

HÉMORRAGIE DU POST-PARTUM

SYNTHESE

L'hémorragie du post-partum (HPP) est la principale cause de décès maternels à l'échelle mondiale et représente plus d'un quart du nombre total de ces décès survenant dans les régions à faibles ressources du monde.

La collaboration de Gynuity Health Projects avec des partenaires vise à mener des recherches programmatiques et cliniques, produire et harmoniser des données dans le but d'éclairer les politiques et les pratiques et fournir une assistance technique aux pouvoirs publics et aux autres parties prenantes afin de faire face aux disparités liées aux soins de l'HPP.

Nous utilisons les données cliniques ainsi que l'expérience programmatique dans le but de mettre au point et d'évaluer la prestation de services et les méthodes programmatiques visant à :

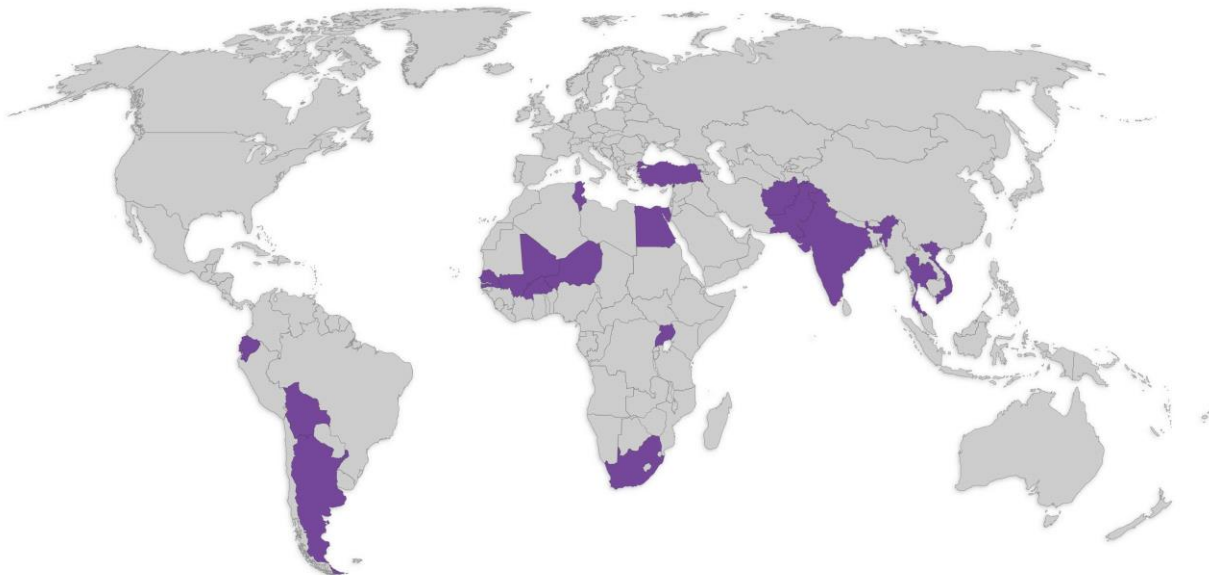
- a) Améliorer la disponibilité et l'utilisation des technologies pour la prise en charge de l'HPP et
- b) Faciliter un traitement opportun et efficace de l'HPP à travers plusieurs niveaux de soins.

Nous mettons en évidence des technologies et des interventions simples qui sont adéquates et utiles dans les milieux à faibles ressources et communautaires.



SITES

La carte suivante met en relief les pays où nous menons des recherches et fournissons une assistance technique dans le domaine de l'HPP. À ce jour, plus de 65 000 femmes ont pris part à nos études.



RECHERCHES

Rôle du Misoprostol dans la Prise en Charge de l'HPP

Les médicaments utérotoniques stimulent les contractions de l'utérus après l'accouchement et aident à contrôler les saignements causés par l'atonie utérine qui demeure la principale cause de l'HPP. Médicament disponible et utilisable facilement, le misoprostol se présente sous forme de comprimés, est stable à température ambiante et ne nécessite pas de compétences, d'équipements ou d'installations particuliers pour son utilisation. Ces facteurs en font un élément important de l'ensemble intégré d'interventions en matière d'HPP, notamment dans les milieux à faibles ressources et communautaires. Il constitue une option digne d'intérêt par rapport à l'ocytocine (la norme de référence en matière d'utérotoniques, qui nécessite l'entreposage sous froid, une administration intraveineuse ou intramusculaire et des prestataires qualifiés).

Données cliniques : Prévention et traitement de l'HPP par le misoprostol

Des données produites grâce à une série d'essais cliniques ayant évalué l'utilisation du misoprostol pour l'HPP ont permis de renforcer les connaissances relatives à l'innocuité, à l'efficacité expérimentale et à l'efficacité programmatique du médicament.

Le Misoprostol pour L'HPP : Régimes Posologiques Reposant sur des Données Probantes

Prévention : Dose unique de 600 µg par voie orale (trois comprimés)

Traitement : Dose unique de 800 µg par voie sublinguale (quatre comprimés)

- Un essai comparant le misoprostol (600 µg par voie orale) au placebo a révélé que le misoprostol a réduit l'incidence de l'HPP mesurée (≥ 500 cc) d'un quart lorsque des accoucheuses traditionnelles l'ont donné aux femmes à titre prophylactique après leur accouchement à domicile dans une région isolée du Pakistan. Un autre essai comparant le misoprostol à l'ocytocine par Uniject™ pour la prévention de l'HPP a établi que les deux médicaments ne présentaient pas de risques et étaient efficaces lorsque des sages-femmes auxiliaires l'ont administré dans des régions rurales du Sénégal. Une facilité d'utilisation, une plus forte acceptabilité ainsi qu'un nombre inférieur de problèmes logistiques ont fait du misoprostol une option plus adaptable dans ce milieu. Depuis lors, le Sénégal a approuvé l'utilisation du misoprostol à l'échelle nationale par les sages-femmes auxiliaires pour la prévention de l'HPP dans les cases de santé.
- Deux études multipays à grande échelle comparant le misoprostol (800 µg par voie sublinguale) à l'ocytocine par voie intraveineuse (40 U.I.) pour le traitement de l'HPP ont déterminé que dans les 20 minutes suivant son administration, l'un des deux médicaments avait contrôlé les saignements parmi neuf femmes sur dix. Contre toute attente, les études ont noté la fréquence d'une forte fièvre après l'administration du misoprostol dans un seul pays, ce qui a entraîné des recherches supplémentaires en vue de comprendre les effets secondaires causés par le misoprostol, en particulier les raisons pour lesquelles l'incidence de la fièvre est plus forte dans certains endroits. Une troisième étude multipays menée en collaboration avec l'OMS n'a relevé aucun avantage clinique lié à l'administration simultanée du misoprostol et de l'ocytocine pour le traitement de l'HPP.

Conversion des données cliniques en pratique : Modèles de soins de l'HPP avec un traitement au misoprostol

À l'échelle communautaire, des recherches sont en cours pour préciser les différents moyens d'intégrer le misoprostol aux programmes de lutte contre l'HPP. Les modèles de soins utilisant le misoprostol au niveau communautaire comprennent :

- La distribution du misoprostol aux femmes enceintes avant l'accouchement pour autoadministration après un accouchement à domicile dans le but de prévenir l'HPP.
- La mise à disposition du misoprostol pour la prévention de l'HPP par les prestataires de niveau inférieur dans les endroits où l'accès aux utérotoniques standard injectables est limité.
- Le traitement de « premier secours » après l'accouchement à domicile/communautaire avec une dose de 800 µg de misoprostol sublingual administrée immédiatement après le diagnostic de saignements abondants, conjointement avec l'aiguillage.



- Le traitement préventif universel (600 µg de misoprostol oral) suivi du traitement par une dose sublinguale unique de 800 µg de misoprostol au cas où l'HPP surviendrait.
- La prévention secondaire : traitement précoce avec une dose de 800 µg de misoprostol sublingual pour les femmes souffrant de pertes sanguines post-partum au-dessus de la normale.

Politique et plaidoyer

Nous collaborons avec des partenaires pour plaider en faveur de changements factuels liés aux politiques et pratiques à l'échelle nationale et internationale. Nos activités englobent :

- La diffusion des résultats des recherches par le biais d'articles publiés dans des revues à comité de lecture et de présentations à des webinaires, réunions et conférences.
- La mise au point et la soumission — se traduisant par une approbation ultérieure — de demandes d'inclusion du misoprostol à la Liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS pour les deux indications de l'HPP.
- La mise au point de ressources documentaires et pédagogiques, y compris d'un « Mode d'emploi ».
- La création d'outils de communication (imprimés et vidéos) mettant en vedette divers contextes d'accouchement et les façons de fournir des soins de l'HPP.
- La contribution aux directives mondiales et nationales reflétant les meilleures données disponibles et le soutien à y apporter.
- La collaboration avec des sociétés pharmaceutiques en vue d'accroître la disponibilité du misoprostol pour l'HPP

Directives visant à préciser le rôle du misoprostol

OMS : Recommandations de l'OMS pour la prévention et le traitement de l'HPP, 2012

FIGO : Prévention et traitement de l'HPP dans les milieux à faibles ressources, 2012

ICM et FIGO : Le misoprostol pour le traitement de l'HPP dans les milieux à faibles ressources, 2014

Liste modèle des médicaments essentiels de l'OMS (19e édition, 2015): Misoprostol cité pour les deux indications de l'HPP

Agence européenne des médicaments : Approbation d'Hemoprostol, premier produit de misoprostol, pour le traitement de l'HPP, 2014

Lorsque les Utérotoniques ne Suffisent pas : Stratégies Supplémentaires pour Faire Face aux Disparités Liées aux Soins de l'HPP

Les utérotoniques seuls n'élimineront pas la morbidité et la mortalité liées à l'HPP. Nous menons des recherches concertées en vue de comprendre le rôle des stratégies et interventions supplémentaires capables de faire face aux disparités liées aux soins de l'HPP. Nos évaluations portent sur :

- *L'efficacité, l'innocuité, la faisabilité et l'acceptabilité de l'introduction d'un tamponnement intra-utérin par ballonnet de faible coût et assemblé au plan local pour prendre en charge l'HPP dans les établissements de transfert de niveau secondaire.* Cette option de traitement pourrait réduire la nécessité de mener des interventions telles que les procédures chirurgicales qui, souvent, ne sont pas immédiatement disponibles ou faisables hors des centres de soins tertiaires.
- *L'efficacité et l'innocuité de l'acide tranexamique oral (TXA) lorsqu'il est utilisé comme complément du misoprostol pour traiter l'HPP.* L'utilisation du TXA, agent antifibrinolytique, pourrait contrôler les saignements parmi les femmes qui ne sont pas sensibles au traitement par des utérotoniques ou peuvent souffrir d'HPP causée par un trauma. La large disponibilité du TXA sous forme de comprimés et sa stabilité à température ambiante indiquent sa faisabilité dans le cadre d'un ensemble d'options de traitement de l'HPP dans les établissements de santé de niveau inférieur et lors des accouchements à domicile.



- *Le lien entre l'indice de résistance aux chocs et les pertes sanguines afin d'identifier de nouvelles mesures cliniques de l'HPP et des facteurs déclenchants pour le traitement.* La définition la plus commune de l'HPP consiste en une perte sanguine de 500 ml ou plus alors que l'estimation t sujette à caution. Les indicateurs cliniques de l'HPP qui ne reposent pas sur les pertes sanguines mesurées peuvent jouer un rôle dans l'amélioration et la simplification des moyens d'identifier et de prendre en charge l'HPP.
- *L'efficacité pratique des soins de l'HPP.* Une meilleure compréhension de la manière dont les soins sont fournis peut être cruciale pour améliorer les résultats de l'HPP. Toutefois, les informations liées aux facteurs essentiels pour l'amélioration effective de la prise en charge de l'HPP sont insuffisantes ou il en est de même concernant la façon de classer par ordre de priorité ces changements d'un bout à l'autre du système de santé.

ASSISTANCE TECHNIQUE

Évaluation des Acquis dans la Mise à l'Échelle Nationale

Nous collaborons avec les gouvernements dans le but d'apporter notre soutien dans l'élaboration, la mise en œuvre et l'évaluation d'innovations et de politiques de prestations de services. Nos collaborations nous ont permis de partager les enseignements tirés des évaluations de programmes nationaux dans des pays tels que le Népal, le Niger et le Sénégal. En outre, nos évaluations fournissent des directives importantes pour les autres pays qui s'intéressent à améliorer la qualité de leur programme de lutte contre l'HPP.

PARTENAIRES MONDIAUX

Nous travaillons en partenariat avec les acteurs (y compris les ministères de la Santé), les spécialistes et les organismes gouvernementaux en vue de réaliser les buts décrits dans ce programme. Nos partenaires privilégiés comprennent :

- Aga Khan Health Services (Services de santé Aga Khan)
- L'Université d'Alexandrie, Égypte
- Bijapur Liberal District Education Association, en Inde
- Centro Rosarino de Estudios Perinatales (CREP), en Argentine
- Center for Research and Consultancy in Reproductive Health (Centre pour la recherche et le conseil en santé génésique), au Viet Nam
- ChildFund International
- Concept Foundation
- El Galaa Teaching Hospital, en Égypte
- Le Programme FCI de Management Sciences for Health
- Guttmacher Institute
- Health and Development International
- La Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO)
- Jawaharlal Nehru Medical College à l'Université KLE, en Inde
- Massachusetts General Hospital, aux États-Unis
- National Committee for Maternal and Neonatal Health (Commission nationale pour la santé maternelle et néonatale), au Pakistan
- Population Services International (PSI)
- L'Université de Californie, à San Francisco
- L'Université d'Illinois, à Chicago, aux États-Unis
- L'Université de Liverpool, au R.-U.
- L'Organisation mondiale de la santé (OMS)

RESSOURCES CONNEXES

Nous mettons au point des documents sur l'HPP dans plusieurs langues et destinés à divers publics, y compris aux responsables politiques, responsables de programmes, prestataires de soins de santé, chefs de file de la santé des femmes et aux femmes. La présente synthèse de programme est accompagnée d'un encart citant plus de 25 articles sur l'HPP et qui ont fait l'objet d'une publication dans des revues à comité de lecture depuis 2005. Une documentation supplémentaire sur l'HPP, ainsi que sur d'autres sujets liés à la santé des femmes, est disponible sur notre site Web à www.gynuity.org et sur YouTube. Vous pouvez également nous suivre sur Twitter @Gynuity.

Mise à jour : avril 2016



Gynuity Health Projects : Peer -Reviewed Publications sur HPP (2005-2016)

Des ressources supplémentaires , y compris du matériel éducatif et d'information , mode d'emploi des brochures et des rapports de réunion, sont disponibles sur notre site Web à www.gynuity.org

Raghavan S, Geller S, Miller S, Goudar S, Anger H, Yadavannavar M, Dabash R, Bidri S, Gudadinni M, Udgiri R, Koch A, Bellad M, Winikoff B. Misoprostol for primary versus secondary prevention of postpartum haemorrhage: a cluster-randomised non-inferiority community trial. *BJOG* 2016; 123(1): 120–7.

Diop A, Daff B, Sow M, Blum J, Diagne M, Sloan NL, Winikoff B. Oxytocin in Uniject™ versus misoprostol for prevention of postpartum hemorrhage at the community level: A cluster randomized controlled trial. *Lancet Global Health* 2016; 4(1): e37–44.

Weeks AD, Ditai J, Ononge S, Faragher B, Frye LJ, Durocher J, Mirembe FM, Byamugisha J, Winikoff B, Alfirevic Z. The MamaMiso study of self-administered misoprostol to prevent bleeding after childbirth in the community: A placebo controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015; 15: 219.

Alfirevic A, Durocher J, Elati A, Leon W, Dickens D, Raedisch S, Box H, Siccardi M, Curley P, Xinarianos G, Ardeshana A, Owen A, Zhang JE, Pirmohamed M, Alfirevic Z, Weeks A, Winikoff B. Misoprostol-induced fever is related to genetic polymorphisms in drug transporters SLCO1B1 and ABCC4 in women of Latin American and European ancestry. *Pharmacogenomics* 2015; 16(9): 919–28.

Ambardekar S, Shochet T, Bracken H, Coyaji K, Winikoff B. Calibrated delivery drape versus indirect gravimetric technique for the measurement of blood loss after delivery: a randomized trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 276.

Sheldon WR, Blum J, Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, Winikoff B. Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG* 2014; 121(Suppl 1): 5–13.

Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 2: CD003249.

Sheldon WR, Durocher J, Winikoff B, Blum J, Trussell J. How effective are the components of active management of the third stage of labor? *BMC Pregnancy Childbirth* 2013; 13: 46.

Pacagnella RC, Souza JP, Durocher J, Perel P, Blum J, Winikoff B, Gülmezoglu AM. A systematic review of the relationship between blood loss and clinical signs. *PLoS One* 2013; 8(3): e57594.

Sheldon WR, Blum J, Durocher J, Winikoff B. Misoprostol for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *Expert Opin Investig Drugs* 2012; 21(2): 235–50.

Raghavan S, Abbas D, Winikoff B. Misoprostol for the prevention and treatment of postpartum hemorrhage: What do we know? What is next? *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 119(Suppl 1): S35–8.

León W, Durocher J, Barrera G, Pinto E, Winikoff B. Dose and side effects of sublingual misoprostol for treatment of postpartum hemorrhage: what difference do they make? *BMC Pregnancy Childbirth* 2012; 12: 65.

Dabash R, Blum J, Raghavan S, Anger H, Winikoff B. Misoprostol for the management of postpartum bleeding: a new approach. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 119(3): 210–2.

Starrs A, Winikoff B. Misoprostol for postpartum hemorrhage: moving from evidence to practice. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 116(1): 1–3.

Oladapo OT, Fawole B, Blum J, Abalos E. Advance misoprostol distribution for preventing and treating postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2: CD009336.

Mobeen N, Durocher J, Zuberi N, Jahan N, Blum J, Wasim S, Walraven G, Hatcher J. Administration of misoprostol by trained traditional birth attendants to prevent postpartum haemorrhage in homebirths in Pakistan: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG* 2011; 118(3): 353–61.

Durocher J, Blum J, Walraven G, Zuberi NF, Mobeen N. Administration of misoprostol by trained traditional birth attendants to prevent postpartum haemorrhage in home births in Pakistan: randomised placebo-controlled trial [letter]. *BJOG* 2011; 118(8): 1018–9.

Durocher J, Bynum J, León W, Barrera G, Winikoff B. High fever following postpartum administration of sublingual misoprostol. *BJOG* 2010; 117(7): 845–52.

Winikoff B, Dabash R, Durocher J, Darwish E, Nguyen TN, León W, Raghavan S, Medhat I, Huynh TK, Barrera G, Blum J. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women not exposed to oxytocin during labour: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2010; 375(9710): 210–6.

Blum J, Winikoff B, Raghavan S, Dabash R, Ramadan MC, Dilbaz B, Dao B, Durocher J, Yalvac, S, Diop A, Dzuba IG, Ngoc NT. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2010; 375(9710): 217–23.

Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, Carroli G, Abdel-Aleem H, Lumbiganon P, Nguyen TN, Wojdyla D, Thinkhamrop J, Singata M, Mignini LE, Abdel-Aleem MA, Tran ST, Winikoff B. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet* 2010; 375(9728): 1808–13.

Sloan NL, Durocher J, Aldrich T, Blum J, Winikoff B. What measured blood loss tells us about postpartum bleeding: a systematic review. *BJOG* 2010; 117(7): 788–800.

Zuberi NF, Durocher J, Sikander R, Baber N, Blum J, Walraven G. Misoprostol in addition to routine treatment of postpartum hemorrhage: a hospital-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8: 40.

Blum J, Alfirevic Z, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Treatment of postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99(Suppl 2): S202–5.

Alfirevic Z, Blum J, Walraven G, Weeks A, Winikoff B. Prevention of postpartum hemorrhage with misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99(Suppl 2): S198–201.

Walraven G, Blum J, Dampha Y, Sowe M, Morison L, Winikoff B, Sloan N. Misoprostol in the management of the third stage of labour in the home delivery setting in rural Gambia: a randomised controlled trial. *BJOG* 2005; 112(9): 1277–83.