



**HAL**  
open science

# Évaluation de la prise en charge de l'hémorragie du post-partum sur l'île de la Réunion : étude rétrospective multicentrique

Chloé Combe

► **To cite this version:**

Chloé Combe. Évaluation de la prise en charge de l'hémorragie du post-partum sur l'île de la Réunion : étude rétrospective multicentrique. Médecine humaine et pathologie. 2017. dumas-01708943

**HAL Id: dumas-01708943**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01708943v1>**

Submitted on 14 Feb 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Évaluation de la prise en charge de l'hémorragie du post-partum sur l'île de la Réunion : étude rétrospective multicentrique

Chloé Combe

► **To cite this version:**

Chloé Combe. Évaluation de la prise en charge de l'hémorragie du post-partum sur l'île de la Réunion : étude rétrospective multicentrique. Médecine humaine et pathologie. 2017. <dumas-01708943>

**HAL Id: dumas-01708943**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01708943>**

Submitted on 14 Feb 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux  
U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2017

Thèse N°3208

Thèse pour l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Spécialité Anesthésie-Réanimation

Présentée et soutenue publiquement

Le 24 novembre 2017

Par **Chloé COMBE**

Née le 27 août 1987 à Bordeaux (33)

**EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DE  
L'HEMORRAGIE DU POST-PARTUM SUR L'ILE DE LA  
REUNION**

**ETUDE RETROSPECTIVE MULTICENTRIQUE**

**Directeur de thèse**

Monsieur Le Professeur Arnaud WINER

**Membres du Jury**

Madame le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN	Présidente du Jury
Madame le Docteur Anne-Sophie DUCLOY-BOUTHORS	Rapporteur
Monsieur le Professeur Malik BOUKERROU	Juge
Monsieur le Professeur Nicolas GRENIER	Juge
Madame le Docteur Lylia TOUAT	Juge

# Remerciements

## Aux Membres du jury

A ma Présidente du jury Mme le Professeur Karine NOUETTE-GAULAIN

Merci de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre engagement dans notre formation, votre disponibilité et votre confiance. Veuillez recevoir l'expression de mon profond respect.

A mon rapporteur de thèse Mme le Docteur Anne-Sophie DUCLOY-BOUTHORS

Je suis honorée que vous ayez accepté de rapporter mon travail étant donnée votre précieuse expertise dans ce domaine. Je vous remercie de vos conseils et de la rapidité de votre réponse. Je vous prie de recevoir l'expression de mon plus profond respect.

A mes juges

A Mr le Professeur Malik BOUKERROU, membre du jury

Merci de me faire l'honneur d'avoir accepté de juger ma thèse. Merci d'avoir été là depuis le début de mon internat, et d'avoir porté un tel intérêt à mon travail. Sois assuré de ma plus grande reconnaissance et de mon sincère respect.

A Mr le Professeur Nicolas GRENIER, membre du jury

T'avoir en tant que membre du jury de ma thèse est un immense honneur. Je suis très fière de pouvoir te présenter mon travail. Quel aboutissement depuis toutes ces années. Reçois ici l'expression de mon profond respect.

A Mme le Docteur Lylia TOUAT, membre du jury

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie du jury de ma thèse, la boucle est bouclée. Je te remercie de m'avoir transmis tes connaissances en obstétrique, en anesthésie de façon générale et d'être restée une amie précieuse pour moi. Tu m'as obligée à me surpasser pour pouvoir espérer être au niveau que tu exigeais. Tu trouveras dans ces mots l'expression de ma profonde et sincère reconnaissance.

A mon directeur de thèse, Mr le Pr Arnaud WINER

Je te remercie de m'avoir proposé ce travail, de ta disponibilité et de tes conseils. Merci de m'avoir accompagnée depuis le tout début de mon internat et de m'avoir soutenue à tous moments. Reçois ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Merci à Arnaud, Malik, Myriam, Justine et Alex de m'avoir tant aidée pour le recueil de données.

### **A tous ceux qui m'ont vue grandir**

Merci à l'équipe de Saint Paul : Marilyne, Pascal, Marie-Christine, Christine, Joss, Laurence, Mr Michel, Eric, Olivier, Thomas, Elisabeth, Lulu, et toute l'équipe du bloc, pour avoir fait de moi le bébé anesthésiste que j'étais, le plus comblé ! Je garde précieusement mes trophées mensuels de ce 1<sup>er</sup> semestre tellement riche !

Merci aux équipes du bloc de Saint Pierre : Lylia, Glenn, Marido, Jojo, Sophie, Jean-Seb, Jean-Hugues, Laurent, Otman, Laetitia, Hassan, David, Edith, Hugues, Mathieu, Sandrine, Cath, Julie, et tous les autres qui m'ont ouvert les portes de la maison ! A notre regrettée Solen...

A la réa neuro, merci de m'avoir tant appris et fait confiance, Sabrina et Coline, courage dans ce monde de brutes qu'on aime bien quand même (David, Philippe, Vincent, Manu, Djamil et Nico).

A la réa poly, j'ai tellement appris sur le plan médical et personnel. J'y ai rencontré mes idoles les docteurs Cousty et Mourembles... Merci aux mamans de la réa, Véro et Marie-Pierre pour les tea-time tellement relaxants. Merci Laure pour ta rigueur, François pour ta bonne humeur, Jérôme pour m'avoir enfin fait comprendre les secrets de l'antibiothérapie... A cette équipe tellement parfaite, Momo, Anne, Laeti, Hélène, Alexis, Bastoune, Papy, Seb, Thomas, Dédé, Audrey, Marga, Katalyne, Cath, Nico, Julie, Mélanie, Rachelle, Sosso, Manue, Anne-So, Laurie, Piff, Aurélie, Davy, Clémence, Mathilde, et tous les autres...

Merci infiniment à mes chefs et aux IADE du bloc de Saint Denis d'avoir été si compréhensifs et aidants pendant la préparation de ce travail. Vous m'avez permis de prendre le temps nécessaire pour ma thèse et j'ai pu grâce à vous avancer plus sereinement.

A l'équipe de la chir cardiaque, merci de m'avoir fait découvrir cette spécialité et dans une telle ambiance... A très vite !

A mes semestres bordelais, à St Aug, au CFXM, au Digestif : merci pour cette année et demie passée auprès de vous.

Aux équipes de la réa med, merci de nous avoir supportés (surtout inversement en fait...) ! A nos supers chefs Dr Martine et Tonio, désolée d'avoir été une telle équipe de bras cassés !

### **A mes cointernes**

A mes cointernes réunionnais...

Nono, mon binôme, merci d'avoir partagé cet internat avec moi. J'ai tellement hâte que l'on soit des grands ensemble. Je t'en veux juste de t'être décalé de 6 mois pour une sombre histoire de master 2...

Béré, un accent inégalé et un bout de chemin parcouru ensemble, encore pour longtemps certainement ! J'espère être une tatie à la hauteur !

Rominou, garde ton sourire Kinder, ta bonne humeur et continuons ce trio d'enfer pour l'assistantat !

Miaou... Que dire, à part mystère et boule de gomme... Je ne désespère pas de percer un jour ton secret !

A Caro, Xav, Pich, Guillaume, Alex, Fred et les autres...

A Clairette, mon amie, j'espère que tu nous suis de là où tu es, tu me manques énormément.

A Béno, parti trop tôt...

A mes cointernes chirurgiens, sans rancune !

A ceux qui suivent, accrochez-vous, j'espère que nous serons des chefs à la hauteur autant que Gilou, Nadia, Carole, Estelle, Juju, Clémence et les autres ont pu l'être...

A mes cointernes bordelais

A mes cointernes de la réa med, merci d'avoir été là, sans vous ces 6 mois n'auraient pas eu la même saveur ! Maeva... une main de fer dans un gant de velours ! Notre Tyson à nous... Mathilde chérie, tu m'as tant appris, merci. Merci de ta précieuse expertise dans le domaine des desserts au chocolat du relais H. Gros... je n'ai pas de mots, je suis juste obligée de rire toute seule en repensant à ce stage...

Aurore, impossible de donner ton surnom sur ces pages mais j'espère qu'il y aura encore plein de grosses marrades... Renaud, Oui-Oui, Vicky, Tomtom, rendez-vous dans 10 ans pour un tour de trottinette.

A tous ceux avec qui j'ai partagé ces années sur les bancs de la fac et en stage : Faustine, Boud, Inès, Hardrey, Margaux, Jeanne, Fred, Piem, Pilou, Hugues, Gaspard, Max, PH, Vic, Ribs, Aïda et tous les autres.

### **A mes amis**

A mes amies de toujours, Hawa et Charlou, tant de souvenirs depuis la 6<sup>ème</sup>, merci d'être encore dans ma vie, je vous aime.

A mes sportives du dimanche, Noémie, Lisa, MC, Giu, j'ai hâte de vous retrouver à Bordeaux. Merci d'avoir partagé cette année et demie avec moi et tant d'autres encore j'espère.

Bobby et Julie, des soirées inoubliables...

Sarah, pour tout ce que nous avons partagé, c'est aussi grâce à toi que j'en suis là.

Chouchou, 5 ans d'internat et 4 mois autour du monde. Et encore beaucoup à partager !

Eline, encore une chiti dans ma vie ! Je suis heureuse à chaque fois que je vois ta bouille en Facetime ! Je t'attends !

Ma Momo, mon âme sœur...

A la coloc Ananas, merci pour tout les filles... Anne Mama, merci pour ta bonne humeur permanente et ce (gros) grain de folie qui égaye n'importe quelle journée... Je suis tellement heureuse de t'avoir retrouvée ! Astrid, mon chou, tu vas tellement me manquer ! On se retrouve très vite je pense ! Loraine... merci a ou d'avoir été là comme mon ti sœur péi ek ki moin la gagne perfectionner mon kréol, bagarrer, craquer, et manger chocolat. Roger n'est jamais très loin...

### **A ma famille**

A mes parents, merci de votre aide, de votre patience, de votre gentillesse, de votre amour... Vous êtes mes piliers, et je m'en rends compte un peu plus chaque jour. Vous me l'avez encore tellement prouvé durant ce travail. C'est entièrement grâce à vous que j'en suis là aujourd'hui.

A mon frère et ma sœur. Merci de m'avoir supportée pendant ces interminables années de fac, merci pour nos fous rires et la complicité qu'il y aura toujours entre nous « Heu... can you open the door please ? ». Clem, je ne peux que te souhaiter bon courage, mais je sais que tu y arriveras, quelle que soit la spécialité que tu choisiras. Cam, je te souhaite d'avoir tout le bonheur que tu mérites, du fond du cœur.

A mes grands-parents, merci pour tous les moments que nous avons partagé et que nous partagerons encore, merci d'avoir toujours été là pour nous.

A Zouzou, parce que j'avais dit que je le ferai !



# Table des matières

<b>Introduction</b> .....	<b>9</b>
<b>Définition</b> .....	<b>9</b>
<b>Epidémiologie</b> .....	<b>9</b>
Dans le monde.....	9
En France.....	10
A La Réunion.....	11
Mortalité maternelle.....	11
Morbidité maternelle .....	13
<b>Physiopathologie</b> .....	<b>14</b>
<b>Diagnostic et prise en charge</b> .....	<b>15</b>
<b>Objectifs du travail de thèse</b> .....	<b>19</b>
<b>Article original en cours de soumission</b> .....	<b>20</b>
<b>Discussion</b> .....	<b>52</b>
<b>Limites de l'étude</b> .....	<b>52</b>
<b>Respect du protocole</b> .....	<b>53</b>
<b>Respect du Timing</b> .....	<b>54</b>
<b>Transfusion de produits sanguins labiles (PSL)</b> .....	<b>55</b>
<b>Administration de fibrinogène</b> .....	<b>56</b>
<b>Administration de calcium</b> .....	<b>57</b>
<b>Administration d'Acide Tranexamique (ATX)</b> .....	<b>58</b>
<b>Perspectives</b> .....	<b>60</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>61</b>

<b>Références .....</b>	<b>62</b>
<b>Serment Médical .....</b>	<b>75</b>

# Introduction

## Définition

L'hémorragie du post-partum (HPP) est définie selon les recommandations pour la pratique clinique (RPC) [élaborées par le Collège National des Obstétriciens et Gynécologues de France (CNGOF) et la Société Française d'Anesthésie-Réanimation (SFAR)] par «une perte sanguine supérieure ou égale à 500 mL après l'accouchement et l'HPP sévère par une perte sanguine supérieure ou égale à 1000 mL» (1,2) quelle que soit la voie d'accouchement (2). L'HPP primaire est la plus fréquente (survenant dans les 24 heures suivant l'accouchement), mais elle peut survenir jusqu'à 12 semaines post-partum, définissant l'HPP secondaire.

## Epidémiologie

### *Dans le monde*

L'HPP est la complication la plus fréquente de l'accouchement. Les incidences de l'HPP et de l'HPP sévère dans le monde sont respectivement de 14,2 % et 2,8 % des accouchements d'après une méta-analyse n'ayant pris en compte que les études utilisant des méthodes fiables d'évaluation des quantités des pertes sanguines (3). Les études réalisées par des pays à hauts niveaux de ressources décrivent une augmentation récente de l'incidence de l'HPP, en particulier de l'HPP secondaire à une atonie utérine. Aux États-Unis, l'étude menée par Callaghan et al. rapporte une augmentation de 26 % de l'incidence de l'HPP entre 1994 et 2008 (4), confortant les résultats déjà observés par Bateman (2010) qui retrouvait une

augmentation des HPP de 27,5 % entre 1995 et 2004 (5). C'est le cas également en Europe, comme le décrit l'étude de Lutomski et al. menée en Irlande (6). Les causes de cette augmentation de l'incidence de l'HPP ont été recherchées, mettant en cause les changements de pratiques (notamment l'augmentation du taux d'épisiotomies, l'augmentation de l'incidence de l'administration d'ocytocine pendant le travail, l'augmentation du taux de césariennes et de déclenchements) et les facteurs de risques liés aux caractéristiques des parturientes (âge maternel avancé, augmentation de l'incidence et de la prévalence de l'obésité et de grossesses multiples). Pour certains auteurs, aucune des modifications de pratiques ni ces facteurs de risque ne semblent expliquer cette tendance (5,7).

#### *En France*

En France, l'HPP complique 5 à 10 % des accouchements, et 2 % d'HPP sévères sont recensées (2). L'incidence de l'HPP est inférieure dans les pays avec des niveaux de ressources comparables à ceux de la France, comme le Canada (8) ou les États-Unis (4,5) qui comptent 3 à 6 % d'HPP. L'étude prospective de Dupont et al. menée entre 2004 et 2006 dans 106 maternités françaises retrouve une incidence plus élevée de l'HPP (6,4 % [IC 95 % 6,3-6,5], allant jusqu'à 22 % pour certaines maternités). L'HPP sévère représentait 1,7 % des accouchements [IC 95 % 1,6-1,8] (allait jusqu'à 4 % dans certains établissements) et 27 % du total des HPP. La fréquence élevée des HPP sévères, possiblement due à l'aggravation des HPP plutôt qu'à une augmentation des HPP sévères d'emblée, permettait d'évoquer la question de l'adéquation de la prise en charge médicale après les résultats de ces études (9,10).

### *A La Réunion*

L'étude de la population réunionnaise a permis de recenser 14 011 naissances en 2015 sur une population totale de 842 767 habitants. Le taux brut de natalité en 2014 était supérieur à La Réunion comparé à la Métropole (16,8 naissances vivantes / 1 000 habitants contre 12,2) (11).

L'âge moyen de la maternité à La Réunion était plus précoce qu'en Métropole, toutes gestités confondues (respectivement 28,6 ans versus 30,3 ans). A La Réunion, 18 % des mères avaient plus de 35 ans lors de la naissance de leur enfant, un tiers avait entre 15 et 24 ans. En 2015, les primigestes primipares représentaient 31 % des accouchements à La Réunion. Les modes d'accouchement étaient similaires à La Réunion et en Métropole. Les accouchements par voie basse sans extraction instrumentale représentaient respectivement 86,2 % et 84,3 %, les accouchements par voie basse avec instrumentation représentaient respectivement 13,8 % et 15,7 %, et les césariennes 19,9 % et 20,6 %. Une différence était observée sur les césariennes réalisées en urgence qui représentaient 75,7 % à La Réunion contre 66 % en Métropole (12). D'après la même source, les grossesses des patientes réunionnaises étaient bien suivies selon les trois indicateurs (date de déclaration de la grossesse faite dans 95 % des cas, respect du nombre d'échographies recommandées réalisées dans 92 % des cas, préparation à l'accouchement suivie dans 72 % des grossesses), mais il existait des écarts importants selon l'âge (les mineures étant les moins favorisées) (12).

### *Mortalité maternelle*

L'HPP représente la première cause de mortalité maternelle (MM) dans le monde (13). L'hémorragie obstétricale, dont la cause principale est l'HPP (80 % des cas), n'est plus la

première cause de décès maternels dans les pays à niveau de ressources élevé, sauf en France, en représentant 18 % de la MM de 1998 à 2007 (14,15). Entre 2010 et 2012, une Enquête Nationale Confidentielle sur les Morts Maternelles (ENCMM) a été menée (16). Elle rapportait 256 décès de parturientes dont 121 de cause obstétricale directe (47,3 % des décès soit un ratio de mortalité maternelle de 4,9 / 100 000 naissances vivantes). Douze de ces décès étaient liés à une HPP par atonie utérine (4,7 % des décès), soit déjà près de deux fois moins qu'en 2007-2009 (16,17). Les hémorragies obstétricales représentaient 11,3 % des décès maternels soit un ratio de décès maternels liés à cette cause de 1,2 pour 100 000 naissances vivantes, près de trois fois le ratio décrit au Royaume-Uni (0,5 décès maternels pour 100 000 naissances vivantes) (16,18,19). Parmi ces décès, les HPP par atonie utérine étaient responsables de 0,5 décès maternels pour 100 000 naissances en France (0,2 pour 100 000 au Royaume-Uni) (16,18). Dans l'étude de Benhamou et al (2009) comparant les données françaises et britanniques de la MM, le retard au diagnostic et donc au traitement de l'hémorragie est l'un des arguments évoqués pour expliquer ces différences épidémiologiques, avec référence à l'expression « too little, too late » (20). En France, dans le rapport de l'ENCMM menée de 2010 à 2012, les soins concernant la prise en charge des hémorragies obstétricales ont été jugés non optimaux dans 100 % des cas et la mortalité par hémorragie était décrite comme évitable ou peut-être évitable dans 100 % des cas (16). Selon cette même source, les soins obstétricaux et d'anesthésie-réanimation étaient impliqués dans la non optimalité des soins des hémorragies obstétricales respectivement dans 49 % et 39 % des cas.

La situation est particulièrement critique dans les départements d'outre-mer (DOM) où la mortalité maternelle représente 26 % des décès maternels en France (35 décès sur 254 en

France) entre 2010 et 2012 (16). La MM liée aux hémorragies obstétricales dans les DOM était sept fois plus fréquente qu'en France métropolitaine (11,2 décès pour 100 000 naissances vivantes) et la MM secondaire à l'HPP dans les DOM atteignait 20,6 % soit plus de deux fois le taux de MM national entre 2007 et 2009 (17). Parmi les cas de décès expertisés par le CNEMM, 50 % étaient jugés évitables dans les DOM contre 41,8 % dans les autres régions de France, avec des soins jugés comme non optimaux dans 53 % des cas dans les DOM (l'analyse étant à interpréter prudemment du fait du faible nombre de cas expertisés dans les DOM).

L'analyse de la mortalité maternelle selon la région de résidence des femmes montre que le ratio de mortalité maternelle (RMM) pour 100 000 naissances vivantes est 4,5 fois plus élevé que celui de la Métropole, la variation de ce RMM étant le plus bas à La Réunion de tous les DOM (16).

La question de l'efficacité du système de soins et de la qualité de la prise en charge des hémorragies en particulier se posait dans ces régions d'après l'ENCMM de 2010-2012 (16).

### *Morbidité maternelle*

L'HPP représente 50 % de la morbidité maternelle dans le monde (13). La situation de la France est préoccupante au vu des données épidémiologiques, si l'on considère les dysfonctions ou insuffisances d'organe secondaires au choc hémorragique et aux complications iatrogènes (troubles de la fertilité secondaire, exposition aux complications de la transfusion de produits sanguins labiles, accidents thrombo-emboliques artériels et veineux, impact psychologique, etc.) (21)

## Physiopathologie

Deux mécanismes participent à l'hémostase lors de la séparation de l'utérus et du placenta : la contraction du myomètre, qui induit une compression mécanique des artères spiralées alimentant le placenta, et la constitution d'un caillot par les facteurs d'hémostase tissulaires (facteur tissulaire (22,23), inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène (24,25)) et systémiques (plaquettes, facteurs de la coagulation). Une défaillance de l'un ou de ces deux mécanismes peut induire une hémorragie. De plus, la gravité potentielle de l'hémorragie du post-partum s'explique par le débit sanguin important dans les artères utérines en fin de grossesse, de 500 à 700 mL/min, soit 15 % du débit cardiaque (26).

La cause principale de l'HPP est l'atonie utérine dans 80 % des cas, quelle que soit la modalité d'accouchement (5,27,28). L'atonie utérine autorise un flux sanguin persistant dans les artères spiralées (vascularisant le placenta avant la délivrance) et peut être responsable d'une hémorragie importante.

Les autres causes d'HPP sont la rétention placentaire, les traumatismes (plaies du tractus génital, rupture utérine), et les anomalies de la coagulation primaires ou secondaires à une hémorragie (17,27,29).

Des facteurs de risque d'HPP ont été rapportés et sont souvent indépendants. Ils sont liés aux caractéristiques des parturientes, de la grossesse, du travail et de l'accouchement. Les facteurs de risque les plus souvent retrouvés dans les études sont impliqués dans l'atonie utérine (19).

Dans la littérature, les facteurs de risque liés aux caractéristiques des patientes et à la grossesse sont les antécédents personnels ou familiaux d'HPP (30), l'âge maternel  $\geq 35$  ans, la



grande multiparité (31), les anomalies d'insertion placentaire (placenta prævia, placenta accreta) (32), la prééclampsie, l'obésité (33), un état septique (hyperthermie, chorioamniotite) (34) et la prise de certains médicaments interférant avec la coagulation (antidépresseurs) (35,36). Ces facteurs de risque ne sont parfois pas mis en évidence d'une étude à l'autre, en fonction de la zone géographique dans laquelle elles ont été menées. Par exemple l'âge maternel, la grande multiparité ou la primiparité, l'obésité maternelle, sont des facteurs qui ne sont pas systématiquement retrouvés (19).

Puis les facteurs de risque d'HPP identifiés pendant le travail ont été classés en deux catégories par les auteurs de la recommandation pour la pratique clinique (RPC) de 2004 (34). Les facteurs de risques établis sont la durée de travail prolongée (38,39), l'administration d'oxytocine pendant le travail (40,41), la césarienne (42) (surtout si elle est réalisée en urgence (43,44)), les plaies du tractus génital (épisiotomies, déchirures) et les extractions instrumentales (45). Les facteurs de risque discutés sont le déclenchement pharmacologique (45), l'anesthésie péridurale (41,46), la macrosomie avec un poids de naissance > 4 Kg (31).

## Diagnostic et prise en charge

La difficulté d'évaluer réellement les pertes sanguines au cours d'un accouchement peut rendre difficile le diagnostic d'HPP même si sa définition est bien codifiée par des RPC nationales (1,2) et internationales (47). Plusieurs méthodes d'estimation des pertes sanguines sont utilisées sans permettre une fiabilité totale de celles-ci. L'utilisation d'un sac de recueil associé à la pesée des compresses a permis d'améliorer l'évaluation de la quantité des pertes sanguines (48), mais celles-ci hors sac de recueil et compresses ne sont pas comptabilisées et

participent à la sous-estimation de l'hémorragie. Des compléments de définition à partir d'arguments cliniques et biologiques ont été apportés par des sociétés savantes internationales comme l'American College of Obstetricians and Gynecologists qui ajoute une chute de l'hématocrite de 10 % en post-partum (49). Les signes de mauvaise tolérance clinique (hypotension artérielle, tachycardie, oligurie, troubles de la conscience, détresse respiratoire, etc.) sont des symptômes tardifs indiquant une hémorragie massive (chez ces femmes jeunes en bonne santé tolérant une perte sanguine jusqu'à 1000 mL sans instabilité hémodynamique (50)). Ces critères sont cependant difficilement utilisables dans le contexte de l'urgence puisqu'ils sont le reflet d'une HPP déjà grave.

Le caractère imprévisible et potentiellement grave de l'HPP en fait une urgence diagnostique (malgré les difficultés citées ci-dessus) et thérapeutique. La prise en charge préventive et thérapeutique de l'HPP fait l'objet de recommandations nationales (1,2) et internationales (49,51,52).

La prévention de l'HPP repose sur l'identification des facteurs de risque et sur une prise en charge active de la délivrance par l'administration d'ocytocine, un utérotonique, par voie intraveineuse lors du dégagement des épaules de l'enfant à l'accouchement. Cette pratique est inscrite dans toutes les recommandations nationales (1,2) et internationales (53) et repose sur des niveaux de preuves élevés. En effet, l'utilisation prophylactique de l'ocytocine en routine a permis une réduction de 50 % du risque d'HPP dans la population obstétricale générale (54). Elle est réalisée dans 80 % des accouchements d'après les données de l'Enquête Nationale Périnatale de 2010 (55).

La prise en charge de l'HPP est multidisciplinaire et fait intervenir des anesthésistes-réanimateurs (MAR), gynécologues-obstétriciens (GO), des infirmiers anesthésistes diplômés d'état (IADE) et des sages-femmes (SF). La prise en charge initiale (dans les trente premières minutes) repose sur l'administration d'ocytocine (5 à 10 UI en injection intraveineuse sur une minute puis 5 à 10 UI en injection intraveineuse lente sur deux heures), les premières mesures de réanimation (monitorage hémodynamique et respiratoire, expansion volémique, prévention de l'hypothermie, oxygénothérapie), l'anticipation de la transfusion de produits sanguins labiles (vérification de la carte de groupe sanguin et de la validité de la recherche d'agglutinines irrégulières, évaluation de l'hémoglobine de départ par un test d'hémoglobinémie au lit de la patiente), la réalisation d'une anesthésie (loco-régionale ou générale) pour permettre les gestes endo-utérins et l'antibioprophylaxie par l'équipe d'anesthésie. De manière synchrone, l'équipe obstétricale réalise une délivrance artificielle (si absence de délivrance spontanée) associée à une révision utérine, un examen de la filière génitale sous valves et procède à des sutures si nécessaires, et à un sondage urinaire évacuateur. Lors de cette première phase, le massage utérin est un geste fondamental de la prise en charge de l'HPP.

Si l'HPP persiste ou est sévère d'emblée, l'administration de sulprostone par voie intraveineuse est recommandée. D'autres mesures sont associées telles que le sondage vésical, la mise en place d'un deuxième accès veineux de gros calibre, la réalisation synchrone d'un bilan biologique visant à évaluer l'hémoglobinémie, la numération plaquettaire et la coagulation ainsi qu'un deuxième test d'hémoglobinémie au lit du patient et la mise en réserve de produits sanguins labiles (PSL). La transfusion de PSL peut être associée à des traitements médicaux adjuvants tels que le calcium, l'acide tranexamique (antifibrinolytique), le fibrinogène concentré et le facteur VII activé recombinant, qui font l'objet d'accords

d'experts. Les autres traitements de seconde ligne dépendent de l'état hémodynamique de la patiente, des moyens disponibles dans les différentes structures, et des habitudes locorégionales (19) (radiologie interventionnelle pour embolisation des artères utérines, chirurgie d'hémostase, transfert médicalisé). Les recommandations sur cette deuxième phase de la prise en charge de l'HPP sont donc difficiles à codifier, elles sont variables d'un pays à l'autre et d'un centre à l'autre (56). Nous avons choisi dans notre étude de ne pas aborder en détail ces traitements, en particulier le ballon de tamponnement car son utilisation n'était pas encore bien déterminée par les RPC de 2004, or notre étude s'intéresse à la prise en charge de l'HPP avant la révision de ces RPC en 2014.

## Objectifs du travail de thèse

Pour toutes les raisons citées ci-dessus, il nous est apparu nécessaire d'entreprendre un travail afin d'évaluer la qualité de la prise en charge de l'HPP sur l'Île de La Réunion. Cette étude, multicentrique, rétrospective, d'août 2014 à mars 2015, menée à La Réunion et en Métropole, dans des maternités de niveau 3, avait pour objectif principal de comparer la prise en charge de l'HPP à La Réunion et dans les maternités de Bordeaux, Lille et Paris en se basant sur le taux de conformité au protocole, élaboré selon les RPC édités par le CNGOF et la SFAR. L'article original est en cours de soumission dans la revue *Anesthesia, Critical Care and Pain Medicine*.

# Article original en cours de soumission

## Manuscript Details

<b>Manuscript number</b>	ACCPM_2017_218
<b>Title</b>	Postpartum hemorrhage in Reunion Island: higher frequency and severity are not explained by lower compliance with guidelines compared to other French teaching hospitals
<b>Article type</b>	Original article

### Abstract

Background: Postpartum hemorrhage (PPH) has a major frequency and severity in Reunion Island. In this study, our objective was to evaluate PPH management in Reunion Island compared to mainland France. Methods: We conducted an observational, multicenter, retrospective study in the two level 3 maternity units in Reunion Island and in level 3 maternity units of the teaching hospitals in Bordeaux, Lille and Paris. We included the files of patients who had experienced PPH before September 22, 2013. The primary outcome was the rate of compliance with national guidelines. We also assessed compliance with time management during all procedures studied, transfusion of labile blood products, fibrinogen, use of tranexamic acid and calcium prescription. Results: 129 case files were included. Compliance rate to the protocol was significantly higher in Reunion Island than in mainland France for all PPH (respectively 80% and 67%,  $p < 0.0001$ ). There were no differences between Reunion and mainland France concerning time management or labile blood product transfusion of red blood cells and platelets. 25.4% of patients in Reunion Island versus 10% in mainland France received fresh frozen plasma ( $p = 0.04$ ). There were no differences in fibrinogen, calcium and tranexamic acid prescription. Conclusion: Our study shows that PPH management in Reunion Island compares favorably with mainland France, with a higher compliance with guidelines. Other factors unrelated to clinical practice may explain the high rates of morbidity and mortality in the Island, and these need to be identified with further studies.

<b>Keywords</b>	postpartum hemorrhage; compliance rate; time management
<b>Corresponding Author</b>	Chloé Combe
<b>Corresponding Author's Institution</b>	University of Bordeaux
<b>Order of Authors</b>	Chloé Combe, Médéric Descoins, Myriam LOISEAU, malik boukerrou, Arnaud WINER

# **Postpartum hemorrhage in Reunion Island: higher frequency and severity are not explained by lower compliance with guidelines compared to other French teaching hospitals**

Chloé Combe <sup>a</sup>, Médéric Descoins <sup>d,e</sup>, Myriam Loiseau <sup>b</sup>, Malik Boukerrou <sup>c,d,e</sup>, Arnaud Winer <sup>a,c,e\*</sup>

<sup>a</sup> *Réanimation Polyvalente, pôle des disciplines de l'Urgence Centre Hospitalier Universitaire Sud de La Réunion, 97410 Saint Pierre, La Réunion*

<sup>b</sup> *Anesthésie, Centre Hospitalier du Nord Mayenne, 29 boulevard Paul Lintier, 53100 Mayenne, France*

<sup>c</sup> *Gynéco-Obstétrique - Pôle Femme-Mère-Enfant, Centre Hospitalier Universitaire de la Réunion Sud 97410 Saint Pierre, La Réunion*

<sup>d</sup> *Centre d'Etudes Périnatales de l'Océan Indien - EA 7388, Centre Hospitalier Universitaire de la Réunion, 97410 Saint Pierre, La Réunion*

<sup>e</sup> *Centre de Simulation en Santé de l'Océan Indien, Centre Hospitalier Universitaire de la Réunion, 97410 Saint Pierre, La Réunion*

\* Corresponding author: Arnaud Winer, Service de Réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier Universitaire de La Réunion, Avenue du Président Mitterrand 97410 Saint Pierre, La Réunion.

Tel: +262 262 35 90 70; e-mail: [arnaud.winer@chu-reunion.fr](mailto:arnaud.winer@chu-reunion.fr)

Authors' e-mail address: [chloe.combe@u-bordeaux.fr](mailto:chloe.combe@u-bordeaux.fr); [mederic.descoins@chu-reunion.fr](mailto:mederic.descoins@chu-reunion.fr); [malik.boukerrou@chu-reunion.fr](mailto:malik.boukerrou@chu-reunion.fr)

## Abstract (239 words)

**Background:** Postpartum hemorrhage (PPH) has a major frequency and severity in Reunion Island. In this study, our objective was to evaluate PPH management in Reunion Island compared to mainland France.

**Methods:** We conducted an observational, multicenter, retrospective study in the two level 3 maternity units in Reunion Island and in level 3 maternity units of the teaching hospitals in Bordeaux, Lille and Paris. We included the files of patients who had experienced PPH before September 22, 2013. The primary outcome was the rate of compliance with national guidelines. We also assessed compliance with time management during all procedures studied, transfusion of labile blood products, fibrinogen, use of tranexamic acid and calcium prescription.

**Results:** 129 case files were included. Compliance rate to the protocol was significantly higher in Reunion Island than in mainland France for all PPH (respectively 80% and 67%,  $p < 0.0001$ ). There were no differences between Reunion and mainland France concerning time management or labile blood product transfusion of red blood cells and platelets. 25.4% of patients in Reunion Island versus 10% in mainland France received fresh frozen plasma ( $p = 0.04$ ). There were no differences in fibrinogen, calcium and tranexamic acid prescription.

**Conclusion:** Our study shows that PPH management in Reunion Island compares favorably with mainland France, with a higher compliance with guidelines. Other factors unrelated to clinical practice may explain the high rates of morbidity and mortality in the Island, and these need to be identified with further studies.

**Keywords:** postpartum hemorrhage; compliance rate; time management



## Introduction

Postpartum hemorrhage (PPH) is defined as blood loss greater than 500 mL after delivery, and greater than 1000 mL in cases of severe PPH. Around 5% of deliveries are affected by PPH and 2% are affected by severe PPH (1). It is an obstetric and anesthesia-resuscitation emergency and the primary cause of preventable maternal mortality in France (83.9% preventable deaths in 2009 (2)) and throughout the world (3–5). It occurs more frequently in Reunion Island than in the other regions of mainland France, and is a more serious problem as it represented 20.6% of maternal deaths in 2006 in the French Overseas Departments (DOM) compared with 10% in the other mainland regions (2). PPH is therefore a major public health issue, due to its frequency and its potential severity. Management of PPH is governed by clinical practice guidelines (CPG) drawn up by the French National College of Gynecologists and Obstetricians (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, CNGOF) and the French Society for Anesthesia and Resuscitation (Société Française d'Anesthésie-Réanimation, SFAR), produced in 2004 (6) and revised in 2014 (1).

Reunion Island has seven maternity units, two of which are level 3 maternity units in the university hospital centers (CHUs) in the North and South of the island. Only the CHU South has an interventional radiology department. In this context, the Reunion Island PPH Club was created on September 23, 2013. Its purpose was to draw up an inventory of current practice and propose a set of tools that would ensure uniform practices across the seven maternity units on the island, in accordance with the guidelines, in particular by checking compliance with the PPH management protocol. The role of the Club was also to coordinate studies on PPH.

The aim of this study was to assess PPH management in the two CHU maternity units on the island before this club was created, and to compare them with 3 other French CHU maternity units.

## Materials and Methods

### *Study design*

This was an observational, multicenter, retrospective study, carried out from August 2014 to March 2015 in the two CHU maternity units in Reunion Island and in three CHU maternity units in mainland France (Bordeaux, Lille and Paris-Port Royal).

### *Data collection*

For each maternity unit, the files of 20 PPH cases prior to September 23, 2013 were included, taken from a source population defined as parturient women presenting with postpartum hemorrhage (PPH) according to the 2004 definition in the CNGOF guidelines: “blood loss exceeding 500 mL in the 24 hours following delivery” and exceeding 1000 mL for cesarean births (6).

We defined serious cases of PPH as those requiring an interventional hemostatic procedure (embolization or surgical hemostasis), to differentiate them from severe PPH which is defined in the clinical practice guidelines (CPG). A total of 10 cases of serious PPH were taken from each maternity unit.

The list of cases to be studied was drawn up using the registers maintained in the delivery room and/or data in the medical records department of each institution, by crossing the terms “PPH”, “embolization”, “uterine artery ligation” and/or “hysterectomy”. To reduce the risk of transcription differences between the individuals collecting data from the files, the PPH management variables were defined beforehand and data collection was done by two experts. The extracted data were compiled into indicator tables.

### *PPH management indicators*

The indicators represented 26 binary variables (Appendix A), rated “0” if not carried out and “1” if they were carried out. These variables corresponded to the different stages in PPH management. In national and international guidelines, it is recommended that these variables should be available with the records of parturient women in the form of a PPH monitoring chart. The variables were grouped into three phases, in accordance with the 2004 guidelines produced by the French national health authority (Haute Autorité de Santé, HAS) on which the PPH management protocol was based (Appendix B.1 and B.2).

- First phase of the PPH management protocol

The first phase included 19 stages of patient care in the first 30 minutes following the onset of PPH, corresponding to the first 19 variables (Appendix A). They reflected the call of the gynecologist associated with the first obstetric measures, the involvement of the anesthesia team associated with the first resuscitation measures, oxytocin infusion and the availability of blood products.

At the end of these first 30 minutes or earlier, depending on the worsening kinetics of the PPH, an assessment had to be made as to whether or not the treatment put in place was effective at this stage (variable 20 and 21).

- Second phase of the protocol

The second phase of PPH management, which concerned the 30 to 60 minutes following the start of PPH (or earlier, depending on the kinetics of the hemorrhage), consisted

of the prescription of sulprostone at the correct dose according to the protocol (variables no. 22 and no. 23), and alerting the interventional radiology department or the nearest CHU / resuscitation center to the possibility of embolization (variable no. 24). Compliance with the timing of these procedures was studied (variable no. 25).

- Third phase of the protocol

The third phase consisted of assessing the failure of the medical treatment and noting whether the decision for hemostatic intervention had been taken, in accordance with the guidelines (variable no. 26).

#### *Data analysis*

The protocol compliance rate (expressed as a percentage) was calculated for each patient based on the indicators obtained when the “1” ratings from data extraction were added together, defining the denominator for each case. The denominator was 20 if the PPH was under control at the end of phase 1, 24 if PPH was stopped at the end of phase 2, and 25 if the PPH continued into phase 3. In the case of cesareans, one point was taken off the denominator because no direct vaginal examination was recommended.

In addition, data on compliance with timing, on the transfusion of labile blood products (red cell concentrates, fresh frozen plasma, platelet concentrates), and on the administration of tranexamic acid, calcium and fibrinogen, were analyzed for each center.

### *Statistical analyses*

Statistical analyses were carried out to compare compliance rates between Reunion Island and mainland France using the Welch's unequal variances t-test. Comparisons for each indicator included in the compliance score were carried out by Chi-squared tests then by applying the Bonferroni correction for multiple comparisons, such as compliance with timing and injected drugs. The results are shown for each variable as the median value and the interquartile range or as the mean and standard deviation, as appropriate. All statistical analyses were computed using R v 3.3.1. Statistical tests were carried out with a beta risk of 0.9 and a result with  $p < 0.05$  was considered significant.

## Results

One hundred and twenty-nine cases of postpartum hemorrhage (PPH) were identified and analyzed (Table 1 and Figure 1).

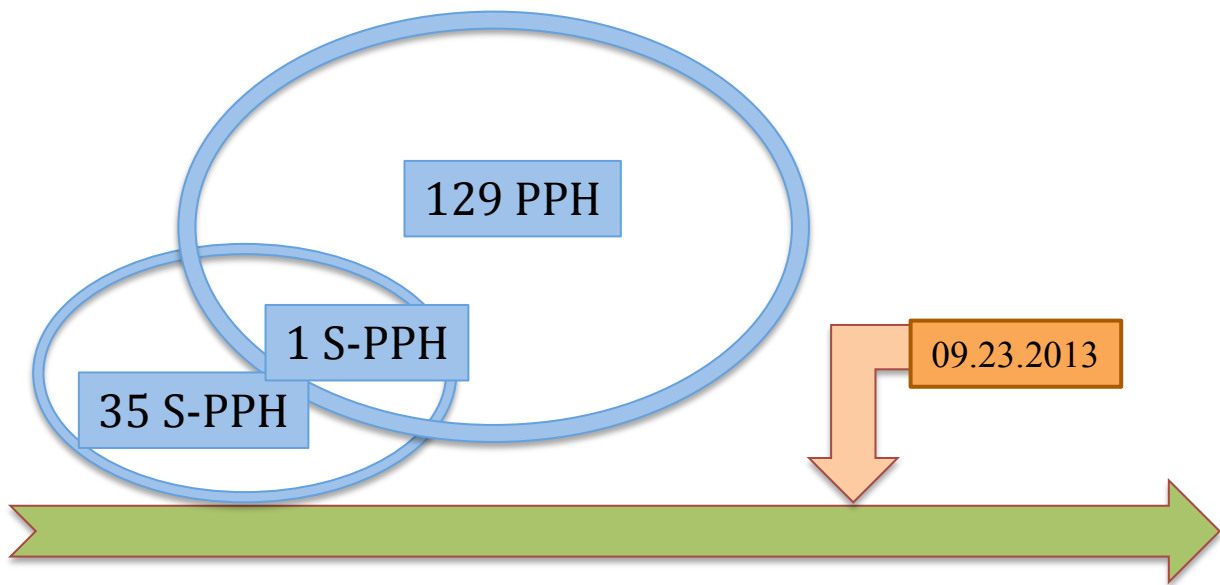
**Table 1: Number of patients according to maternity unit and PPH severity**

	R1	R2	M1	M2	M3	Total
<b>All PPH (n)</b>	30	29	20	20	30	129
<b>Serious PPH (n)</b>	10	10	5	0	11	36
<b>Total / geographical area</b>	PPH Reunion Island : 59 S-PPH Reunion Island : 20		Mainland France : 70 S-PPH Mainland France : 16			

*PPH: postpartum hemorrhage*

*All PPH and serious PPH patients between August 2014 and March 2015 in each maternity unit were included. R1 and R2 are the maternity units of Reunion Island and M1, M2, M3 are the maternity units of Mainland France.*

*We recovered one serious PPH in center M3 (n=11), erroneously included with standard PPH.*



**Figure 1: Case inclusion**

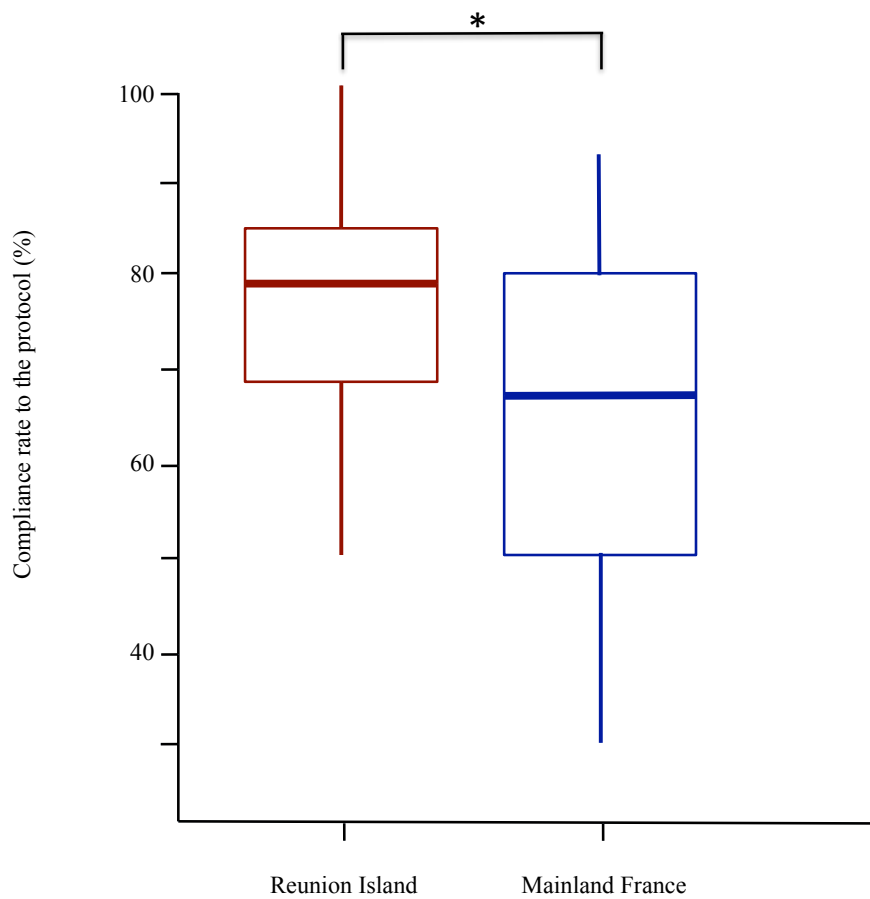
*PPH: postpartum hemorrhage; S-PPH: serious PPH*

*We included 129 patients, of whom 36 had serious PPH. We also had one extra PPH file from center M2. Fifteen severe PPH files were missing (ten from center M1, five from center M3).*

*September 23, 2013 was the date the “PPH Club” was created.*

The median protocol compliance rate was higher in Reunion Island than in mainland France (80% versus 67% respectively, CI 95% [6; 16],  $p < 0.001$ ) for all PPH cases combined (Figure 2).

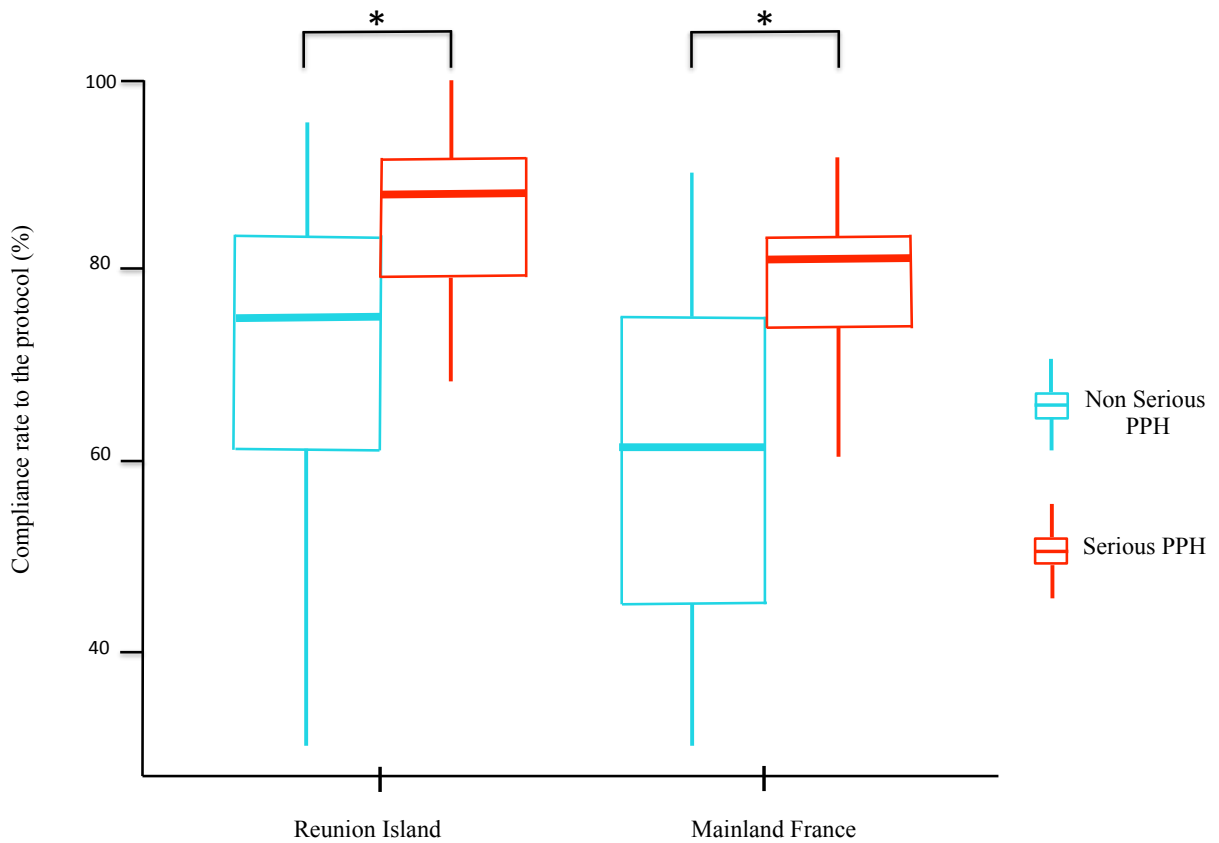




**Figure 2: Protocol compliance rate according to geographical area**

*Data are expressed as medians (bold lines) and extreme values, according to the maternity units in Reunion Island and Mainland France.*

The protocol compliance rate was higher in serious cases of PPH, irrespective of the geographical area, compared with the non-serious cases (83% and 67% respectively CI 95% [0.11; 0.21],  $p < 0.0001$ ) (Figure 3).



**Figure 3: Protocol compliance rate according to PPH severity**

*Data are expressed as median (bold lines) and extreme values, according to geographical area and PPH severity.*

Significant differences in care were observed when analyzing the compliance rate indicators for Reunion Island and mainland France (Table 2). These concerned the setting up of hemodynamic monitoring, which was observed in all of cases studied in Reunion Island versus less than 70% in the other French maternity units ( $p < 0.0005$ ); the use of uterine massage, observed in half of cases in Reunion Island versus almost 90% ( $p < 0.0005$ ); fluid resuscitation, observed in twice of cases in Reunion Island ( $p < 0.0001$ ); use of oxygen observed in 42.4% in Reunion Island and four times less in mainland France ( $p < 0.005$ ) and alerting interventional radiology observed four times more in Reunion Island ( $p < 0.05$ ).

Procedures were carried out within the recommended deadlines for the different phases of PPH management (“Timing”) in 79.6% of cases, irrespective of the seriousness of the hemorrhage or the geographical area (Tables 3 and 4).

**Table 2: Actions for PPH management according to geographical area**

	Reunion Island		Mainland France		p
	%	(n)	%	(n)	
1) Diagnosis	100	(59)	94.29	(66)	NS
2) Monitoring chart	79.66	(47)	54.29	(38)	NS
3) Blood loss collecting bag	76.27	(45)	48.57	(34)	NS
4) Directed delivery	81.36	(48)	71.43	(50)	NS
5) Hemodynamic monitoring	100	(59)	68.57	(48)	< 0.001
6) Hemoglobin bedside test	57.63	(34)	60.00	(42)	NS
7) Blood bank alert	49.15	(29)	24.29	(17)	NS
8) Call for senior obstetrician	98.31	(58)	100.00	(70)	NS
9) Call for senior anesthesiologist	79.66	(47)	65.71	(46)	NS
10) Uterine revision	91.53	(54)	91.43	(64)	NS
11) Direct vaginal examination	52.54	(31)	45.71	(32)	NS
12) Bladder dump	89.83	(53)	78.57	(55)	NS
13) Uterine massage	52.54	(31)	88.57	(62)	<0.001
14) Oxytocin infusion	96.61	(57)	88.57	(62)	NS
15) Warming device	15.25	(9)	20.00	(14)	NS
16) Fluid resuscitation	91.53	(54)	48.57	(34)	<0.001
17) Oxygen	42.37	(25)	11.43	(8)	<0.01
18) Second intravenous access	62.71	(37)	40.00	(28)	NS
19) Blood sample (coagulation study)	74.58	(44)	47.14	(33)	NS
20) Diagnosis first stage inefficiency	61.02	(36)	45.71	(32)	NS
21) Diagnosis first stage efficiency	37.29	(22)	48.57	(34)	NS
22) Sulprostone infusion	59.32	(35)	44.29	(31)	NS
23) Adherence to Sulprostone dose	47.46	(28)	44.29	(31)	NS
24) Embolization alert	33.90	(20)	8.57	(6)	0.02
25) Observation of time management	74.58	(44)	84.29	(59)	NS
26) Diagnosis of medical treatment failure (i.e. stage 2 failure)	33.90	(20)	22.86	(16)	NS

**Table 3: Observation of time management according to geographical area**

	<b>Observation of time management (n)</b>	<b>%</b>	<b>Non-observation of time management (n)</b>	<b>%</b>	<b>Missing data (n)</b>
<b>All areas</b>	103	79.85	25	19.38	1
<b>Reunion Island</b>	44	74.58	14	23.73	1
<b>Mainland France</b>	59	84.29	11	15.71	0

**Table 4: Observation of time management according to PPH severity**

	<b>Observation of time management (n)</b>	<b>%</b>	<b>Non-observation of time management (n)</b>	<b>%</b>	<b>Missing data (n)</b>
<b>All PPH</b>	103	79.85	25	19.38	1
<b>Serious PPH</b>	30	83.83	5	13.89	1
<b>Non-Serious PPH</b>	73	78.49	20	21.51	0

Analysis of the prescription of labile blood products showed that 25.6% of patients received red cell concentrates (RCC), 17.1% received fresh frozen plasma (FFP) and 4.7% received platelet concentrates (PC). There was no significant difference in transfusion of RCC and PC between Reunion Island and mainland France. There was, however, a statistically significant difference between the two geographical areas regarding the transfusion of FFP, which concerned 15 patients in Reunion Island and 7 patients in mainland France (25.4% vs 10% respectively, CI 95% [0.003; 1.48],  $p < 0.05$ ).

The prescription of fibrinogen concentrate, calcium and tranexamic acid (see Figure 4) was not statistically different for the two geographical areas nor in relation to the seriousness of the PPH.

The averages for the prescription of fibrinogen concentrate for mainland France and Reunion Island for non-serious PPH were 5.3% ( $\pm 9.1$ ) and 31.4% ( $\pm 37.4$ ) ( $p = 0.3$ ) respectively, and the averages for serious PPH were 37.6% ( $\pm 36.4$ ) and 40% ( $\pm 0$ ) ( $p = 0.9$ ) respectively.

Averages for the prescription of calcium in mainland France and Reunion Island for non-serious PPH were 3.9% ( $\pm 3.5$ ) and 2.6% ( $\pm 3.7$ ) ( $p = 0.7$ ) respectively, and for serious PPH they were 20% ( $\pm 14.1$ ) and 17.4% ( $\pm 24.5$ ) ( $p = 0.9$ ) respectively.

Averages for the prescription of tranexamic acid in mainland France and Reunion Island for non-serious PPH were 14.5% ( $\pm 16.3$ ) and 51.2% ( $\pm 5.4$ ) ( $p = 0.06$ ) respectively, and for serious PPH they were 31.5% ( $\pm 28.2$ ) and 65.9% ( $\pm 20$ ) ( $p = 0.2$ ) respectively.

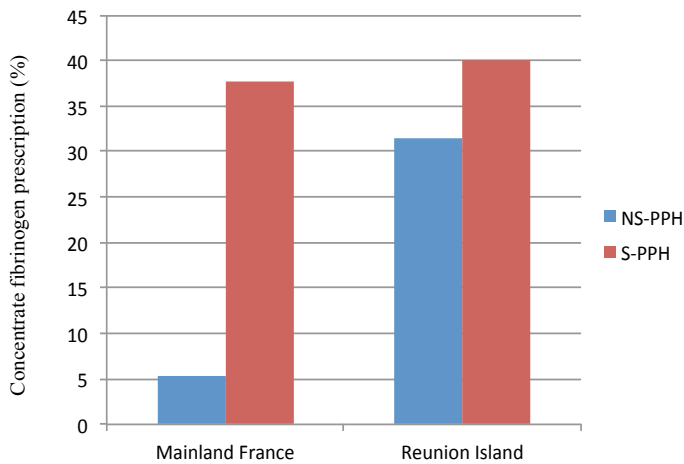


Figure 4a

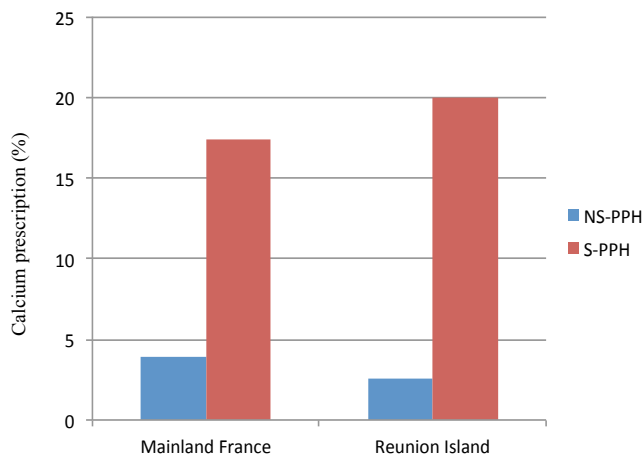


Figure 4b

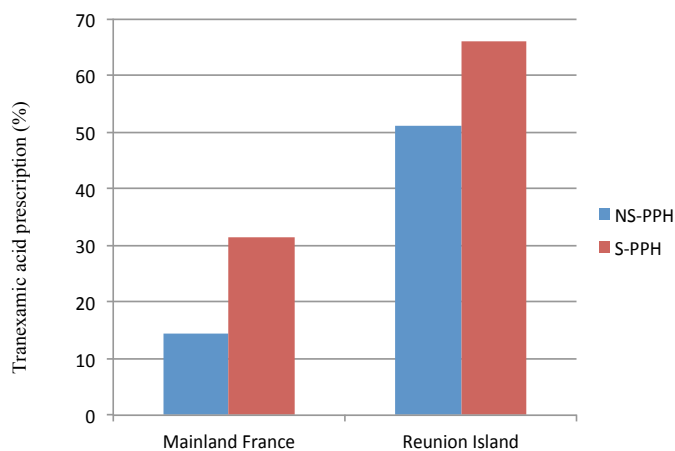


Figure 4c

**Figure 4: Prescription rate of fibrinogen concentrate, calcium and tranexamic acid according to geographical area and PPH severity**

*Abbreviations: S-PPH, serious PPH; NS-PPH, non-serious PPH*

*Figure 4a:*

*prescription rate of fibrinogen concentrate according to geographical area and PPH severity.*

*Figure 4b:*

*prescription rate of calcium according to geographical area and PPH severity.*

*Figure 4c:*

*prescription rate of tranexamic acid according to geographical area and PPH severity.*

## Discussion

The purpose of this study was to assess the management of PPH in level 3 maternity units in Reunion Island by comparing them with level 3 maternity units in CHUs in mainland France.

The main results revealed better protocol compliance in CHUs in Reunion Island, with a 12% difference, and compliance with timing of almost 80%. The only difference between the two geographical areas regarding the transfusion of labile blood products and adjuvant therapies (fibrinogen concentrate, calcium and tranexamic acid (TXA)) was in the transfusion of fresh frozen plasma (FFP) (15% more transfusions in Reunion Island).

### *Study limitations*

The archive departments or medical records departments were unable to provide information on certain cases. Thus there were ten cases of severe PPH in center M2 and five cases of severe PPH in center M1 for which we were unable to obtain the records. Eleven cases of severe PPH were included for center M3, after one case that had had embolization was found among the non-serious cases. We were nevertheless able to compare the records of 20 cases of serious PPH in Reunion Island with 16 in mainland France.

### *Protocol compliance*

To our knowledge, no study in the literature has investigated at the protocol compliance rate for PPH management. Based on analyses of the compliance rates, it appears that the medical management of PPH in CHUs in Reunion Island was carried out with a better



compliance rate (+12%). Having protocols in place reduced morbidity associated with PPH (9–12), as bleeding was controlled earlier, there was less use of transfusion of blood products (9).

French regional protocols are produced from clinical practice guidelines (CPG) prepared by French academic societies. However, there are still some regional disparities concerning morbidity and mortality associated with PPH (13), with a higher frequency of serious complications and maternal deaths associated with this complication of pregnancy (2,14). These disparities could be explained by non-compliance with the protocol.

In phase 1, we observed that uterine massage was performed in only half the cases in Reunion Island (and in almost 90% of cases in mainland France), despite the main cause of PPH being uterine atony (14). We believe that the retrospective analysis of the records and/or this emergency context in which PPH occurred have underestimated this action in the case of management in the Reunion Island cases. On the other hand, we cannot exclude the possibility that PPH could turn into serious PPH in the absence of uterine massage from the beginning of PPH management, if massage has not in fact been applied. However, even though uterine massage is recommended, a review of the literature (2014) tends to show that there is no difference in the incidence of PPH according to whether or not uterine massage is used during the last stage of delivery (15).

The results of our study seem to rule out any failure in the medical management of PPH in Reunion Island.

### *Compliance with timing*

Timing was respected both in Reunion Island and in mainland France, suggesting that there was no delay in managing cases of PPH in CHUs in the two different geographical areas. Compliance with the 30 minutes then 60 minutes of care is essential, but it is especially important to react if the kinetics of the PPH are worsening (4,16). In this study of medical records it was not possible to confirm that PPH management was well adapted to this parameter since the worsening kinetics of PPH can be difficult to determine after the event.

Although timing has been studied for some interventions in PPH management, such as the use of the Bakri balloon (17), at the present time no study has dealt globally with timing compliance in PPH management. Yet this parameter lies at the heart of obstetrical emergencies and is one of the founding principles of good practice and the application of guidelines.

### *Transfusion of labile blood products (LBP)*

The results of this study brought to light no difference in transfusion of red cells concentrates (RCC) and platelet concentrates (PC) between Reunion Island and mainland France. However, 2.5 times more patients were transfused with FFP in Reunion Island. The prescription of labile blood products is not covered by French national guidelines but by a professional agreement (1), expert opinion (18) and European guidelines (19). The indication for transfusion LBP in the context of PPH is often extrapolated from data derived from studies of patients suffering hemorrhagic shock following trauma (19–21). However, recent studies have demonstrated an improvement in data relating to PPH when LBP transfusion was earlier and the FFP/RCC ratio was higher, at 1:2 or even 1:1 (18–20). The results of this study

are in agreement with current trends in LBP prescribing and transfusion practices for the management of PPH in Reunion Island, with an FFP/RCC ratio of between 1:1 and 1:2.

#### *Administration of fibrinogen*

Our study showed no difference in the use of fibrinogen concentrate between Reunion Island and mainland France. However, we did observe a trend for more prescriptions of fibrinogen concentrate in non-serious PPH in Reunion Island compared with the CHUs in mainland France.

The use of fibrinogen in the management of PPH has not yet been clearly defined as there is only a limited amount of literature on the subject. Only the placebo-controlled FIB-PPH trial has evaluated the impact of fibrinogen on reducing LBP transfusion in women presenting with PPH, and it showed no benefit in administering fibrinogen concentrate (22). A controlled randomized, multicenter and prospective study is currently underway to assess the impact of early fibrinogen administration in PPH (FIDEL trial) (23).

#### *Administration of calcium*

There was no difference in the use of calcium between Reunion Island and mainland France, and in any case it was little used in both geographical areas and in cases of serious PPH.

Few studies have investigated the use of calcium in the management of PPH or hemorrhagic shock (24,25), despite its presence being necessary in the coagulation cascade. Similarly, to

our knowledge, only the study by Premalahta (2017) has looked at its myocontractant effect (26).

#### *Administration of tranexamic acid*

Recent literature seems to show an advantage in the use of tranexamic acid (TXA) in PPH. The CHUs in both geographical areas used it partially, although in Reunion Island the trend was three times greater.

TXA administration does not appear in the 2004 clinical practice guidelines (6) and is left to the assessment of the physician in the 2014 guidelines (1). The WOMAN trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial) (29) determined the effect of administering 1 gram of intravenous TXA versus a placebo and showed a 19% reduction in mortality associated with PPH for all types of delivery combined, and a 31% reduction in this mortality if the TXA was administered within three hours of delivery.

## Conclusion

The aim of this study was to compare PPH management in level 3 maternity units in Reunion Island with level 3 maternity units in three CHUs in mainland France.

It showed that there was better compliance with the PPH protocol in the CHUs in Reunion Island and that for the most part there was compliance with timing. Transfusion practices in the two geographical areas did not differ for RCCs and PCs but the FFP:RCC ratio was higher in Reunion Island.

PPH management in Reunion Island can still be improved, but we should consider other seriousness factors.

We declare no conflicts of interest.

## Acknowledgements

We would like to thank the two maternity units in Reunion Island and the maternity units of Bordeaux, Lille and Port-Royal to have made available the logistic measures necessary for the realization of this study.

## References

1. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique. Les hémorragies du post-partum. 2014 Dec;1–20.
2. Épidémiologie de la mortalité maternelle en France, 2007–2009 - 1-s2.0-S0368231513001622-main.pdf [Internet]. [cited 2016 Dec 6]. Available from: <http://ac.els-cdn.com/doi/10.1016/j.splene.2010.08.001>
3. 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 Health*. 2014 Jun 1;2(6):e323–e333.
4. Rani PR, Begum J. Recent Advances in the Management of Major Postpartum Haemorrhage - A Review. *J Clin Diagn Res JCDR*. 2017 Feb;11(2):QE01–QE05.
5. AbouZahr C. Global burden of maternal death and disability. *Br Med Bull*. 2003;67:1–11.
6. Goffinet F, Mercier F, Teyssier V, Pierre F, Dreyfus M, Mignon A, et al. Hémorragies du post-partum : recommandations du CNGOF pour la pratique clinique (décembre 2004). *Gynécologie Obstétrique Fertil*. 2005 Apr;33(4):268–74.
7. Comparateur de territoires Département de La Réunion (974) | Insee [Internet]. [cited 2017 Sep 17]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1405599?geo=DEP-974>
8. TB\_OR\_Sante\_perinatale\_Reunion\_2016.pdf [Internet]. [cited 2017 Sep 17]. Available from: [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/TB\\_OR\\_Sante\\_perinatale\\_Reunion\\_2016.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/TB_OR_Sante_perinatale_Reunion_2016.pdf)

9. Shields LE, Smalarz K, Reffigee L, Mugg S, Burdumy TJ, Propst M. Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Oct;205(4):368.e1–8.
10. Main EK, Goffman D, Scavone BM, Low LK, Bingham D, Fontaine PL, et al. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Obstetric Hemorrhage. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2015 July;44(4):462–70.
11. Einerson BD, Miller ES, Grobman WA. Does a postpartum hemorrhage patient safety program result in sustained changes in management and outcomes? *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Feb;212(2):140–144.e1.
12. Rizvi F, Mackey R, Barrett T, McKenna P, Geary M. Successful reduction of massive postpartum haemorrhage by use of guidelines and staff education. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2004 May;111(5):495–8.
13. Disparités régionales de mortalité maternelle en France [Internet]. [cited 2016 Dec 3]. Available from: [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=497](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=497)
14. Épidémiologie de l'hémorragie du post-partum - 1-s2.0-S0368231514002671-main.pdf [Internet]. [cited 2016 Dec 6]. Available from: [http://ac.els-cdn.com.docelec.u-bordeaux.fr/S0368231514002671/1-s2.0-S0368231514002671-main.pdf?\\_tid=6c18f738-bbca-11e6-bc82-00000aab0f26&acdnat=1481039055\\_f1e4ae5dd792738c2af60ee375e50e84](http://ac.els-cdn.com/docelec.u-bordeaux.fr/S0368231514002671/1-s2.0-S0368231514002671-main.pdf?_tid=6c18f738-bbca-11e6-bc82-00000aab0f26&acdnat=1481039055_f1e4ae5dd792738c2af60ee375e50e84)
15. Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cited 2017 Jul 19]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006431.pub3/abstract>



16. Baird EJ. Identification and Management of Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiol Clin*. 2017 Mar;35(1):15–34.
17. Howard TF, Grobman WA. The relationship between timing of postpartum hemorrhage interventions and adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Aug;213(2):239.e1–3.
18. Fuller AJ, Bucklin B. Blood component therapy in obstetrics. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2007 Sep;34(3):443–458, xi.
19. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 Jun;34(6):332–95.
20. Spahn DR, Rossaint R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. *Br J Anaesth*. 2005 Aug;95(2):130–9.
21. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA*. 2015 Feb 3;313(5):471–82.
22. The FIB-PPH trial: fibrinogen concentrate as initial treatment for postpartum haemorrhage: study protocol for a randomised controlled trial. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2017 Sep 19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22805300>
23. Ducloy-Bouthors A-S, Mignon A, Huissoud C, Grouin J-M, Mercier FJ. Fibrinogen concentrate as a treatment for postpartum haemorrhage-induced coagulopathy: A study

protocol for a randomised multicentre controlled trial. The fibrinogen in haemorrhage of DELivery (FIDEL) trial. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2016 Aug;35(4):293–8.

24. Hart BF, Noble V. Calcium and quinine in labor and post-partum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 1943 Apr 1;45(4):692–6.

25. Dutton RP. Current concepts in hemorrhagic shock. *Anesthesiol Clin*. 2007 Mar;25(1):23–34, viii.

26. HI P, Krishnegowda R. Prospective study of association of uterine atonicity and serum calcium levels. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017 Feb 23;5(7):2221–3.

27. Ducloy-Bouthors A-S, Blondé-Zoonekynd E, Jaillette E, Richart P, Barre-Drouard C, Wibaut B, et al. [Transfusion and postpartum haemorrhage]. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang*. 2010 Dec;17(5-6):273–8.

28. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2010 Jul 3;376(9734):23–32.

29. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2017 May 27;389(10084):2105–16.


# Appendices

## Appendix A: Table of the 26 variables of PPH management protocol

1) PPH diagnosis
2) Monitoring chart
3) Blood loss collecting bag
4) Directed delivery
5) Hemodynamic monitoring
6) Hemoglobin bedside test
7) Blood bank alert
8) Call for senior obstetrician
9) Call for senior anesthesiologist
10) Uterine revision
11) Direct vaginal examination
12) Bladder dump
13) Uterine massage
14) Oxytocin infusion
15) Warming device
16) Fluid resuscitation
17) Oxygen
18) Second intravenous access
19) Blood sample (coagulation study)
20) Diagnosis first stage inefficiency
21) Diagnosis first stage efficiency
22) Sulprostone infusion
23) Adherence to Sulprostone dose according to protocol
24) Embolization alert
25) Observation of time management
26) Diagnosis of medical treatment failure (i.e. stage 2 failure)

# Appendix B.1: PPH management regional protocol

Front side of regional protocol



**Heure du diagnostic**

**Modalité d'accouchement**

**Voie basse / Césarienne**

**Volume pertes sanguines :**

**PRISE EN CHARGE REGIONALE DE L'HPP**

**Appel immédiat**

Obstétricien de garde : 5.4396  
Anesthésiste : 5.4397  
Interne gynéco : 5.4870  
IADÉ : 5.4167

**(1) Antibiothérapie**  
Augmentin® : 2g per os q8h  
Dalacin® : 600 mg dans 50ml en 20mn si allergie

**(2) SYNTOCINON®**  
5 à 10 UI en IVD puis 5 à 30 UI en IVL pendant 2 heures

**(3) 1<sup>er</sup> BILAN :**  
Vérifier groupe/RAI  
(NFS, plaq, TP, TCA, Fibrinogène, PDF, + 1 tube sec pour Test Coagulopathie, iono, calcémie ionisée)

**(4) EXACYL®**  
15 mg/kg  
1g en IVL sur 20mn puis 1g/8h puis STOP

**(5) GLUCONATE DE CA**  
2 AMP en IVL sur 4 à 5 mn (cabinet distal)

**(6) Subproton NALADOR®**  
1<sup>er</sup> amp de 500µg dans 50ml ; PSE 50ml/H  
2<sup>ème</sup> amp de 500µg dans 50ml ; PSE 10ml/h  
3<sup>ème</sup> amp en fonction de l'évolution

**(7) 2<sup>ème</sup> BILAN**  
idem 1<sup>er</sup> bilan + Troponine

**(8) CLOTTAFAC®**  
2 à 3 flacons de 1,5g

**(9) NOVOSEVEN®**  
60 à 90µg/kg (que si hémostase biologique contrôlée)

**Appel CTS**

( mise en réserve cabot)

**Appel immédiat**

Obstétricien de garde : 5.4396  
Anesthésiste : 5.4397  
Interne gynéco : 5.4870  
IADÉ : 5.4167

**Surveillance : 2 heures supplémentaires**  
Expression urétrine / vérifier tonicité

**30 MINUTES**

**Sac de recueil**  
DA+RU  
ATB (1)  
Exam sous valves

**Vidange vésicale**  
Massage  
Expression  
SYNTO® (2)  
**SI PABAL :**  
NALADOR d'ombilic

**Traitement efficace**

**Arrêt SYNTO®**  
NALADOR® (6)  
**Sur valve anti retour**  
NALADOR d'ombilic

**Sonde U à demeure**  
Diurèse horaire  
Trendelenburg  
O2(6)  
Hémocue : 1/H  
Prévenir bloc  
(et voie basse)

**2<sup>ème</sup> bilan urgent (7)**  
CLOTTAFAC® (8)  
Culots globulaires

**Maintien PAM**  
Remplissage  
(Plasbond/Valocou)  
Alerte RX vasculaire  
O<sub>2</sub> - Alerte CTU :

**Surveillance : 2 heures supplémentaires**  
Expression urétrine / vérifier tonicité

**60 MINUTES**

**Heure de départ au bloc : H**

**Chirurgie conservatrice**

- Plicatures, capotage
- Ligatures vasculaires

**Ballonnet BAKRI**

**Traitement efficace**

**Remplissage**  
Néostrophane, Ephédrine, Noradrénaline  
Poursuite culots  
PFC  
Concentrés plaquetaires  
NOVOSEVEN® (9)

**Hystérectomie d'hémostase**

**Surveillance : 2 heures supplémentaires**  
Expression urétrine / vérifier tonicité

**Remplissage**  
Néostrophane, Ephédrine, Noradrénaline  
Poursuite culots  
PFC  
Concentrés plaquetaires  
NOVOSEVEN® (9)

**Si pose : Heure :**

**Surveillance : 2 heures supplémentaires**  
Expression urétrine / vérifier tonicité

**Si embolisation**

Remarques : **Accord SAMU ET centre receveur**

**LIAISON GO et MAR**

Heure départ Rx  
interventiomelle :  
Centre receveur :

**Remplissage**  
Néostrophane, Ephédrine, Noradrénaline  
Poursuite culots  
PFC  
Concentrés plaquetaires  
NOVOSEVEN® (9)

**Si embolisation**

Remarques : **Accord SAMU ET centre receveur**

**LIAISON GO et MAR**

Heure départ Rx  
interventiomelle :  
Centre receveur :

**Si transfert**

**Accord SAMU ET centre receveur**

**LIAISON GO et MAR**

Heure départ Rx  
interventiomelle :  
Centre receveur :

**Si transfert : copie du recto et verso à remettre au centre receveur**

**Radio embolisateur :** journée : 5.5858 / Nuit et jour fermé : appel du radiologue par standard  
SAMU : 15 puis 3 puis 1 (cf. protocole appel SAMU)  
CTS : Tél. 54130 Fax : 0262 35 58 59  
GYNECO CHU NORD : 0262 90 55 54 (calle d'acc) -  
Demandeur le RIP du gynécologue de garde  
MAR Salle d'urgence : 0692 36 76 57


**Numéros utiles :**

**Version du 15/04/2015**

## Appendix B.2: PPH management regional protocol: monitoring chart

Reverse side of regional protocol

IDENTITE PATIENTE		Date : / /		Obstétriciens/Internes :		Anesthésistes/Internes/IADE :		Sages-femmes :	
Modélité d'accouchement		terme :		Examens VS		Tamponnement/ Ballon interne		Remarques :	
Embolisation		D.A.R.U		NON OUI NON OUI NON		NON OUI NON		Famille prévenue ? - OUI / NON	
Chirurgie (quoi et quand)		RdI : - / - / -		NON OUI NON OUI NON		NON OUI NON		Personne à contacter :	
Heures d'appel (qui et quand)		NON OUI NON OUI NON		NON OUI NON OUI NON		NON OUI NON		Volume pertes sanguines :	
Heures		NON OUI NON OUI NON		NON OUI NON OUI NON		NON OUI NON		Heure diagnostic PPH	
<b>Evénements</b>									
<b>TA</b>									
<b>Pouls</b>									
Température									
Tonus utérin (0/1/2)									
Peres Sg. RELIEVES (ml)									
Peres Sg. CUMULEES (ml) (- dans si cétaireant)									
<b>Hémoque</b>									
Durée hémite									
Durée cumulée									
Oxygène (Dble)									
Coeur. Chaurthane (T)									
Synococymid (U)									
Nalidex® 500/50ml vitesse : ml .h									
Eacyl®									
Gaxiz									
Clonact®									
Novosven®									
Ringer									
Plasmon									
Volaven...									
Culor globulaire (N°)									
Culor plaquettaire (N°)									
Plasma frais congelés									
Antithéragie									
<b>AG / BACU ANESTHESIE / PERIDURALE</b>									
Pentégan									
Morphine (voie et dose)									
S: PCA. Dose morphine cumulée									
Autres									
Iib									
Hemastocite									
G.B									
Plaquettes									
Protides									
TP									
TCA									
Fibrinogène									
D Dimères/DPDF									
Autres facteurs de coagulation									
Calcémie (calcium ionisé)									
Tropontine									
Autres									
<b>BI LANS</b>									
<b>Antalgique</b>									



Version du 15/04/2015

Si transfert : copie du recto et verso à remettre au centre receveur

## Discussion

L'objectif de cette étude était d'évaluer la prise en charge de l'HPP dans les deux maternités de niveau 3 de La Réunion en les comparant à des maternités de niveau 3 de trois CHU de Métropole.

Les principaux résultats montrent que le protocole était plus respecté dans les CHU de La Réunion avec une différence de 12 % et que le « Timing » était respecté à près de 80 %. La seule différence entre les deux secteurs géographiques concernant la transfusion de produits sanguins labiles et les adjuvants de la transfusion (fibrinogène concentré, calcium et acide tranexamique (ATX)) portait sur la transfusion de plasma frais congelé (PFC) (15 % de transfusions supplémentaires à La Réunion).

### Limites de l'étude

Certains dossiers sont manquants, en effet, il s'agit d'une étude rétrospective et certains services d'archives ou du département d'information médicale (DIM) n'ont pas été en mesure de nous fournir les informations relatives à ces cas. Nous n'avons donc pu récupérer les dix cas d'HPP graves du centre M2 et cinq dossiers d'HPP graves sont manquants dans le centre M1. Nous avons en revanche inclus onze dossiers d'HPP graves dans le centre M3 (un cas d'HPP de plus de 1000 mL récupéré parmi les dossiers d'HPP non sévères). Nous avons pu comparer 20 dossiers d'HPP graves à la Réunion à 16 HPP graves de Métropole.

Le faible effectif de notre étude peut expliquer partiellement que nous n'ayons pas pu trouver une différence significative dans les résultats sur la prescription de fibrinogène

concentré, de calcium et d'acide tranexamique au vu de la faible puissance statistique. L'autre explication vient de la grande variabilité qui existe entre les centres.

## Respect du protocole

Notre étude montre que la prise en charge médicale de l'HPP à la Réunion est bien réalisée, avec un taux de conformité au protocole supérieur de 12 % à celui observé en Métropole.

A notre connaissance, aucune étude dans la littérature ne s'est intéressée au taux de conformité au protocole lors d'une HPP, ni à son retentissement en cas de non-respect.

Il a été observé que la mise en place de protocoles réduisait la morbidité liée à l'HPP (57–60). Une étude observationnelle a montré que la mise en place de protocoles de prise en charge de l'HPP était associée à un contrôle plus précoce de l'hémorragie, à un moindre recours à la transfusion de produits sanguins et à une diminution de 64 % de la fréquence des coagulations intravasculaires disséminées. Cela permettait un traitement adapté avant l'apparition des signes d'hypovolémie puis de choc hémorragique (57).

Les protocoles régionaux français sont élaborés à partir des RPC du CNGOF et de la SFAR en France. Malgré l'élaboration de ces RPC nationales, il existe encore des disparités régionales quant à la morbi-mortalité liée à l'HPP (61), avec une fréquence plus élevée de complications graves liées à l'HPP ainsi que des décès maternels en rapport avec cette complication de la grossesse (28,62). Ces disparités pourraient être expliquées par un non-respect du protocole.

En analysant chaque étape de la prise en charge guidée par le protocole, nous observons que le massage utérin lors d'une HPP n'était réalisé que dans la moitié des cas à la

Réunion (et dans près de 90% des cas en Métropole) or nous savons que la cause principale d'HPP est l'atonie utérine (63). Bien que ce geste réalisé par les équipes obstétricales soit fondamental et en pratique systématiquement réalisé lors des HPP, cette situation d'urgence parfois absolue ne permet pas une traçabilité exhaustive de tous les actes réalisés au moment de la prise en charge. Nous pensons que l'analyse rétrospective des dossiers et/ou ce contexte d'urgence dans lequel se déroulent les HPP sous-estiment cet acte de prise en charge dans les dossiers réunionnais. On ne peut en revanche pas exclure une évolution de l'HPP vers une HPP grave liée à l'absence de massage utérin dès le début de la prise en charge si celui-ci n'a effectivement pas été réalisé. Cependant, bien qu'il soit recommandé de réaliser un massage utérin, une revue de la littérature de la Cochrane (2014) tend à montrer qu'il n'y a pas de différence d'incidence de l'HPP selon la pratique ou non d'un massage utérin lors de la dernière phase de l'accouchement, mais ne recommande pas de changer les pratiques pour autant (64).

Les résultats de notre étude semblent écarter une défaillance de la prise en charge médicale de l'HPP à La Réunion.

## Respect du Timing

Le « Timing » était respecté à près de 80 % à La Réunion et en Métropole, laissant supposer qu'il n'y a pas de retard majeur à la prise en charge d'une HPP dans les CHU des deux différents secteurs géographiques. Il est important de noter que le respect des 30 puis des 60 minutes de la prise en charge est fondamental, mais qu'il faut surtout réagir à la cinétique d'aggravation de l'HPP (29,65). Cette étude faite sur dossier ne permet pas d'affirmer que la



prise en charge ait été adaptée à ce paramètre puisque la cinétique d'aggravation de l'HPP peut être délicate à déterminer *a posteriori*.

Bien qu'il ait été étudié pour certains actes de la prise en charge de l'HPP, par exemple la pose du ballon de Bakri (66), actuellement aucune étude n'aborde de manière globale le respect du timing dans la prise en charge de l'HPP. Ce paramètre est pourtant au cœur de l'urgence obstétricale et l'un des fondements des bonnes pratiques et de l'application des protocoles.

## Transfusion de produits sanguins labiles (PSL)

Notre étude ne retrouve pas de différence de transfusion de concentrés de globules rouges (CGR) et de concentrés plaquettaires (CP) entre la Réunion et la Métropole. En revanche, les patientes étaient 2,5 fois plus transfusées en plasma frais congelé (PFC) à la Réunion. La prescription de PSL ne fait pas l'objet de recommandations françaises, mais d'un accord professionnel (2), d'avis d'experts (67) et de recommandations européennes (68). Les PSL doivent être administrés pour toute HPP qui s'aggrave ou sévère d'emblée afin de maintenir un taux d'hémoglobine  $\geq 8$  g/dL, un taux de plaquettes  $\geq 50$  G/L en cas d'accouchement par voie basse et  $\geq 30$  G/L en cas de césarienne (2). Il n'existe pas de recommandation quant au seuil de transfusion pour les PFC dans les RPC françaises. Les études anglo-saxonnes ont un objectif transfusionnel de PFC pour obtenir un temps de Quick inférieur à 1,5 fois le temps du TQ du témoin (69).

L'indication de transfusion de PSL dans le contexte d'HPP est souvent extrapolée à partir des données provenant des études concernant les patients victimes d'un choc hémorragique secondaire à un traumatisme (68,70,71). Ainsi, les études récentes ont permis

de montrer une amélioration des données concernant les HPP lorsque la transfusion de PSL était plus précoce et que le ratio PFC/CGR était plus élevé, avec un ratio 1:2 voire 1:1 (67,68,70).

Les résultats de notre étude concordent avec les tendances actuelles concernant la prescription de PSL et les pratiques transfusionnelles pour la prise en charge de l'HPP.

## Administration de fibrinogène

Notre étude ne retrouve pas de différence d'utilisation du fibrinogène concentré entre la Réunion et la Métropole. Cependant, nous observons une tendance de prescription plus importante du concentré de fibrinogène dans les HPP non graves à La Réunion en comparaison avec les CHU de Métropole.

L'utilisation du fibrinogène dans la prise en charge de l'HPP n'est pas encore bien déterminée car la littérature est limitée sur le sujet. Seule l'étude FIB-PPH, qui était une étude contrôlée versus placebo, a été menée pour évaluer l'impact du fibrinogène sur la réduction de la transfusion de PSL chez les femmes présentant une HPP, et n'a pas permis de mettre en évidence de bénéfice à son administration, mais chez des parturientes sans hypofibrinogénémie (72).

Le fibrinogène est le premier des facteurs de la coagulation à chuter jusqu'à des valeurs critiques lors d'une HPP. Il est pourtant le substrat central nécessaire à l'hémostase primaire et à la coagulation (73–75). Ainsi le taux de fibrinogène est l'indicateur le plus sensible de la sévérité de l'HPP, en comparaison avec le taux prothrombine ou la numération plaquettaire (76). La fibrinogénémie normale en période péripartum est plus élevée (de 3,5 à 6,5 g/L) (77,78) que dans la population standard (2 à 4 g/L). Le taux de fibrinogène mesuré au

moment du diagnostic d'HPP est un marqueur prédictif de la sévérité de l'hémorragie (si  $< 2$  g/L) et peut être un facteur guidant une prise en charge agressive de l'HPP (79–81). Charbit a été le premier à montrer dans son étude qu'un taux de fibrinogène  $< 2$  g/L était associé à une valeur prédictive de 100 % d'une évolution de l'HPP vers une HPP sévère (IC 95 %, [79-100] (79), contre un seuil d'un gramme par litre antérieurement.

Dans l'étude de Cortet et al (80), le taux d'aggravation de l'HPP jusqu'à une HPP sévère (chute du taux d'hémoglobine  $\geq 4$  g/dL, transfusion de CGR, geste hémostatique, admission en réanimation ou décès) était multiplié par deux si le taux de fibrinogène était compris entre 2 et 3 g/L en comparaison avec un taux de fibrinogène  $> 3$  g/L. Ce taux était douze fois supérieur si le taux de fibrinogène était  $< 2$  g/L.

Une étude, contrôlée, randomisée, multicentrique et prospective est en cours pour évaluer l'impact de l'administration précoce de fibrinogène dans l'HPP (FIDEL trial (82)).

## Administration de calcium

L'utilisation du calcium n'était pas différente entre La Réunion et la Métropole, mais il était peu utilisé dans les deux secteurs géographiques, et en cas d'HPP grave. Nous avons étudié sa prescription dans notre étude, mais il est difficile de comparer ce critère avec les maternités de Métropole puisque son administration n'apparaît pas dans les RPC.

Peu d'études s'intéressent à l'utilisation du calcium dans la prise en charge d'une HPP ou d'un choc hémorragique (83,84). Son rôle est pourtant indispensable dans la cascade de la coagulation. En effet, il s'agit d'un cofacteur des facteurs II, VII, IX et X. Leur liaison aux phospholipides des plaquettes et de l'endothélium vasculaire nécessite du calcium. Le calcium

est nécessaire à toutes les étapes d'activation enzymatique de la coagulation, sauf celle du facteur XII (85).

De la même façon, seule l'étude de Premalahta (2017) a été menée, à notre connaissance, pour évaluer son effet myocontractant (86).

## Administration d'Acide Tranexamique (ATX)

La littérature récente semble montrer un intérêt de l'utilisation d'ATX dans l'HPP. Les CHU des deux secteurs géographiques l'utilisaient partiellement, même si La Réunion avait tendance à l'utiliser trois fois plus, sans que nous puissions dire si son utilisation était suffisamment précoce pour avoir un impact sur la gravité de l'hémorragie.

Dans notre étude, nous avons choisi de traiter les données sur la prescription d'ATX. En effet, son administration précoce apparaît dans notre protocole régional sur l'Île de la Réunion. L'interprétation des résultats comparatifs entre la Réunion et la Métropole peut être discutée étant donné que l'ATX n'apparaît pas dans les RPC de 2004 (1) et est soumis à l'appréciation du clinicien dans les RPC de 2014 (2).

Il pourrait jouer un rôle important dans la prise en charge des HPP puisque son administration en traumatologie a été étudiée et a montré une réduction de la mortalité toutes causes confondues et de la mortalité liée à l'hémorragie (87,88). L'étude WOMAN (World Maternal Antifibrinolytic Trial), randomisée, en double aveugle, contrôlée, a été menée de mars 2010 à avril 2016 dans 193 hôpitaux de 21 pays différents chez des femmes présentant une HPP après accouchement par voie basse ou césarienne (82). Elle évaluait l'effet de l'administration intraveineuse d'un gramme d'ATX (versus placebo) — en plus de la prise en charge standard — sur la mortalité, le taux d'hystérectomies, et autres comorbidités chez 20 060

femmes présentant une HPP. Cette étude a permis de montrer une réduction de 19 % de la mortalité liée à l'HPP tous types d'accouchement confondus, et une réduction de 31 % de cette mortalité si l'ATX était administré dans les 3 heures suivant l'accouchement. L'administration d'ATX n'était en revanche pas corrélée à une diminution du taux d'hystérectomies ni à une diminution des autres causes de mortalité. Elle n'était pas non plus en rapport avec une augmentation des évènements thrombo-emboliques.

Une revue systématique de la littérature avec méta-analyse a été menée en 2014 (90) afin d'évaluer l'efficacité et les effets secondaires de l'ATX pour la prévention et/ou le traitement de l'HPP. L'incidence de l'HPP était réduite, quel que soit le contexte. Les pertes sanguines étaient réduites dans les 30 premières minutes suivant l'accouchement et dans les 6 heures post-accouchement.

Par ailleurs, une autre revue de la Cochrane Library datant de 2015, a montré un intérêt de l'ATX dans la prévention de l'HPP après l'accouchement par césarienne ou par voie basse (91). En effet, dans douze études impliquant au total 3 285 parturientes à faible risque d'hémorragie de la délivrance, l'administration d'ATX ou d'un placebo (en plus du traitement utérotonique prophylactique propre à chaque protocole), le saignement total était réduit et moins fréquent chez les femmes ayant reçu de l'ATX. Par ailleurs, le recours à la transfusion de PSL était moins fréquent également dans les groupes « ATX ». Les effets secondaires de l'ATX sur la mortalité maternelle, la morbidité et les évènements thromboemboliques étaient incertains, ce que décrivaient également Alam et Choi dans leur revue de la littérature (92).

Il est donc nécessaire de mener d'autres études sur la sécurité de la prescription d'ATX dans cette population avant d'en recommander la prescription dans ces indications.

## Perspectives

La prise en charge des HPP à La Réunion peut encore être optimisée, mais nous devons nous intéresser à d'autres facteurs de gravité potentiels sur l'Île. La gravité des hémorragies du post-partum à La Réunion ainsi que le taux élevé de morbi-mortalité sur l'île sont possiblement liés à d'autres facteurs qu'un défaut de prise en charge médicale, notamment ceux liés aux caractéristiques des parturientes. La fréquence des HPP et la morbi-mortalité à La Réunion pourraient aussi être expliquées par les difficultés des autres maternités de l'Île (non CHU ou selon la région géographique sur l'Île) à avoir accès à un plateau technique adéquat pour la prise en charge de l'HPP.

Cette étude a été menée en même temps que la création du « Club HPP » (le 23 septembre 2013). Ce groupe de travail est constitué par un réseau de professionnels référents dans chaque maternité, constitué d'un représentant par maternité parmi les anesthésistes-réanimateurs, les gynécologues-obstétriciens, les infirmiers anesthésistes diplômés d'état (IADE) et les sages femmes. Il a été créé afin d'établir un état des lieux de l'HPP à la Réunion et de proposer des outils pour homogénéiser les pratiques au sein des sept maternités de l'Île selon les recommandations nationales. Le Club a pour mission de mettre en place un protocole régional de prise en charge didactique et un chariot de soins consacré à l'HPP. Il se réunit trimestriellement pour adapter le protocole à chaque maternité et tenir compte des améliorations proposées par les référents. Par ailleurs, il permet aussi d'organiser des mises à jour du protocole dans les différentes maternités, et coordonne les études sur l'HPP sur l'île.

## Conclusion

Notre étude avait pour objectif d'évaluer la prise en charge de l'HPP dans les maternités de niveau 3 des deux CHU de l'Île de La Réunion en les comparant avec les maternités de niveau 3 de trois CHU en France métropolitaine.

Elle a permis de montrer que le protocole de prise en charge de l'HPP était bien respecté dans les CHU de La Réunion et que le « Timing » était majoritairement respecté dans les deux secteurs géographiques. Les pratiques transfusionnelles n'étaient pas différentes concernant les CGR et les CP entre les deux secteurs géographiques, mais que le ratio PFC : CGR était plus élevé à La Réunion.

De futurs travaux devront tenter d'identifier les facteurs pronostiques de l'HPP à la Réunion.

## Références

1. Goffinet F, Mercier F, Teyssier V, Pierre F, Dreyfus M, Mignon A, et al. Hémorragies du post-partum : recommandations du CNGOF pour la pratique clinique (décembre 2004). *Gynécologie Obstétrique Fertil.* 2005 Apr;33(4):268–74.
2. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique Les hémorragies du post-partum. 2014 Dec;1–20.
3. Kassebaum NJ, Bertozzi-Villa A, Coggeshall MS, Shackelford KA, Steiner C, Heuton KR, et al. Global, regional, and national levels and causes of maternal mortality during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Lond Engl.* 2014 Sep 13;384(9947):980–1004.
4. Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Apr;202(4):353.e1–6.
5. 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.
6. Lutomski JE, Byrne BM, Devane D, Greene RA. Increasing trends in atonic postpartum haemorrhage in Ireland: an 11-year population-based cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2012 Feb;119(3):306–14.
7. Mehrabadi A, Hutcheon JA, 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 Int J Obstet Gynaecol.* 2013



Jun;120(7):853–62.

8. Joseph KS, Rouleau J, Kramer MS, Young DC, Liston RM, Baskett TF, et al. Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2007 Jun;114(6):751–9.
9. Dupont C, Rudigoz R-C, Cortet M, Touzet S, Colin C, Rabilloud M, et al. Incidence, étiologies et facteurs de risque de l'hémorragie du post-partum : étude en population dans 106 maternités françaises. /data/revues/03682315/v43i3/S0368231513001506/ [Internet]. 2014 Jan 3 [cited 2017 Sep 11]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/874238>
10. Deneux-Tharoux C, Dupont C, Colin C, Rabilloud M, Touzet S, Lansac J, et al. Multifaceted intervention to decrease the rate of severe postpartum haemorrhage: the PITHAGORE6 cluster-randomised controlled trial. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2010 Sep;117(10):1278–87.
11. Comparateur de territoires Département de La Réunion (974) | Insee [Internet]. [cited 2017 Sep 17]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1405599?geo=DEP-974>
12. TB\_OR\_S\_Sante\_perinatale\_Reunion\_2016.pdf [Internet]. [cited 2017 Sep 17]. Available from: [https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/TB\\_OR\\_S\\_Sante\\_perinatale\\_Reunion\\_2016.pdf](https://www.ors-ocean-indien.org/IMG/pdf/TB_OR_S_Sante_perinatale_Reunion_2016.pdf)
13. 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 Health.* 2014 Jun 1;2(6):e323–e333.
14. Saucedo M, Deneux-Tharoux C, Bouvier-Colle M-H, French National Experts Committee on Maternal Mortality. Ten years of confidential inquiries into maternal deaths in France, 1998-2007. *Obstet Gynecol.* 2013 Oct;122(4):752–60.

15. AbouZahr C. Global burden of maternal death and disability. *Br Med Bull.* 2003;67:1–11.
16. Les morts maternelles en France : mieux comprendre pour mieux prévenir / 2017 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cited 2017 Sep 24]. Available from: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2017/Les-morts-maternelles-en-France-mieux-comprendre-pour-mieux-prevenir>
17. Rapport du Comité national d'experts sur la mortalité maternelle (CNEMM) [Internet]. [cited 2017 Aug 25]. Available from: [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=491](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=491)
18. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2011 Mar;118 Suppl 1:1–203.
19. Bonnet M-P. Hémorragie du postpartum : profil épidémiologique et évaluation des pratiques d'anesthésie-réanimation en France [Internet] [phdthesis]. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI; 2014 [cited 2017 Sep 9]. Available from: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00978795/document>
20. Benhamou D, Chassard D, Mercier FJ, Bouvier-Colle M-H. [The seventh report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom: comparison with French data]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2009 Jan;28(1):38–43.
21. Zhang W-H, Alexander S, Bouvier-Colle M-H, Macfarlane A, MOMS-B Group. Incidence of severe pre-eclampsia, postpartum haemorrhage and sepsis as a surrogate marker

for severe maternal morbidity in a European population-based study: the MOMS-B survey. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2005 Jan;112(1):89–96.

22. Lockwood CJ, Schatz F. A biological model for the regulation of peri-implantational hemostasis and menstruation. *J Soc Gynecol Investig*. 1996 Aug;3(4):159–65.

23. Lockwood CJ, Nemerson Y, Krikun G, Hausknecht V, Markiewicz L, Alvarez M, et al. Steroid-modulated stromal cell tissue factor expression: a model for the regulation of endometrial hemostasis and menstruation. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993 Oct;77(4):1014–9.

24. Regulation of plasminogen activator inhibitor 1 expression by interaction of epidermal growth factor with progestin during decidualization of human... - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2017 Sep 9]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11303186>

25. Lockwood CJ, Krikun G, Schatz F. The decidua regulates hemostasis in human endometrium. *Semin Reprod Endocrinol*. 1999;17(1):45–51.

26. Overview of postpartum hemorrhage [Internet]. [cited 2017 Sep 9]. Available from: [http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?3/16/3328?source=see\\_link](http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?3/16/3328?source=see_link)

27. Dupont C, Rudigoz R-C, Cortet M, Touzet S, Colin C, Rabilloud M, et al. [Frequency, causes and risk factors of postpartum haemorrhage: a population-based study in 106 French maternity units]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014 Mar;43(3):244–53.

28. Épidémiologie de la mortalité maternelle en France, 2007–2009 - 1-s2.0-S0368231513001622-main.pdf [Internet]. [cited 2016 Dec 6]. Available from: <http://ac.els-cdn.com/doi/abs/10.1016/j.ajog.2010.08.012>

29. Baird EJ. Identification and Management of Obstetric Hemorrhage. *Anesthesiol Clin*. 2017 Mar;35(1):15–34.
30. Sharp GC, Saunders PTK, Greene SA, Morris AD, Norman JE. Intergenerational transmission of postpartum hemorrhage risk: analysis of 2 Scottish birth cohorts. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Jul;211(1):51.e1–7.
31. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2008 Sep;115(10):1265–72.
32. Kramer MS, Berg C, Abenhaim H, Dahhou M, Rouleau J, Mehrabadi A, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Nov;209(5):449.e1–7.
33. Maternal Obesity and Risk of Postpartum Hemorrhage : *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. [cited 2017 Sep 9]. Available from: [http://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2011/09000/Maternal\\_Obesity\\_and\\_Risk\\_of\\_Postpartum\\_Hemorrhage.10.aspx](http://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2011/09000/Maternal_Obesity_and_Risk_of_Postpartum_Hemorrhage.10.aspx)
34. Tessier V, Pierre F, Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. [Risk factors of postpartum hemorrhage during labor and clinical and pharmacological prevention]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2004 Dec;33(8 Suppl):4S29–24S56.
35. Bruning AHL, Heller HM, Kieviet N, Bakker PCAM, de Groot CJM, Dolman KM, et al. Antidepressants during pregnancy and postpartum hemorrhage: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015 Jun;189:38–47.
36. Grzeskowiak LE, McBain R, Dekker GA, Clifton VL. Antidepressant use in late

gestation and risk of postpartum haemorrhage: a retrospective cohort study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2016 Nov;123(12):1929–36.

37. Sheiner E, Sarid L, Levy A, Seidman DS, Hallak M. Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early postpartum hemorrhage: a population-based study. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* 2005 Sep;18(3):149–54.

38. Nyfløt LT, Stray-Pedersen B, Forsén L, Vangen S. Duration of labor and the risk of severe postpartum hemorrhage: A case-control study. *PloS One.* 2017;12(4):e0175306.

39. Belghiti J, Kayem G, Dupont C, Rudigoz R-C, Bouvier-Colle M-H, Deneux-Tharaux C. Oxytocin during labour and risk of severe postpartum haemorrhage: a population-based, cohort-nested case-control study. *BMJ Open.* 2011;1(2):e000514.

40. Combs CA, Murphy EL, Laros RK. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol.* 1991 Jan;77(1):69–76.

41. Descargues G, Pitette P, Gravier A, Roman H, Lemoine J-P, Marpeau L. Les hémorragies non-diagnostiquées du post-partum. /data/revues/03682315/00300006/590/ [Internet]. 2008 Aug 3 [cited 2017 Sep 9]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/114227>

42. Magann EF, Evans S, Hutchinson M, Collins R, Lanneau G, Morrison JC. Postpartum hemorrhage after cesarean delivery: an analysis of risk factors. *South Med J.* 2005 Jul;98(7):681–5.

43. Stones RW, Paterson CM, Saunders NJ. Risk factors for major obstetric haemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1993 Jan;48(1):15–8.

44. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsén L, Stray-Pedersen B. Effects of onset of labor and mode of delivery on severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Sep;201(3):273.e1–9.
45. Oyelese Y, Ananth CV. Postpartum hemorrhage: epidemiology, risk factors, and causes. *Clin Obstet Gynecol*. 2010 Mar;53(1):147–56.
46. Miller CM, Cohn S, Akdagli S, Carvalho B, Blumenfeld YJ, Butwick AJ. Postpartum hemorrhage following vaginal delivery: risk factors and maternal outcomes. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2017 Mar;37(3):243–8.
47. Dahlke JD, Mendez-Figueroa H, Maggio L, Hauspurg AK, Sperling JD, Chauhan SP, et al. Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines. *Am J Obstet Gynecol*. 2015 Jul;213(1):76.e1–10.
48. Rath WH. Postpartum hemorrhage--update on problems of definitions and diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 May;90(5):421–8.
49. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2006 Oct;108(4):1039–47.
50. Hofmeyr GJ, Mohlala BK. Hypovolaemic shock. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2001 Aug;15(4):645–62.
51. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2017 Apr 1;124(5):e106–e149.
52. Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage - pdf [Internet]. [cited 2017 Sep 10]. Available from:

[http://www.jogc.com/article/S1701-2163\(16\)34329-8/pdf](http://www.jogc.com/article/S1701-2163(16)34329-8/pdf)

53. WHO | WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage [Internet]. WHO. [cited 2017 Sep 10]. Available from: [http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal\\_perinatal\\_health/9789241548502/en/](http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/)
54. Westhoff G, Cotter AM, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 30;(10):CD001808.
55. Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F, 1 la C nationale des ENP. La santé périnatale en France métropolitaine de 1995 à 2010. Résultats des enquêtes nationales périnatales. </data/revues/03682315/v41i2/S0368231511003309/> [Internet]. 2012 Mar 31 [cited 2017 Sep 10]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/703520>
56. Bohlmann MK, Rath W. Medical prevention and treatment of postpartum hemorrhage: a comparison of different guidelines. *Arch Gynecol Obstet*. 2014 Mar;289(3):555–67.
57. Shields LE, Smalarz K, Reffigee L, Mugg S, Burdumy TJ, Propst M. Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Oct;205(4):368.e1–8.
58. Main EK, Goffman D, Scavone BM, Low LK, Bingham D, Fontaine PL, et al. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Obstetric Hemorrhage. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2015 juillet;44(4):462–70.
59. Einerson BD, Miller ES, Grobman WA. Does a postpartum hemorrhage patient safety program result in sustained changes in management and outcomes? *Am J Obstet Gynecol*.

2015 Feb;212(2):140–144.e1.

60. Rizvi F, Mackey R, Barrett T, McKenna P, Geary M. Successful reduction of massive postpartum haemorrhage by use of guidelines and staff education. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2004 May;111(5):495–8.
61. Disparités régionales de mortalité maternelle en France [Internet]. [cited 2016 Dec 3]. Available from: [http://opac.invs.sante.fr/doc\\_num.php?explnum\\_id=497](http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=497)
62. Deneux-Tharoux C, Bonnet M-P, Tort J. Épidémiologie de l'hémorragie du postpartum. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2014 Dec 1;43(10):936–50.
63. Épidémiologie de l'hémorragie du post-partum - 1-s2.0-S0368231514002671-main.pdf [Internet]. [cited 2016 Dec 6]. Available from: [http://ac.els-cdn.com.docelec.u-bordeaux.fr/S0368231514002671/1-s2.0-S0368231514002671-main.pdf?\\_tid=6c18f738-bbca-11e6-bc82-00000aab0f26&acdnat=1481039055\\_f1e4ae5dd792738c2af60ee375e50e84](http://ac.els-cdn.com.docelec.u-bordeaux.fr/S0368231514002671/1-s2.0-S0368231514002671-main.pdf?_tid=6c18f738-bbca-11e6-bc82-00000aab0f26&acdnat=1481039055_f1e4ae5dd792738c2af60ee375e50e84)
64. Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cited 2017 Jul 19]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006431.pub3/abstract>
65. Rani PR, Begum J. Recent Advances in the Management of Major Postpartum Haemorrhage - A Review. *J Clin Diagn Res JCDR.* 2017 Feb;11(2):QE01–QE05.
66. Howard TF, Grobman WA. The relationship between timing of postpartum hemorrhage interventions and adverse outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Aug;213(2):239.e1–3.
67. Fuller AJ, Bucklin B. Blood component therapy in obstetrics. *Obstet Gynecol Clin*



North Am. 2007 Sep;34(3):443–458, xi.

68. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Jun;34(6):332–95.

69. Collins P, Abdul-Kadir R, Thachil J, Subcommittees on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost JTH.* 2016 Jan;14(1):205–10.

70. Spahn DR, Rossaint R. Coagulopathy and blood component transfusion in trauma. *Br J Anaesth.* 2005 Aug;95(2):130–9.

71. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, Fox EE, Wade CE, Podbielski JM, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA.* 2015 Feb 3;313(5):471–82.

72. The FIB-PPH trial: fibrinogen concentrate as initial treatment for postpartum haemorrhage: study protocol for a randomised controlled trial. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2017 Sep 19]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22805300>

73. Gayat E, Resche-Rigon M, Morel O, Rossignol M, Mantz J, Nicolas-Robin A, et al. Predictive factors of advanced interventional procedures in a multicentre severe postpartum haemorrhage study. *Intensive Care Med.* 2011 Nov;37(11):1816–25.

74. Wikkelsø A, Lunde J, Johansen M, Stensballe J, Wetterslev J, Møller AM, et al. Fibrinogen concentrate in bleeding patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug

29;(8):CD008864.

75. Levy JH, Welsby I, Goodnough LT. Fibrinogen as a therapeutic target for bleeding: a review of critical levels and replacement therapy. *Transfusion (Paris)*. 2014 May;54(5):1389–1405; quiz 1388.
76. De Lloyd L, Bovington R, Kaye A, Collis RE, Rayment R, Sanders J, et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int J Obstet Anesth*. 2011 Apr;20(2):135–41.
77. Szecsi PB, Jørgensen M, Klajnbard A, Andersen MR, Colov NP, Stender S. Haemostatic reference intervals in pregnancy. *Thromb Haemost*. 2010 Apr;103(4):718–27.
78. Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Semin Thromb Hemost*. 2003 Apr;29(2):125–30.
79. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost JTH*. 2007 Feb;5(2):266–73.
80. Cortet M, Deneux-Tharoux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz R-C, Bouvier-Colle M-H, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br J Anaesth*. 2012 Jun;108(6):984–9.
81. Collins PW, Lilley G, Bruynseels D, Laurent DB-S, Cannings-John R, Precious E, et al. Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood*. 2014 Sep 11;124(11):1727–36.
82. Ducloy-Bouthors A-S, Mignon A, Huissoud C, Grouin J-M, Mercier FJ. Fibrinogen concentrate as a treatment for postpartum haemorrhage-induced coagulopathy: A study

protocol for a randomised multicentre controlled trial. The fibrinogen in haemorrhage of DELivery (FIDEL) trial. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2016 Aug;35(4):293–8.

83. Hart BF, Noble V. Calcium and quinine in labor and post-partum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 1943 Apr 1;45(4):692–6.

84. Dutton RP. Current concepts in hemorrhagic shock. *Anesthesiol Clin*. 2007 Mar;25(1):23–34, viii.

85. C:\WINWORD\HEMOSTAS.TXT - Physiologie\_de\_l\_hemostase.pdf [Internet]. [cited 2017 Aug 20]. Available from: [http://www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/cardio\\_vasc/telechargement/Physiologie\\_de\\_l\\_hemostase.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/cardio_vasc/telechargement/Physiologie_de_l_hemostase.pdf)

86. HI P, Krishnegowda R. Prospective study of association of uterine atonicity and serum calcium levels. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017 Feb 23;5(7):2221–3.

87. Ducloy-Bouthors A-S, Blondé-Zoonekynd E, Jaillette E, Richart P, Barre-Drouard C, Wibaut B, et al. [Transfusion and postpartum haemorrhage]. *Transfus Clin Biol J Soc Francaise Transfus Sang*. 2010 Dec;17(5-6):273–8.

88. CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, Bautista R, Caballero J, Coats T, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2010 Jul 3;376(9734):23–32.

89. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 2017 May 27;389(10084):2105–16.

90. Faraoni D, Carlier C, Samama CM, Levy JH, Ducloy-Bouthors AS. [Efficacy and safety of tranexamic acid administration for the prevention and/or the treatment of postpartum haemorrhage: a systematic review with meta-analysis]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014 Nov;33(11):563–71.
91. Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [cited 2017 Jun 2]. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007872.pub3/abstract>
92. Alam A, Choi S. Prophylactic Use of Tranexamic Acid for Postpartum Bleeding Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Transfus Med Rev.* 2015 Oct;29(4):231–41.

# Serment Médical

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

---

## **Hémorragie du post-partum sur l'Île de La Réunion : sa fréquence et sa gravité ne sont pas expliquées par un non-respect des recommandations comparé à d'autres CHU français**

**Introduction :** L'hémorragie du postpartum (HPP) présente une fréquence et une gravité importantes sur l'Île de la Réunion. L'objectif de ce travail était d'évaluer la prise en charge de l'HPP sur l'Île en la comparant avec la Métropole.

**Méthodes :** Nous avons mené une étude observationnelle multicentrique rétrospective dans les 2 maternités de niveau 3 du CHU de l'Île de la Réunion et dans 3 maternités de niveau 3 des CHU de Bordeaux, Lille et Paris. Nous avons inclus tous les dossiers de patientes ayant présenté une HPP, avant la date du 23 septembre 2013. Le critère de jugement principal était le taux de conformité au protocole, basé sur les recommandations nationales. Nous avons également étudié le respect du Timing dans les différentes étapes de la prise en charge, la transfusion de produits sanguins labiles et la prescription de fibrinogène, d'acide tranexamique et de calcium.

**Résultats :** 129 dossiers ont été inclus. Le taux de conformité était plus élevé à la Réunion par rapport à la Métropole (respectivement 80 % et 67 %,  $p < 0,0001$ ), pour toutes les HPP confondues. Il n'existait pas de différence concernant le respect du Timing, la transfusion de culots globulaires et de culots plaquettaires entre la Réunion et la Métropole mais 25,4 % des patientes à la Réunion versus 10 % en Métropole ont été transfusées en plasmas frais congelés ( $p = 0,04$ ). Il n'existait pas de différence dans la prescription de fibrinogène, de calcium et d'acide tranexamique.

**Conclusion :** Notre étude montre que la prise en charge de l'HPP sur l'Île de la Réunion est plus conforme à celle de la Métropole. La morbidité importante sur l'Île de La Réunion est probablement liée à des facteurs indépendants des pratiques cliniques qui devront être identifiés dans de futures études.

---

## **Post-partum hemorrhage in Reunion Island: higher frequency and severity are not explained by lower compliance with guidelines compared to other French teaching hospitals**

**Background:** Postpartum hemorrhage (PPH) has a major frequency and severity in Reunion Island. In this study, our objective was to evaluate PPH management in Reunion Island compared to mainland France.

**Methods:** We conducted an observational, multicenter, retrospective study in the two level 3 maternity units in Reunion Island and in level 3 maternity units of the teaching hospitals in Bordeaux, Lille and Paris. We included the files of all patients who had experienced PPH before September 22, 2013. The primary outcome was the rate of compliance with the national guidelines. We also assessed compliance with time management during all procedures studied, transfusion of labile blood products, fibrinogen, use of tranexamic acid and calcium prescription.

**Results:** 129 case files were included. Global compliance rate with the national guidelines was 70 %, but compliance was significantly higher in Reunion Island than in mainland France for all PPH (80 % and 67 % respectively,  $p < 0.0001$ ). There were no significant differences between Reunion and mainland France concerning time management or labile blood product transfusion of red blood cells and platelets. 25.4 % of patients in Reunion Island versus 10 % in mainland France received fresh frozen plasma ( $p = 0.04$ ). There were no differences in fibrinogen, calcium and tranexamic acid prescription.

**Conclusion:** Our study shows that PPH management in Reunion Island compares favorably with mainland France, with a higher compliance with guidelines. Other factors unrelated to clinical practice may explain the high rates of morbidity and mortality in the Island, and these need to be identified with further studies.

---

### **Thèse de doctorat en médecine**

**Spécialité :** ANESTHESIE REANIMATION

---

Mots clés : hémorragie du post-partum, taux de conformité; protocole; transfusion; timing

---

Keywords: postpartum hemorrhage; compliance rate; protocol; transfusion; timing

---

UFR des SCIENCES MEDICALES, université de Bordeaux  
146 rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex