *Int J Obstet Anesth*. Elsevier Ltd; 2015 Feb;24(1):8–14.
18. Carroli G, Cuesta C, Abalos E, Gulmezoglu a M. Epidemiology of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Elsevier Ltd; 2008 Dec;22(6):999–1012.
19. World Health Organization. WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage. Geneva; 2012.
20. Hoveyda F, MacKenzie IZ. Secondary postpartum haemorrhage: incidence, morbidity and current management. *BJOG*. 2001 Sep;108(9):927–30.
21. Fletcher S, Grotegut C a, James AH. Lochia patterns among normal women: a systematic review. *J Womens Health (Larchmt)*. 2012 Dec;21(12):1290–4.
22. Janssen PA, Saxell L, Page LA, Klein MC, Liston RM, Lee SK. Outcomes of planned home birth with registered midwife versus planned hospital birth with midwife or physician. *CMAJ*. 2009 Sep 15;181(6-7):377–83.
23. Hutton EK, Cappelletti A, Reitsma AH, Simioni J, Horne J, McGregor C, et al. Outcomes associated with planned place of birth among women with low-risk pregnancies. *CMAJ*. 2015 Dec 22;
24. Mehrabadi A, Liu S, Bartholomew S, Hutcheon J a, Kramer MS, Liston RM, et al. Temporal trends in postpartum hemorrhage and severe postpartum hemorrhage in Canada from 2003 to 2010. *J Obstet Gynaecol Canada JOGC = J d’obstétrique gynécologie du Canada JOGC*. 2014 Jan;36(1):21–33.
25. Joseph KS, Rouleau J, Kramer MS, Young DC, Liston RM, Baskett TF. Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *BJOG*. 2007 Jun;114(6):751–9.

26. Knight M, Callaghan WM, Berg C, Alexander S, Bouvier-Colle M-H, Ford JB, et al. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009 Jan;9:55.
27. Bateman BT, Berman MF, Riley LE, Leffert LR. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg*. 2010 May 1;110(5):1368–73.
28. Ford JB, Roberts CL, Simpson JM, Vaughan J, Cameron CA. Increased postpartum hemorrhage rates in Australia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007 Sep;98(3):237–43.
29. Blomberg M. Maternal obesity and risk of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2011 Sep;118(3):561–8.
30. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Heal*. 2014 Jun;2(6):e323–33.
31. Thompson JF, Heal LJ, Roberts CL, Ellwood DA. Women's breastfeeding experiences following a significant primary postpartum haemorrhage: A multicentre cohort study. *Int Breastfeed J*. 2010 Jan;5:5.
32. Thompson JF, Roberts CL, Ellwood D a. Emotional and physical health outcomes after significant primary post-partum haemorrhage (PPH): a multicentre cohort study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2011 Aug;51(4):365–71.
33. Oyelese Y, Ananth C V. Postpartum hemorrhage: epidemiology, risk factors, and causes. *Clin Obstet Gynecol*. 2010 Mar;53(1):147–56.
34. Devine PC. *Obstetric Hemorrhage*. Semin Perinatol. Elsevier Inc.; 2009 Apr;33(2):76–81.
35. Weeks AD. The retained placenta. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008 Dec;22(6):1103–17.
36. Cameron MJ RS. Vital Statistics: An Overview. In: B-Lynch C, Keith LG, Lalonde AB, Karoshi M, editors. *A Textbook of Postpartum Hemorrhage*. London: Sapiens; 2006. p. 17–34.
37. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG*. 2008 Sep;115(10):1265–72.
38. Kramer MS, Dahhou M, Vallerand D, Liston R, Joseph KS. Risk factors for postpartum hemorrhage: can we explain the recent temporal increase? *J Obstet Gynaecol Can*. 2011 Aug;33(8):810–9.
39. Mehrabadi A, Hutcheon J a, Lee L, Kramer MS, Liston RM, Joseph KS. Epidemiological investigation of a temporal increase in atonic postpartum haemorrhage: a population-based retrospective cohort study. *BJOG*. 2013 Jun 6;120(7):853–62.
40. Bateman BT, Berman MF, Riley LE, Leffert LR. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg*. 2010 May 1;110(5):1368–73.
41. Bailit JL, Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, Wapner RJ, Varner MW, et al. Morbidly adherent placenta treatments and outcomes. *Obstet Gynecol*. 2015 Mar;125(3):683–9.
42. Urner F, Zimmermann R, Krafft A. Manual Removal of the Placenta after Vaginal Delivery: An Unsolved Problem in Obstetrics. *J Pregnancy*. Hindawi Publishing Corporation; 2014 Apr 9;2014:274651.
43. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstetrics & Gynecology*. 2006. p. 1226–32.
44. Cameron M. Definitions, Vital Statistics and Risk Factors: an Overview. In: Sir Sabaratnam Arulkumaran, Mahantesh Karoshi, Louis G. Keith ABL and CB-L, editor. *Postpartum Hemorrhage: An Essential Clinical Reference for Effective Management*. 2nd editio. Sapiens Publishing; 2012. p. 133–46.
45. Humphrey MD. Is grand multiparity an independent predictor of pregnancy risk? A retrospective observational study. *Med J Aust*. 2003 Sep 15;179(6):294–6.
46. Dunne F. Type 2 diabetes and pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2005 Aug;10(4):333–9.
47. Fyfe EM, Thompson JMD, Anderson NH, Groom KM, McCowan LM. Maternal obesity and postpartum haemorrhage after vaginal and caesarean delivery among nulliparous women at term: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012 Jan;12:112.
48. Ford JB, Roberts CL, Bell JC, Algert CS, Morris JM. Postpartum haemorrhage occurrence and recurrence: a population-based study. *Med J Aust*. 2007 Oct 1;187(7):391–3.
49. Oberg AS, Hernandez-Diaz S, Palmsten K, Almqvist C, Bateman BT. Patterns of recurrence of postpartum hemorrhage in a large population-based cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Mar;210(3):229.e1–8.
50. Salkeld E, Ferris LE, Juurlink DN. The risk of postpartum hemorrhage with selective serotonin reuptake inhibitors and other antidepressants. *J Clin Psychopharmacol*. 2008 Apr;28(2):230–4.
51. Lupattelli A, Spigset O, Koren G, Nordeng H. Risk of Vaginal Bleeding and Postpartum Hemorrhage After Use of Antidepressants in Pregnancy. *J Clin Psychopharmacol*. 2014 Feb;34(1):143–8.
52. Grzeskowiak LE, McBain R, Dekker GA, Clifton VL. Antidepressant use in late gestation and risk of postpartum haemorrhage: a retrospective cohort study. *BJOG*. 2015 Sep 15;

53. Palmsten K, Hernández-Díaz S, Huybrechts KF, Williams PL, Michels KB, Achtyes ED, et al. Use of antidepressants near delivery and risk of postpartum hemorrhage: cohort study of low income women in the United States. *BMJ*. 2013 Jan;347(August):f4877.
54. Khireddine I, Le Ray C, Dupont C, Rudigoz R-C, Bouvier-Colle M-H, Deneux-Tharaux C. Induction of labor and risk of postpartum hemorrhage in low risk parturients. *PLoS One*. 2013 Jan;8(1):e54858.
55. Grotegut CA, Paglia MJ, Johnson LNC, Thames B, James AH. Oxytocin exposure during labor among women with postpartum hemorrhage secondary to uterine atony. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jan;204(1):56.e1-6.
56. Dahlen HG, Dowling H, Tracy M, Schmied V, Tracy S. Maternal and perinatal outcomes amongst low risk women giving birth in water compared to six birth positions on land. A descriptive cross sectional study in a birth centre over 12 years. *Midwifery*. 2013;29(7):759-64.
57. de Jonge A, van Diem MT, Scheepers PLH, van der Pal-de Bruin KM, Lagro-Janssen LM. Increased blood loss in upright birthing positions originates from perineal damage. *BJOG*. 2007 Mar;114(3):349-55.
58. Gupta J, Hofmeyr G, Shehmar M. Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia (Review). 2012;(5).
59. de Jonge A, Mesman JAJM, Mannien J, Zwart JJ, van Dillen J, van Roosmalen J. Severe adverse maternal outcomes among low risk women with planned home versus hospital births in the Netherlands: nationwide cohort study. *BMJ*. 2013 Jun 13;346(jun13 2):f3263-f3263.
60. Nove A, Berrington A, Matthews Z. Comparing the odds of postpartum haemorrhage in planned home birth against planned hospital birth: results of an observational study of over 500,000 maternities in the UK. *BMC Pregnancy Childbirth*. *BMC Pregnancy and Childbirth*; 2012 Jan;12(1):130.
61. Hutton EK, Reitsma AH, Kaufman K. Outcomes associated with planned home and planned hospital births in low-risk women attended by midwives in Ontario, Canada, 2003-2006: a retrospective cohort study. *Birth*. 2009 Sep;36(3):180-9.
62. Begley CM, Gyte GML, Devane D, McGuire W, Weeks A. Active versus expectant management for women in the third stage of labour (Review). Begley CM, editor. *Cochrane database Syst Rev*. John Wiley & Sons, Ltd; 2011 Jan 9;11(11):CD007412.
63. Fahy KM. Third Stage of Labour Care for Women at Low Risk of Postpartum Haemorrhage. *J Midwifery Womens Health*. Elsevier Ltd; 2009;54(5):380-6.
64. Hastie C, Fahy KM. Optimising psychophysiology in third stage of labour: theory applied to practice. *Women Birth*. 2009 Sep;22(3):89-96.
65. Saxton A, Fahy K, Hastie C. Effects of skin-to-skin contact and breastfeeding at birth on the incidence of PPH: A physiologically based theory. *Women Birth*. 2014 Aug 8;
66. Begley CM, Guilliland K, Dixon L, Reilly M, Keegan C. Irish and New Zealand midwives' expertise in expectant management of the third stage of labour: the "MEET" study. *Midwifery*. Elsevier; 2012 Dec;28(6):733-9.
67. International Confederation of Midwives, International Federation of Gynecology and Obstetrics, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Management of the third stage of labour to prevent postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Canada JOGC = J d'obstétrique gynécologie du Canada JOGC*. 2003 Nov;25(11):952-5.
68. Winter C, Macfarlane A, Deneux-Tharaux C, Zhang W-H, Alexander S, Brocklehurst P, et al. Variations in policies for management of the third stage of labour and the immediate management of postpartum haemorrhage in Europe. *BJOG*. 2007 Jul;114(7):845-54.
69. ICM/FIGO. Prevention and Treatment of Post-Partum Haemorrhage: New Advances for Low Resource Settings. 2006.
70. Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane database Syst Rev*. 2013 Jan 1;7(7):CD006431.
71. Prendiville WJ, Harding JE, Elbourne DR, Stirrat GM. The Bristol third stage trial: active versus physiological management of third stage of labour. *BMJ*. Academic Department of Obstetrics and Gynaecology, Bristol Maternity Hospital, Avon.; 1988 Nov 19;297(6659):1295-300.
72. Begley CM. A comparison of "active" and "physiological" management of the third stage of labour. *Midwifery*. SCOTLAND; 1990 Mar;6(1):3-17.
73. Rogers J, Wood J, McCandlish R, Ayers S, Truesdale A, Elbourne D. Active versus expectant management of third stage of labour: the Hinchingsbrooke randomised controlled trial. *Lancet* (London, England). 1998 Mar 7;351(9104):693-9.
74. Begley CM, Gyte GM, Murphy DJ, Devane D, McDonald SJ, McGuire W. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jul 7;(7):CD007412.

75. Gyte GM. Evaluation of the meta-analyses on the effects, on both mother and baby, of the various components of “active” management of the third stage of labour. *Midwifery*. 1994 Dec;10(4):183–99.
76. Davis D, Baddock S, Pairman S, Hunter M, Benn C, Anderson J, et al. Risk of severe postpartum hemorrhage in low-risk childbearing women in New Zealand: exploring the effect of place of birth and comparing third stage management of labor. *Birth*. 2012 Jun;39(2):98–105.
77. Fahy K, Hastie C, Bisits A, Marsh C, Smith L, Saxton A. Holistic physiological care compared with active management of the third stage of labour for women at low risk of postpartum haemorrhage: a cohort study. *Women and Birth*. 2010 Dec;23(4):146–52.
78. Abdel-Aleem H, Singata M, Abdel-Aleem M, Mshweshwe N, Williams X, Hofmeyr GJ. Uterine massage to reduce postpartum hemorrhage after vaginal delivery. *Int J Gynaecol Obstet. International Federation of Gynecology and Obstetrics*; 2010 Oct;111(1):32–6.
79. de Groot AN, van Roosmalen J, van Dongen PW, Borm GF. A placebo-controlled trial of oral ergometrine to reduce postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1996 May;75(5):464–8.
80. Nordström L, Fogelstam K, Fridman G, Larsson a, Rydhstroem H. Routine oxytocin in the third stage of labour: a placebo controlled randomised trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1997 Jul;104(7):781–6.
81. Jerbi M, Hidar S, Elmoueddeb S, Chaieb a, Khairi H. Oxytocin in the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007 Mar;96(3):198–9.
82. Pierre F, Mesnard L, Body G. For a systematic policy of i.v. oxytocin induced placenta deliveries in a unit where a fairly active management of third stage of labour is yet applied: results of a controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1992 Jan 31;43(2):131–5.
83. Poeschmann RP, Doesburg WH, Eskes TK. A randomized comparison of oxytocin, sulprostone and placebo in the management of the third stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol*. 1991 Jun;98(6):528–30.
84. Ilancheran A, Ratnam SS. Effect of oxytocics on prostaglandin levels in the third stage of labour. *Gynecol Obstet Invest*. 1990 Jan;29(3):177–80.
85. Orji E, Agwu F, Loto O, Olaleye O. A randomized comparative study of prophylactic oxytocin versus ergometrine in the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008 May;101(2):129–32.
86. Saito K, Haruki A, Ishikawa H, Takahashi T, Nagase H, Koyama M, et al. Prospective study of intramuscular ergometrine compared with intramuscular oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Res*. 2007 Jun;33(3):254–8.
87. Sorbe B. Active pharmacologic management of the third stage of labor. A comparison of oxytocin and ergometrine. *Obstet Gynecol*. 1978 Dec;52(6):694–7.
88. Choy CMY, Lau WC, Tam WH, Yuen PM. A randomised controlled trial of intramuscular syntometrine and intravenous oxytocin in the management of the third stage of labour. *BJOG*. 2002 Feb;109(2):173–7.
89. Khan GQ, John IS, Chan T, Wani S, Hughes AO, Stirrat GM. Abu Dhabi third stage trial: oxytocin versus Syntometrine in the active management of the third stage of labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1995 Feb;58(2):147–51.
90. McDonald SJ, Prendiville WJ, Blair E, Ward D. Randomised controlled trial of oxytocin alone versus oxytocin and ergometrine in active management of third stage of labour. *BMJ*. 1993 Nov 6;307(6913):1167–71.
91. Yuen PM, Chan NS, Yim SF, Chang AM. A randomised double blind comparison of Syntometrine and Syntocinon in the management of the third stage of labour. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995 May;102(5):377–80.
92. Mitchell GG, Elbourne DR. The Salford Third Stage Trial. Oxytocin plus ergometrine versus oxytocin alone in the active management of the third stage of labor. *Online J Curr Clin Trials*. 1993 Aug 13;Doc No 83:[2305 words; 32 paragraphs].
93. Rashid M, Clark A, Rashid MH. A randomised controlled trial comparing the efficacy of intramuscular syntometrine and intravenous syntocinon, in preventing postpartum haemorrhage. *J Obstet Gynaecol*. 2009 Jul;29(5):396–401.
94. Gibbins KJ, Albright CM, Rouse DJ. Postpartum hemorrhage in the developed world: whither misoprostol? *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Mar;208(3):181–3.
95. Baskett TF, Persad VL, Clough HJ, Young DC. Misoprostol versus oxytocin for the reduction of postpartum blood loss. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007 Apr;97(1):2–5.
96. Gülmezoglu AM, Villar J, Ngoc NT, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L, et al. WHO multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *Lancet*. 2001 Sep 1;358(9283):689–95.
97. Kundodyiwa TW, Majoko F, Rusakaniko S. Misoprostol versus oxytocin in the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet*. 2001 Dec;75(3):235–41.
98. Lumbiganon P, Hofmeyr J, Gülmezoglu AM, Pinol A, Villar J. Misoprostol dose-related shivering and pyrexia in the third stage of labour. *WHO Collaborative Trial of Misoprostol in the*

- Management of the Third Stage of Labour. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999 Apr;106(4):304–8.
99. Oboro VO, Tabowei TO. A randomised controlled trial of misoprostol versus oxytocin in the active management of the third stage of labour. *J Obstet Gynaecol.* 2003 Jan;23(1):13–6.
100. Walley RL, Wilson JB, Crane JM, Matthews K, Sawyer E, Hutchens D. A double-blind placebo controlled randomised trial of misoprostol and oxytocin in the management of the third stage of labour. *BJOG.* 2000 Sep;107(9):1111–5.
101. Parsons SM, Walley RL, Crane JMG, Matthews K, Hutchens D. Oral misoprostol versus oxytocin in the management of the third stage of labour. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006 Jan;28(1):20–6.
102. Bugalho a, Daniel a, Faúndes a, Cunha M. Misoprostol for prevention of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001 Apr;73(1):1–6.
103. Nasr A, Shahin AY, Elsamman AM, Zakherah MS, Shaaban OM. Rectal misoprostol versus intravenous oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet. International Federation of Gynecology and Obstetrics;* 2009 Jun;105(3):244–7.
104. Karkanis SG, Caloia D, Salenieks ME, Kingdom J, Walker M, Meffe F, et al. Randomized controlled trial of rectal misoprostol versus oxytocin in third stage management. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002 Feb;24(2):149–54.
105. Parsons SM, Walley RL, Crane JMG, Matthews K, Hutchens D. Rectal misoprostol versus oxytocin in the management of the third stage of labour. *J Obstet Gynaecol Can.* 2007 Sep;29(9):711–8.
106. Amant F, Spitz B, Timmerman D, Corremans A, Van Assche FA. Misoprostol compared with methylergometrine for the prevention of postpartum haemorrhage: a double-blind randomised trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 1999 Oct;106(10):1066–70.
107. Enakpene C a, Morhason-Bello IO, Enakpene EO, Arowojolu AO, Omigbodun AO. Oral misoprostol for the prevention of primary post-partum hemorrhage during third stage of labor. *J Obstet Gynaecol Res.* 2007 Dec;33(6):810–7.
108. Garg P, Batra S, Gandhi G. Oral misoprostol versus injectable methylergometrine in management of the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005 Nov;91(2):160–1.
109. Ng PS, Chan a S, Sin WK, Tang LC, Cheung KB, Yuen PM. A multicentre randomized controlled trial of oral misoprostol and i.m. syntometrine in the management of the third stage of labour. *Hum Reprod.* 2001 Jan;16(1):31–5.
110. Ng PS, Lai CY, Sahota DS, Yuen PM. A double-blind randomized controlled trial of oral misoprostol and intramuscular syntometrine in the management of the third stage of labor. *Gynecol Obstet Invest.* 2007 Jan;63(1):55–60.
111. Bamigboye a a, Merrell D a, Hofmeyr GJ, Mitchell R. Randomized comparison of rectal misoprostol with Syntometrine for management of third stage of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1998 Feb;77(2):178–81.
112. Harriott J, Christie L, Wynter S, DaCosta V, Fletcher H, Reid M. A randomized comparison of rectal misoprostol with syntometrine on blood loss in the third stage of labour. *West Indian Med J.* 2009 Jun;58(3):201–6.
113. Vaid A, Dadhwal V, Mittal S, Deka D, Misra R, Sharma JB, et al. A randomized controlled trial of prophylactic sublingual misoprostol versus intramuscular methyl-ergometrine versus intramuscular 15-methyl PGF₂alpha in active management of third stage of labor. *Arch Gynecol Obstet.* 2009 Dec;280(6):893–7.
114. Vimala N, Mittal S, Kumar S, Dadhwal V, Mehta S. Sublingual misoprostol versus methylergometrine for active management of the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004 Oct;87(1):1–5.
115. Novikova N, Hofmeyr GJ. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015.
116. Gungorduk K, Asıcıoğlu O, Yıldırım G, Ark C, Tekirdağ AI, Besimoglu B. Can Intravenous Injection of Tranexamic Acid Be Used in Routine Practice with Active Management of the Third Stage of Labor in Vaginal Delivery? A Randomized Controlled Study. *Am J Perinatol.* 2012 Sep 21;
117. Mirghafourvand M, Mohammad-Alizadeh S, Abbasalizadeh F, Shirdel M. The effect of prophylactic intravenous tranexamic acid on blood loss after vaginal delivery in women at low risk of postpartum haemorrhage: a double-blind randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015;55(1):53–8.
118. Sentilhes L, Daniel V, Darsonval A, Deruelle P, Vardon D, Perrotin F, et al. Study protocol. TRAAP - TRANexamic Acid for Preventing postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15:135.
119. Soltani H, Hutchon DR, Poulouse TA, Ta P. Timing of prophylactic uterotonics for the third stage of labour after vaginal birth (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan;(8):CD006173.
120. POPPHI. Prevention of Postpartum Hemorrhage: Implementing Active Management of the Third Stage of Labor (AMTSL) A Reference Manual for Health Care Providers. PATH; 2007.

121. Oguz Orhan E, Dilbaz B, Aksakal SE, Altınbas S, Erkaya S. Prospective randomized trial of oxytocin administration for active management of the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014 Nov;127(2):175–9.
122. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane database Syst Rev*. 2013 Jul 11;7(7):CD004074.
123. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Clamping of the Umbilical Cord and Placental Transfusion (Scientific Impact Paper No. 14). 2015.
124. Soltani H, Poulouse TA, Hutchon DR. Placental cord drainage after vaginal delivery as part of the management of the third stage of labour. *Cochrane database Syst Rev*. 2011 Jan;9(9):CD004665.
125. Abdel-Aleem H, Hofmeyr GJ, Shokry M, El-Sonoosy E. Uterine massage and postpartum blood loss. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Jun;93(3):238–9.
126. Chen M, Chang Q, Duan T, He J, Zhang L, Liu X. Uterine massage to reduce blood loss after vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2013 Aug;122(2 Pt 1):290–5.
127. Althabe F, Alemán A, Tomasso G, Gibbons L, Vitureira G, Belizán JM, et al. A pilot randomized controlled trial of controlled cord traction to reduce postpartum blood loss. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009 Oct;107(1):4–7.
128. Deneux-tharoux C, Sentilhes L, Closset E, Vardon D, Lepercq J, Maillard F, et al. Effect of routine controlled cord traction as part of the active management of the third stage of labour on postpartum haemorrhage: multicentre randomised controlled trial (TRACOR). *BMJ*. 2013 Jan;346(March):1–11.
129. Gülmezoglu AM, Lumbiganon P, Landoulsi S, Widmer M, Abdel-Aleem H, Festin M, et al. Active management of the third stage of labour with and without controlled cord traction: a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. Elsevier Ltd; 2012 May 5;379(9827):1721–7.
130. Sheldon WR, Durocher J, Winikoff B, Blum J, Trussell J. How effective are the components of active management of the third stage of labor? *BMC Pregnancy Childbirth*. *BMC Pregnancy and Childbirth*; 2013 Jan 21;13(1):46.
131. Cairo University. Ergometrine Versus Oxytocin in the Management of Atonic Post-partum Haemorrhage (PPH) in Women Delivered Vaginally. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US).: In: *ClinicalTrials.gov* [Internet]; 2015.
132. Blum J, Winikoff B, Raghavan S, Dabash R, Ramadan MC, Dilbaz B, et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2010 Jan 16;375(9710):217–23.
133. Winikoff B, Dabash R, Durocher J, Darwish E, Nguyen TNN, León W, et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women not exposed to oxytocin during labour: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)*. 2010 Jan 16;375(9710):210–6.
134. Lokugamage a U, Sullivan KR, Niculescu I, Tigere P, Onyangunga F, El Refaey H, et al. A randomized study comparing rectally administered misoprostol versus Syntometrine combined with an oxytocin infusion for the cessation of primary post partum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001 Sep;80(9):835–9.
135. Hofmeyr GJ, Ferreira S, Nikodem VC, Mangesi L, Singata M, Jafta Z, et al. Misoprostol for treating postpartum haemorrhage: a randomized controlled trial [ISRCTN72263357]. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2004 Aug 6;4(1):16.
136. Walraven G, Dampha Y, Bittaye B, Sowe M, Hofmeyr J. Misoprostol in the treatment of postpartum haemorrhage in addition to routine management: a placebo randomised controlled trial. *BJOG*. 2004 Sep;111(9):1014–7.
137. Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, Carroli G, Abdel-Aleem H, Lumbiganon P, et al. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet*. 2010 May 22;375(9728):1808–13.
138. Mobeen N, Durocher J, Zuberi N, Jahan N, Blum J, Wasim S, et al. Administration of misoprostol by trained traditional birth attendants to prevent postpartum haemorrhage in homebirths in Pakistan: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG*. 2011 Feb;118(3):353–61.
139. Zuberi NF, Durocher J, Sikander R, Baber N, Blum J, Walraven G. Misoprostol in addition to routine treatment of postpartum hemorrhage: a hospital-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2008 Jan;8:40.
140. Ducloy-Bouthors A-S, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care*. 2011;15(2):R117.
141. Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials*. 2010;11:40.

142. Bateman BT, Tsen LC, Liu J, Butwick AJ, Huybrechts KF. Patterns of second-line uterotonic use in a large sample of hospitalizations for childbirth in the United States: 2007-2011. *Anesth Analg*. 2014 Dec;119(6):1344-9.
143. Butwick AJ, Carvalho B, Blumenfeld YJ, El-Sayed YY, Nelson LM, Bateman BT. Second-line uterotonics and the risk of hemorrhage-related morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. Elsevier Inc.; 2015 May;212(5):642.e1-642.e7.
144. Baruah M, Cohn GM. Efficacy of rectal misoprostol as second-line therapy for the treatment of primary postpartum hemorrhage. *J Reprod Med*. 2008 Mar;53(3):203-6.
145. Gj H, Ma A. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage (Review). 2013;(7).
146. Andreatta P, Perosky J, Johnson TRB. Two-provider technique for bimanual uterine compression to control postpartum hemorrhage. *J Midwifery Womens Health*. Blackwell Publishing Inc; 2012;57(4):371-5.
147. Doumouchtsis SK, Papageorghiou AT, Vernier C, Arulkumaran S. Management of postpartum hemorrhage by uterine balloon tamponade: Prospective evaluation of effectiveness. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Department of Obstetrics and Gynaecology, St George's University of London, London, UK. sdoum@yahoo.com, Denmark; 2008;87(8):849-55.
148. Rathore AM, Gupta SS, Manaktala U, Gupta SS, Dubey C, Khan M. Uterine tamponade using condom catheter balloon in the management of non-traumatic postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Res*. Japan Society of Obstetrics and Gynecology; 2012 Sep;38(9):1162-7.
149. Thapa K, Malla B, Pandey S, Amatya S. Intrauterine condom tamponade in management of post partum haemorrhage. *J Nepal Health Res Counc*. 2010 Apr;8(1):19-22.
150. Vitthala S, Tsoumpou I, Anjum ZK, Aziz NA. Use of Bakri balloon in post-partum haemorrhage: a series of 15 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. Department of Obstetrics and Gynaecology, The Royal Oldham Hospital, Oldham, UK. srivitt@gmail.com; 2009 Apr;49(2):191-4.
151. Aibar L, Aguilar MT, Puertas A, Valverde M. Bakri balloon for the management of postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology; 2013 Apr;92(4):465-7.
152. Majumdar A, Saleh S, Davis M, Hassan I, Thompson PJ. Use of balloon catheter tamponade for massive postpartum haemorrhage. *J Obstet Gynaecol*. 2010;30(6):586-93.
153. Gronvall M, Tikkanen M, Tallberg E, Paavonen J, Stefanovic V. Use of Bakri balloon tamponade in the treatment of postpartum hemorrhage: a series of 50 cases from a tertiary teaching hospital. *Acta Obstet Gynecol Scand*. Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology; 2013 Apr;92(4):433-8.
154. Seror J, Allouche C, Elhaik S. Use of Sengstaken-Blakemore tube in massive postpartum hemorrhage: a series of 17 cases. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005 Jul;84(7):660-4.
155. Condous GS, Arulkumaran S, Symonds I, Chapman R, Sinha A, Razvi K. The "tamponade test" in the management of massive postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2003 Apr;101(4):767-72.
156. Vintejoux E, Ulrich D, Mousty E, Masia F, Marès P, de Tayrac R, et al. Success factors for Bakri(TM) balloon usage secondary to uterine atony: a retrospective, multicentre study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2015 Jul 30;
157. Alkis I, Karaman E, Han A, Ark HC, Buyukkaya B. The fertility sparing management of postpartum hemorrhage: A series of 47 cases of Bakri balloon tamponade. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015 Jun;54(3):232-5.
158. Burke TF, Ahn R, Nelson BD, Hines R, Kamara J, Oguttu M, et al. A postpartum haemorrhage package with condom uterine balloon tamponade: a prospective multi-centre case series in Kenya, Sierra Leone, Senegal, and Nepal. *BJOG*. 2015 Jul 21;n/a - n/a.
159. Martin E, Legendre G, Bouet P-E, Cheve M-T, Multon O, Sentilhes L. Maternal outcomes after uterine balloon tamponade for postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand*. England; 2015 Apr;94(4):399-404.
160. Cekmez Y, Ozkaya E, Ocal FD, Kucukozkan T. Experience with different techniques for the management of postpartum hemorrhage due to uterine atony: compression sutures, artery ligation and Bakri balloon. *Ir J Med Sci*. Ireland; 2015 Jun;184(2):399-402.
161. Laas E, Bui C, Popowski T, Mbaku OM, Rozenberg P. Trends in the rate of invasive procedures after the addition of the intrauterine tamponade test to a protocol for management of severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. Mosby, Inc; 2012 Oct;207(4):281.e1-7.
162. Tindell K, Garfinkel R, Abu-Haydar E, Ahn R, Burke TF, Conn K, et al. Uterine balloon tamponade for the treatment of postpartum haemorrhage in resource-poor settings: a systematic review. *BJOG*. RCOG; 2013 Jan;120(1):5-14.
163. Lyndon A, Lagrew D, Shields L, Main E, Cape V. Improving Health Care Response to Obstetric Hemorrhage (Version 2.0). 2015.

164. Kayem G, Kurinczuk JJ, Alfirevic Z, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Specific second-line therapies for postpartum haemorrhage: a national cohort study. *BJOG*. England: RCOG; 2011 Jun;118(7):856–64.
165. Chan L-LL, Lo T-KK, Lau W-LL, Lau S, Law B, Tsang H-HH, et al. Use of second-line therapies for management of massive primary postpartum hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet*. International Federation of Gynecology and Obstetrics; 2013 Sep;122(3):238–43.
166. Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage (Review). *Cochrane Libr*. 2014 Jan;2(2):1–134.
167. National Institute for Healthcare Excellence (NICE). Intrapartum care: care of healthy women and their babies during childbirth. NICE clinical guideline 190. 2014.
168. Schorn MN, Phillippi JC. Volume Replacement Following Severe Postpartum Hemorrhage. *J Midwifery Womens Health*. 2014 Jan;59(3):336–43.
169. Doyle J. Module 4: Blood Transfusions and the Jehovah's Witnesses Patient [Internet]. A commemorative history of the Department of Anaesthesia, University of Toronto. 2015. Available from: <http://www.anesthesia.utoronto.ca/edu/cme/courses/m04.htm>
170. Chand Nk, Subramanya Hb, Rao Gv. Management of patients who refuse blood transfusion. *Indian J Anaesth*. 2014;58(5):658.
171. Callum J, Lin Y, Pinkerton P, Karkouti K, Pnedergrast J, Robitaille N, et al. Bloody easy 3: Blood transfusions, blood alternatives and transfusion reactions. Third. 2011.
172. Cynthia Gyamfi, MD, and Richard L. Berkowitz M. Responses by Pregnant Jehovah's Witnesses on Health Care Proxies. *Obstet Gynecol*. 2004;104(3):541–4.
173. Massiah N, Athimulam S, Loo C, Okolo S, Yoong W. Obstetric care of Jehovah's Witnesses: a 14-year observational study. *Arch Gynecol Obstet*. 2007 Sep 11;276(4):339–43.
174. Singla AK, Lapinski RH, Berkowitz RL, Saphier CJ. Are women who are Jehovah's witnesses at risk of maternal death? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2001. p. 893–5.
175. Braithwaite P, Chichester M, Reid A. When the Pregnant Jehovah's Witness Patient Refuses Blood. *Nurs Womens Health*. 2010 Dec;14(6):462–70.
176. Grillo-Ardila CF, Ruiz-Parra AI, Gaitán HG, Rodriguez-Malagon N. Prostaglandins for management of retained placenta. *Cochrane database Syst Rev*. 2014 Jan;5:CD010312.
177. Duffy JMN, Mylan S, Showell M, Wilson MJA, Khan KS. Pharmacologic intervention for retained placenta: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2015 Mar;125(3):711–8.
178. Nardin JM, Weeks A, Carroli G. Umbilical vein injection for management of retained placenta. *Cochrane database Syst Rev*. 2011 Jan 11;(4)(5):CD001337.
179. Chongsomchai C, Lumbiganon P, Laopaiboon M. Prophylactic antibiotics for manual removal of retained placenta in vaginal birth. *Cochrane database Syst Rev*. 2014 Jan;10:CD004904.
180. Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyananjarassri K, Islam QM. Antibiotic prophylaxis for operative vaginal delivery. *Cochrane database Syst Rev*. 2014 Jan;10:CD004455.
181. Perri S. Getting to the root of it. A profile of blue cohosh. *Midwifery Today Int Midwife*. 2002;62(62):27–8.
182. Dugoua J-J, Perri D, Seely D, Mills E, Koren G. Safety and efficacy of blue cohosh (*Caulophyllum thalictroides*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol*. 2008 Jan;15(1):e66–73.
183. Jones TK, Lawson BM. Profound neonatal congestive heart failure caused by maternal consumption of blue cohosh herbal medication. *J Pediatr*. 1998;132(3):550–2.
184. Chi C, Bapir M, Lee CA, Kadir RA. Puerperal loss (lochia) in women with or without inherited bleeding disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Jul;203(1):56.e1–5.
185. Visness CM, Kennedy KI, Ramos R. The duration and character of postpartum bleeding among breast-feeding women. *Obstet Gynecol*. 1997 Feb;89(2):159–63.
186. Marchant S, Alexander J, Thomas P, Garcia J, Brocklehurst P, Keene J. Risk factors for hospital admission related to excessive and/or prolonged postpartum vaginal blood loss after the first 24 h following childbirth. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006 Sep;20(5):392–402.
187. Schragger S, Sabo L. Sheehan syndrome: a rare complication of postpartum hemorrhage. *J Am Board Fam Pract*. 2001 Jan;14(5):389–91.
188. Brown A, Jordan S. Active management of the third stage of labor may reduce breastfeeding duration due to pain and physical complications. *Breastfeed Med*. 2014 Dec;9(10):494–502.
189. Jordan S, Emery S, Watkins a, Evans JD, Storey M, Morgan G. Associations of drugs routinely given in labour with breastfeeding at 48 hours: analysis of the Cardiff Births Survey. *BJOG*. 2009 Nov;116(12):1622–9; discussion 1630–2.
190. Barroso F, Allard S, Kahan BC, Connolly C, Smethurst H, Choo L,

- et al. Prevalence of maternal anaemia and its predictors: a multi-centre study. *Eur J Obstet Gynecol*. 2011 Nov;159(1):99–105.
191. Bergmann RL, Richter R, Bergmann KE, Dudenhausen JW. Prevalence and risk factors for early postpartum anemia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. Elsevier Ireland Ltd; 2010 Jun;150(2):126–31.
192. Breyman C. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anaemia during pregnancy and postpartum. *Arch Gynecol Obstet*. 2010;282(5):577–80.
193. Nash CM, Allen VM. The Use of Parenteral Iron Therapy for the Treatment of Postpartum Anemia. *J Obstet Gynaecol Can*. 2015;37(5):439–42.
194. Becuzzi N, Zimmermann R, Krafft A. Long-term efficacy of postpartum intravenous iron therapy. *Biomed Res Int*. 2014 Jan;2014:815437.
195. Bhandal N, Russell R. Intravenous versus oral iron therapy for postpartum anaemia. *BJOG*. 2006 Nov;113(11):1248–52.
196. Pavord S, Myers B, Robinson S, Allard S, Strong J, Oppenheimer C, et al. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol*. 2012 Mar;156(5):588–600.
197. Milman N. Postpartum anemia II: prevention and treatment. *Ann Hematol*. 2012 Feb;91(2):143–54.
198. Westad S, Backe B, Salvesen KA, Nakling J, Økland I, Borthen I, et al. A 12-week randomised study comparing intravenous iron sucrose versus oral ferrous sulphate for treatment of postpartum anemia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2008 Jan;87(9):916–23.
199. Markova V, Norgaard A, Jørgensen KJ, Langhoff-Roos J. Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia. *Cochrane database Syst Rev*. 2015 Dec 2;8(12):CD010861.
200. Froessler B, Cocchiario C, Saadat-Gilani K, Hodyl N, Dekker G. Intravenous iron sucrose versus oral iron ferrous sulfate for antenatal and postpartum iron deficiency anemia: a randomized trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. Informa UK, Ltd. London; 2013 May 5;26(7):654–9.
201. Dodd JM, Dare MR, Middleton P. Treatment for women with postpartum iron deficiency anaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct 18;12(4):CD004222.
202. Prick BW, Duvekot JJ, van der Moer PE, van Gemund N, van der Salm PCM, Jansen a. JG, et al. Cost-effectiveness of red blood cell transfusion vs. non-intervention in women with acute anaemia after postpartum haemorrhage. *Vox Sang*. 2014 Nov;107(4):381–8.
203. Prick BW, Jansen AJG, Steegers EAP, Hop WCJ, Essink-Bot ML, Uyl-de Groot CA, et al. Transfusion policy after severe postpartum haemorrhage: a randomised non-inferiority trial. *BJOG*. 2014 Jul;121(8):1005–14.
204. Coyle CW, Hulse KE, Wisner KL, Driscoll KE, Clark CT. Placentophagy: therapeutic miracle or myth? *Arch Womens Ment Health*. 2015 Jun 4;18(5):673–80.
205. Selander J. Research on placenta encapsulation. *Midwifery Today Int Midwife*. 2014;(109):33.
206. Selander J, Cantor A, Young SM, Benyshek DC. Human Maternal Placentophagy: A Survey of Self-Reported Motivations and Experiences Associated with Placenta Consumption. *Ecol Food Nutr*. 2013 Mar;52(2):93–115.
207. Fullerton G, Danielian PJ, Bhattacharya S. Outcomes of pregnancy following postpartum haemorrhage. *BJOG*. 2013 Apr;120(5):621–7.
208. Poggi SH, Yaeger A, Wahdan Y, Ghidini A. Outcome of pregnancies after pelvic artery embolization for post-partum hemorrhage: retrospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Jul 8;
209. Association of Ontario Midwives. Midwifery client experiences of postpartum hemorrhage. 2015.
210. Elmir R, Schmied V, Jackson D, Wilkes L. Between life and death: women's experiences of coming close to death, and surviving a severe postpartum haemorrhage and emergency hysterectomy. *Midwifery*. 2012 Apr;28(2):228–35.
211. Elmir R, Schmied V, Wilkes L, Jackson D. Separation, failure and temporary relinquishment: women's experiences of early mothering in the context of emergency hysterectomy. *J Clin Nurs*. 2012 Apr;21(7-8):1119–27.
212. Gamble J, Creedy DK. A counselling model for postpartum women after distressing birth experiences. *Midwifery*. 2009 Apr;25(2):e21–30.
213. Sentilhes L, Gromez A, Clavier E, Resch B, Descamps P, Marpeau L. Long-term psychological impact of severe postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 Jun;90(6):615–20.
214. Snowdon C, Elbourne D, Forsey M, Alfirevic Z. Information-hungry and disempowered: a qualitative study of women and their partners' experiences of severe postpartum haemorrhage. *Midwifery*. 2012 Dec;28(6):791–9.
215. Thompson JF, Ford JB, Raynes-Greenow CH, Roberts CL, Ellwood DA. Women's experiences of care and their concerns and needs following a significant primary postpartum hemorrhage. *Birth*. 2011 Dec;38(4):327–35.

216. Gephart S, Cholette M. Living Through the Unexpected: Two Fathers Share Their Experience with Postpartum Hemorrhage. *Int J Childbirth Educ. International Childbirth Education Association*; 2011;26(4):49–52.
217. van Stralen G, van Stralen-Ruijten LLM, Spaargaren CF, Broadbent E, Kaptein A a, Scherjon S a. Good quality of life after emergency embolisation in postpartum haemorrhage. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2010 Dec;31(4):285–8.
218. Association of Ontario Midwives. Life after postpartum hemorrhage: recovering from the unexpected. 2015.
219. Hinton L, Locock L, Knight M. Experiences of the quality of care of women with near-miss maternal morbidities in the UK. *BJOG*. 2014 Sep;121 Suppl :20–3.
220. Hinton L. Conditions that threaten women's lives in childbirth & pregnancy | healthtalkonline.org [Internet]. 2013 [cited 2014 Jul 23]. Available from: <http://healthtalkonline.org/learning-teaching/teaching-resources/conditions-threaten-womens-lives-childbirth-pregnancy>
221. American College of Obstetricians and G. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2006 Oct;108(4):1039–47.
222. King TL, Brucker MCC, Kriebs JMM, Fahey JOO, Gegor CL, Varney H. *Varney's Midwifery*. 5th ed. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning; 2015.
223. Fraser DM, Cooper MA. *Myles textbook for midwives*. 15th ed. Fraser D, Cooper M, editors. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2009.
224. McDonald S, Bair ME, Williams J. Management of the third stage of labor. *J Midwifery Womens Health*. Langhorne, PA 19047, USA. meb2115@columbia.edu; 2007;52(4):254–61.
225. Breathnach F, Geary M. Uterine atony: definition, prevention, nonsurgical management, and uterine tamponade. *Semin Perinatol*. 2009 Apr;33(2):82–7.
226. Canadian Pharmacists Association. *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*. Canadian Pharmacists Association; 2012.
227. Davies GAL, Tessier JL, Woodman MC, Lipson A, Hahn PM. Maternal hemodynamics after oxytocin bolus compared with infusion in the third stage of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2005 Feb;105(2):294–9.
228. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB, Ballerman C, Biringner A, Delaney M, et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can*. 2009 Oct;31(10):980–93.
229. Dollery T. *Therapeutic Drugs*. 2nd ed. Churchill Livingstone; 1999.
230. Loutfy MR, Margolese S, Money DM, Gysler M, Hamilton S, Yudin MH. Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines. *Int J Gynecol Obstet*. 2012 Oct;119(1):89–99.
231. Secher NJ, Arnsbo P, Wallin L. Haemodynamic effects of oxytocin (syntocinon) and methyl ergometrine (methergin) on the systemic and pulmonary circulations of pregnant anaesthetized women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1978;57(2):97–103.
232. McDonald S, Abbott JM, Higgins SP. Prophylactic ergometrine-oxytocin versus oxytocin for the third stage of labour (Review). *Cochrane database Syst Rev*. 2004 Jan;(1):201.
233. Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyanjarassri K, Islam QM. Prophylactic use of ergot alkaloids in the third stage of labour. Liabsuetrakul T, editor. *Cochrane database Syst Rev*. John Wiley & Sons, Ltd; 2007 Apr 18;(2)(2):CD005456.
234. Khan RU E-RH. Pathophysiology of postpartum hemorrhage and third stage of labor. In: B-Lynch C, Keith LG, Lalonde AB KM, editor. *A Textbook of Postpartum Hemorrhage: a comprehensive guide to evaluation, management and surgical intervention*. Sapiens Publishing; 2006.
235. Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J HG, Gulmezoglu AM, Forna F, Villar J. Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):494.
236. Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynaecol Obstet*. Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China. ostang@graduate.hku.hk; 2007 Dec;99(Suppl 2):S160–7.
237. Wainman, B; McDonald, H; Murray-Davis B. *Misoprostol. Pharmacology Revealed*. Hamilton, ON: Midwifery Education Program, McMaster University; 2014. p. 211–2.
238. Blum J, Alfirevic Z, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Treatment of postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet*. 2007 Dec;99(Suppl 2):S202–5.
239. Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM, Gülmezoglu a M. Misoprostol for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2008 Dec;22(6):1025–41.
240. Tan WM, Klein MC, Saxell L, Shirkoohy SE, Asrat G. How do physicians and midwives manage the third stage of labor? *Birth*. Private Practice, Coquitlam, British Columbia, Canada.; 2008

Sep;35(3):220–9.

241. Berghella V, Airoidi J, O'Neill AM, Einhorn K, Hoffman M. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean: a systematic review. *BJOG*. 2009 Aug;116(9):1151–7.

242. Su LL, Chong YS, Samuel M. Oxytocin agonists for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007 Jul 18;(3)(3):CD005457.

243. Peters NCJ, Duvekot JJ. Carbetocin for the prevention of postpartum hemorrhage: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv*. 2009 Feb;64(2):129–35.

ANNEXE A : DÉFINITIONS DE L'HPP UTILISÉES DANS LES LIGNES DIRECTRICES

SOURCE	
Définition « traditionnelle »	Perte sanguine > 500 mL après un accouchement vaginal Perte sanguine > 1 000 mL après une césarienne
Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (7)	« À des fins cliniques, toute perte sanguine qui présente le potentiel de donner lieu à une instabilité hémodynamique devrait être considérée comme une HPP. La quantité de sang perdu requise pour donner lieu à une instabilité hémodynamique dépendra de l'état préexistant de la cliente. »
Organisation mondiale de la Santé (19)	Perte sanguine ≥ 500 mL dans les 24 heures suivant l'accouchement HPP grave : perte sanguine ≥ 1 000 mL dans les 24 heures suivant l'accouchement
Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (R.-U.) (10)	Mineure : perte sanguine de 500 à 1 000 mL sans signes de choc clinique Majeure : perte sanguine > 1 000 mL avec signes de choc clinique OU saignements persistants
American College of Obstetrics and Gynecology (221)	« Il n'y a pas de définition unique et satisfaisante de l'hémorragie post-partum. »
Groupe d'experts, 2011 (11)	« L'HPP persistante (en cours) est un saignement actif > 1 000 mL durant les 24 heures suivant l'accouchement qui se poursuit malgré le recours à des mesures initiales, y compris les utérotoniques de première intention et le massage utérin. »
Varney's Midwifery (222)	« Dans la pratique clinique, l'hémorragie post-partum est une évaluation subjective d'une perte sanguine estimée qui menace la stabilité hémodynamique. » L'HPP est catégorisée comme compensée, légère, modérée ou grave, selon le montant de perte sanguine et les signes de ses conséquences.
Myles Textbook for Midwives (223)	« ...Toute perte sanguine, même minime, qui présente des effets indésirables pour la mère, constitue une HPP... En outre, si la perte mesurée s'élève à 500 mL, elle doit être traitée comme une HPP, indépendamment de l'état. »
HPP tardive (21)	« Tout saignement anormal ou excessif provenant de la filière pelvigénitale survenant entre 24 heures et 12 semaines après l'accouchement. » ; « l'utilisation de plus de cinq serviettes hygiéniques par jour, cinq jours après l'accouchement » ; « accroissement du saignement après que le saignement a diminué ou cessé » ; « toute augmentation du nombre de serviettes hygiéniques à deux ou plus, alors que le nombre s'était stabilisé à un ou aucun » ; « apparition de sang frais ou coagulé plus de 3 jours après l'accouchement. »

ANNEXE B : RECOMMANDATIONS DE L'OMS POUR LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DE L'HÉMORRAGIE DU POST-PARTUM (2012)

1. L'utilisation d'utérotoniques en prévention de l'HPP durant la délivrance est recommandée pour tous les accouchements. (Recommandation forte, données de qualité moyenne)
2. L'ocytocine (10 UI par voie IV/IM) est l'utérotonique recommandé en prévention de l'HPP. (Recommandation forte, données de qualité moyenne)
3. Dans les milieux où l'ocytocine n'est pas disponible, l'utilisation d'autres utérotoniques injectables (l'ergométrine/la méthylergométrine ou l'ocytocine et l'ergométrine en association fixe) ou du misoprostol par voie orale (600 µg) est recommandée. (Recommandation forte, données de qualité moyenne)
4. Dans les milieux où il n'y a pas d'accoucheuse qualifiée ni d'ocytocine, l'administration de misoprostol (600 µg par voie orale) par les agents de santé communautaires et le personnel non médical est recommandée en prévention de l'HPP. (Recommandation forte, données de qualité moyenne)
5. Dans les milieux où des accoucheuses qualifiées sont disponibles, la traction contrôlée du cordon est recommandée dans les accouchements par voie basse si le prestataire de soins et la parturiente considèrent une légère réduction de la perte sanguine et de la durée de la délivrance comme importantes. (Recommandation faible, données de grande qualité)
6. Dans les milieux ne disposant pas d'accoucheuses qualifiées, la traction contrôlée du cordon n'est pas recommandée. (Recommandation forte, données de qualité moyenne)
7. Le clampage tardif du cordon ombilical (pratiqué une à 3 minutes après l'accouchement) est recommandé pour toutes les naissances, simultanément à l'instauration des soins néonataux essentiels. (Recommandation forte, données de qualité moyenne)
8. Le clampage précoce du cordon (moins d'une minute après la naissance) n'est pas recommandée sauf si le nouveau-né présente une asphyxie et doit être déplacé immédiatement pour être réanimé. (Recommandation forte, données de qualité moyenne)
9. Le massage utérin prolongé n'est pas une intervention recommandée en prévention de l'HPP chez les femmes ayant reçu une prophylaxie par ocytocine. (Recommandation faible, données de faible qualité)
10. L'évaluation du tonus utérin par palpation abdominale après l'accouchement en vue de l'identification précoce d'une atonie utérine est recommandée chez toutes les femmes. (Recommandation forte, données de qualité très faible)
11. En cas de césarienne, l'ocytocine (par voie IV ou IM) est l'utérotonique recommandé en prévention de l'HPP. (Recommandation forte, données de qualité moyenne)
12. La traction contrôlée du cordon est la méthode d'extraction du placenta recommandée en cas de césarienne. (Recommandation forte, données de qualité moyenne)
13. L'ocytocine seule administrée par voie intraveineuse est l'utérotonique recommandé en traitement de l'HPP. (Recommandation forte, données de qualité moyenne)
14. Si l'ocytocine par voie intraveineuse n'est pas disponible ou si elle n'a pas d'effet sur l'hémorragie, il convient d'administrer de l'ergométrine ou de l'ergométrine-ocytocine à dose fixe par voie intraveineuse, ou des prostaglandines (y compris 800 µg de misoprostol par voie sublinguale). (Recommandation forte, données de faible qualité)
15. L'administration de cristalloïdes isotoniques par voie intraveineuse est recommandée, de préférence aux colloïdes, pour la réanimation liquidienne initiale des femmes qui présentent une HPP. (Recommandation forte, données de faible qualité)
16. L'administration d'acide tranexamique est recommandée en traitement de l'HPP si l'ocytocine et d'autres utérotoniques

- ne parviennent pas à stopper l'hémorragie ou si cette dernière pourrait en partie être due à un traumatisme.
(Recommandation faible, données de qualité moyenne)
17. Le massage utérin est recommandé en traitement de l'HPP. (Recommandation forte, données de qualité très faible)
 18. Chez les femmes qui ne répondent pas aux utérotoniques ou si ces derniers ne sont pas disponibles, la pratique du tamponnement intra-utérin par ballonnet est recommandée en traitement de l'HPP due à une atonie utérine.
(Recommandation faible, données de qualité très faible)
 19. En cas d'échec d'autres mesures et si les ressources nécessaires sont disponibles, l'embolisation des artères utérines est recommandée en traitement de l'HPP due à une atonie utérine. (Recommandation faible, données de qualité très faible)
 20. Si l'hémorragie se poursuit malgré l'administration d'utérotoniques et d'autres interventions conservatrices (telles que le massage utérin et le tamponnement par ballonnet), le recours à des interventions chirurgicales est recommandé.
(Recommandation forte, données de qualité très faible)
 21. En cas d'HPP due à une atonie utérine consécutive à un accouchement par voie basse, la compression bimanuelle de l'utérus est recommandée pour gagner du temps, jusqu'à ce que les femmes puissent recevoir les soins appropriés.
(Recommandation faible, données de qualité très faible)
 22. En cas d'HPP due à une atonie utérine consécutive à un accouchement par voie basse, la compression aortique externe est recommandée pour gagner du temps, jusqu'à ce que les femmes puissent recevoir les soins appropriés.
(Recommandation faible, données de qualité très faible)
 23. L'utilisation d'un vêtement antichoc non pneumatique est recommandée pour gagner du temps, jusqu'à ce que les femmes puissent recevoir les soins appropriés. (Recommandation faible, données de faible qualité)
 24. Le tamponnement utérin n'est pas recommandé en traitement de l'HPP due à une atonie utérine consécutive à un accouchement par voie basse. (Recommandation faible, données de qualité très faible)
 25. Si le placenta n'est pas expulsé spontanément, l'administration de 10 UI d'ocytocine par voie IV ou IM associée à la traction contrôlée du cordon est recommandée. (Recommandation faible, données de qualité très faible)
 26. L'administration d'ergométrine pour la prise en charge de la rétention placentaire n'est pas recommandée car elle pourrait provoquer des contractions tétaniques de l'utérus et retarder ainsi l'expulsion du placenta. (Recommandation faible, données de qualité très faible)
 27. L'utilisation de prostaglandine E2 (dinoprostone ou sulprostone) pour la prise en charge de la rétention placentaire n'est pas recommandée. (Recommandation faible, données de qualité très faible)
 28. L'administration d'une dose unique d'antibiotiques (ampicilline ou céphalosporine de première génération) est recommandée en cas d'extraction manuelle du placenta. (Recommandation faible, données de qualité très faible)

Source : (19)

ANNEXE C : MÉDICAMENTS DE LA PHARMACOPÉE DES SAGES-FEMMES POUR LA PRISE EN CHARGE DE L'HPP

Le choix de l'agent utérotonique le plus approprié dépendra d'une évaluation et d'une pondération des risques et avantages de ce qui suit (224) :

1. Complications associées et probabilité d'un saignement excessif.
2. Morbidité maternelle associée aux effets indésirables de l'agent utérotonique.
3. Ressources de l'environnement et normes communautaires.
4. Circonstances cliniques (c.-à-d. soupçon ou confirmation d'un placenta bas inséré, si l'hémorragie a lieu lorsque le placenta est expulsé ou non, présence d'hypertension, etc.).

	Dose maximum	Voie	Délai d'action	Dose maximum
Ocytocine	10 UI	IM	<ul style="list-style-type: none"> • IM : 2-3 minutes • IV : instantané 	<ul style="list-style-type: none"> • Pas plus de 3 L de liquides IV contenant de l'ocytocine (19)
Traitement de première intention de l'HPP	5-10 UI	IV (par injection lente sur 1-2 minutes)*	<ul style="list-style-type: none"> • Durée : environ 60 minutes • Demi-vie : 3 minutes (225) 	
	20-40 UI dans 1 000 mL de solution cristalloïde	Perfusion IV Tout d'abord à débit élevé, puis dosée en fonction de la réaction (225)		
Modes d'action			<ul style="list-style-type: none"> • Agit sur les récepteurs d'ocytocine du muscle lisse pour stimuler des contractions rythmiques du segment supérieur de l'utérus. (225) • La réponse varie selon le niveau d'excitabilité. (225,226) 	
Effets secondaires			<ul style="list-style-type: none"> • Intoxication hydrique avec de grands volumes et perfusion prolongée (maux de tête, nausées et vomissements, douleur abdominale, léthargie, somnolence, crises de type grand mal). • Hypotension, tachycardie, changements à l'ECG (à la suite d'une administration IV rapide de solutions concentrées). (225,226) 	
Contre-indications	s.o			
Autres notes	Un bolus IV rapide d'ocytocine non diluée peut entraîner une relaxation du muscle lisse vasculaire, menant ainsi à l'hypotension (227), une injection lente par IV est donc recommandée sur 1 à 2 minutes. (228)			

	Dose maximum	Voie	Délai d'action	Dose maximum
Maléate d'ergonovine	0,25 mg	IM (privilégiée) ou IV le Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques recommande de diluer les doses IV avec 5 mL de solution saline et d'administrer sur 1 minute (226)	<ul style="list-style-type: none"> • IM : 2-5 minutes, Durée : 3 heures • IV : 1 minute IV, Durée : 45 minutes • Demi-vie : 30 minutes (225,226) 	Peut être répétée toutes les 2 heures (228)
Traitement de deuxième ou troisième intention de l'HPP attribuable à l'atonie utérine (s'il n'y a pas de contreindications)				
Modes d'action			<ul style="list-style-type: none"> • Stimule les contractions du muscle lisse utérin et vasculaire (vasoconstricteur). (226) • L'administration d'ergonovine donne lieu à une contraction utérine tonique soutenue en stimulant les récepteurs myométriaux a-adrénergiques : les segments supérieurs et inférieurs de l'utérus sont stimulés à contracter. (229) 	
Side-effects			<ul style="list-style-type: none"> • Nausées et vomissements, hypertension, diarrhée, étourdissements, douleur abdominale. (226) 	
Contre-indications			<ul style="list-style-type: none"> • Prééclampsie, éclampsie ou hypertension. (226) • Si la cliente prend certains médicaments utilisés pour traiter le VIH (inhibiteurs de protéase, inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse). (230) 	
Autres notes			<ul style="list-style-type: none"> • Le maléate d'ergonovine est un dérivé d'ergoline qui se génère naturellement à partir d'un champignon qui contamine le seigle et le blé. (224) • La méthylergonovine est un analogue synthétique de l'ergonovine. (231) • Le maléate d'ergonovine est considéré un deuxième choix par rapport à l'ocytocine (tiré de la recherche sur la prévention de l'HPP et extrapolé au traitement de l'HPP) en raison du risque accru d'effets secondaires maternels et d'une incidence possible accrue de la nécessité d'extraire manuellement le placenta. (228) Cette recommandation est soumise en dépit de la recherche indiquant qu'une combinaison d'ocytocine et d'ergonovine (syntométrine) réduit le risque d'HPP (RR 0,82; IC à 95 % : 0,71-0,95) par rapport à l'administration seule de l'ocytocine. (232) • Il y a des données contradictoires sur le risque de rétention placentaire associé à l'usage d'alcaloïdes de l'ergot par rapport à la non-utilisation d'agents utérotoniques. Une revue Cochrane a mentionné deux études explorant ce risque. Une étude a trouvé une faible association entre l'usage d'alcaloïdes de l'ergot et la rétention placentaire tandis que l'autre n'en a pas trouvé. (30) Une autre revue Cochrane comparant les risques de rétention placentaire associés à l'usage de l'ergonovine par rapport à d'autres agents utérotoniques n'a pas trouvé de différence sur le plan des taux d'extraction manuelle du placenta. (232) • Stockage et stabilité : garder réfrigérée (2 °C à 8 °C) et la placer à l'abri de la lumière. (226) 	

	Dose maximum	Voie	Délai d'action	Dose maximum
Trométhamine de carboprost (Hemabate)	0,25 mg	IM ou intramyométriale (IMM)	<ul style="list-style-type: none"> IM : concentration plasmatique maximale à 15 min IMM : concentration plasmatique maximale à 5 min (225) 	Peut être répété toutes les 15 minutes jusqu'à une dose maximale de 2 mg (8 doses) (226)
Traitement de deuxième ou troisième intention de l'HPP (ou si d'autres médicaments ne sont pas disponibles ou sont contre indiqués)				
Modes d'action		<ul style="list-style-type: none"> La trométhamine de carboprost est un analogue synthétique du méthyle-15 de PGF2α, qui est une prostaglandine et un stimulant puissant de la contractilité myométriale. (234) Les prostaglandines ont des effets vasoactifs et affectent la fonction plaquettaire. (226) Le carboprost est un stimulant du muscle lisse et active le tractus gastrointestinal (ce qui peut entraîner des vomissements et de la diarrhée). (226) 		
Effets secondaires		<ul style="list-style-type: none"> Nausées, vomissements, diarrhée, douleur abdominale, pyrexie, bronchospasme. (225,235) 		
Contre-indications		<ul style="list-style-type: none"> Asthme 		
Autres notes		<ul style="list-style-type: none"> Le carboprost devrait être considéré comme un agent utérotonique de deuxième ou troisième intention dans la prise en charge de l'HPP attribuable à l'atonie utérine qui n'a pas réagi à l'ocytocine ni à l'ergonovine (si son usage n'est pas contre-indiqué). (225,235) Stockage : garder réfrigéré (2 °C à 8 °C). (226) 		

	Dose	Voie	Délai d'action	Dose maximum
Misoprostol Traitement de deuxième ou troisième intention de l'HPP (ou si d'autres médicaments ne sont pas disponibles ou sont contre-indiqués)	200-400 µg*	PO ou SL	Délai d'action plus rapide PO – durée : 2 h SL – durée : 3 h	Ne pas dépasser 800 µg (19)
	400-800 µg**	PR	Délai d'action plus long PR – durée : 4 h (236)	
Modes d'action	<ul style="list-style-type: none"> • Analogue synthétique de la prostaglandine E1. Interagit avec les récepteurs prostanoïdes sur l'utérus, ce qui entraîne des contractions utérines. (237) • Peut être administré par voie orale, sublinguale, vaginale ou rectale; cependant, la voie vaginale n'est pas recommandée pour le traitement de l'HPP active, car les comprimés peuvent être expulsés avec le sang. • La voie rectale présente une plus longue durée et un délai d'action moins rapide tandis que la voie orale ou sublinguale offre un délai d'action plus rapide et une durée moins longue. (228)) 			
Effets secondaires	<ul style="list-style-type: none"> • • Pyrexie (effet le plus courant), frissons (32 %-57 % des femmes), nausées et vomissements (disparaissent habituellement à l'intérieur de 2 à 6 heures), diarrhée (disparaît habituellement après un jour). (238) • Les effets secondaires augmentent avec la dose. (239) • La pyrexie est plus fréquente avec des doses de plus de 600 µg prises oralement. (239,240) 			
Contre-indications	s.o.			
Autres notes	* Les directives cliniques de la SOGC recommandent une dose de 600 à 800 µg PO ou SL.			
	** La SOGC recommande une dose de 800 à 1 000 µg PR.			
	<ul style="list-style-type: none"> • La plupart des essais ont examiné l'usage du misoprostol à titre préventif plutôt que comme traitement de l'HPP active. La dose orale de 600 µg est le dosage qui a été la plus souvent utilisé dans les essais sur la prévention d'HPP. La métaanalyse de comparaisons directes et indirectes de 400 µg et de 600 µg suggère qu'une dose de 400 µg a une efficacité similaire et moins d'effets secondaires (239), raison pour laquelle des dosages moins élevés ont été recommandés dans le présent manuel pour l'utilisation du misoprostol. 			
	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisation hors indication et non approuvée par Santé Canada pour le traitement de l'HPP (homologué pour la prévention et le traitement d'ulcères gastriques). (226,228) • En raison de données limitées appuyant l'innocuité et l'efficacité du misoprostol pour le traitement de l'HPP, l'OMS recommande que les fournisseurs de soins de santé continuent d'utiliser d'abord toutes les méthodes standards disponibles pour le traitement de l'HPP et d'employer le misoprostol lorsque les autres méthodes ne sont pas disponibles ou n'ont pas donné les résultats escomptés. (238) 			
	<ul style="list-style-type: none"> • Aucune donnée n'a été trouvée contre-indiquant l'usage du misoprostol pour gérer l'HPP à la suite d'un accouchement vaginal après une césarienne et il ne semblerait présenter aucun danger comme agent de déclenchement pour l'interruption d'une grossesse chez les femmes ayant des antécédents d'une césarienne. (241) Le risque de rupture utérine associé à l'usage du misoprostol durant la période postpartum est probablement minime, car l'utérus n'est pas distendu et le segment utérin inférieur n'est pas aussi mince que durant la période périnatale ou prénatale. • Le misoprostol peut être utilisé à la suite d'une HPP aiguë pour assurer un tonus utérin continu pendant le début de la période du postpartum. • Stockage et stabilité : produit peu dispendieux; stable à la température ambiante.. 			

	Dose	Voie	Délai d'action	Dose maximum
Carbetocin	100 µg	IM	IM : 2 minutes	Dose unique
Traitement de troisième intention de l'HPP (ou si d'autres médicaments ne sont pas disponibles ou sont contre-indiqués)		IV (sur 1 minute) (228)	Demi-vie : 30-60 min (4-8 fois plus longtemps que l'ocytocine) (242)	
La carbétocine ne fait pas partie du champ de prescription des sages-femmes au Québec. Veuillez consulter votre ordre professionnel relativement à l'administration de la carbétocine.				
Modes d'action		<ul style="list-style-type: none"> Analogue synthétique de l'ocytocine à action prolongée. Stimule les contractions rythmiques de l'utérus. (243) Produit des contractions tétaniques qui durent 11 minutes, suivies de contractions rythmiques qui durent 2 heures lorsqu'elle est administrée par voie IM. (242) 		
Effets secondaires		<ul style="list-style-type: none"> Sensation de chaleur, céphalées, nausées et vomissements, hypotension, rougeur du visage (bouffées vasomotrices), prurit. (243) 		
Contre-indications		s.o.		
Autres notes		<ul style="list-style-type: none"> Jusqu'à maintenant, la carbétocine n'a pas fait l'objet de nombreux essais. Les études ont ciblé son administration en vue de prévenir l'HPP, surtout chez les femmes qui ont subi une césarienne élective. Peu de preuves ont été accumulées jusqu'à maintenant sur l'utilisation de cet analogue de l'ocytocine à la suite d'un accouchement vaginal. (242) L'utilisation de la carbétocine a été comparée favorablement avec celle de l'ergonovine et de l'ocytocine dans la prévention de l'HPP. (224) Une revue Cochrane a conclu qu'il n'y avait pas assez de preuves indiquant que la carbétocine était tout aussi efficace que les autres utérotoniques dans la prévention de l'HPP et qu'elle ne devrait pas être utilisée comme agent de première intention avant les autres agents utérotoniques. (242) En théorie, la carbétocine devrait être plus puissante et offrir une action plus prolongée que l'ocytocine; cependant, il n'a pas encore été démontré qu'elle est préférable aux autres agents utérotoniques. Plus de recherches sont nécessaires. (243) Stockage et stabilité : garder réfrigérée (2 °C à 8 °C). (29) 		