

# APPORT DU CARBOPROST DANS LA PREVENTION DES HEMORRAGIES DE LA DELIVRANCE CHEZ LES ACCOUCHEES VOIE BASSE PRESENTANT DES FACTEURS DE RISQUE HEMORRAGIQUE AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE D'ANGRE, COTE D'IVOIRE

E. GBARY-LAGAUD, R. KOUAKOU-KOURAOGO, C. HOUPHOUET-MWANDJI, N. SORO, A. YAO, R. ADJOBY

## RESUME

**Introduction** : l'hémorragie de la délivrance, est l'une des premières causes de décès maternel.

**Objectif** : il s'agissait pour cette étude, d'évaluer l'apport du carboprost dans la prévention de l'hémorragie de la délivrance chez les patientes ayant des facteurs de risque hémorragique.

**Méthodologie** : nous avons mené une étude rétrospective analytique au Centre Hospitalier Universitaire d'Angré (1<sup>er</sup> Janvier 2020 - 31 Décembre 2022) sur les accouchées voie basse ayant un ou plusieurs des facteurs de risque hémorragique suivants : âge  $\geq 35$  ans, multiparité, surdistension utérine. Le groupe 1 constituait les accouchées ayant reçu uniquement de l'ocytocine. Celles du groupe 2 ont reçu de l'ocytocine et le carboprost. Les pertes sanguines ont été quantifiées en post partum. Le test statistique de khi 2 a été utilisé pour comparer les 2 groupes au seuil  $\alpha = 5\%$ .

**Résultats** : nous avons recensé 4 203 accouchements par voie basse dont 823 ayant les facteurs de risque hémorragique répondant aux critères d'inclusion dans l'étude. Les pertes sanguines étaient plus importantes chez les patientes qui n'avaient reçu que l'ocytocine : âge de plus de 35 ans (17,46% vs 8,89%  $p = 0,11$ ) ; multipares (14,15% vs 5,56%  $p = 0,003$ ) ; patientes ayant une surdistension utérine (23,71% vs 9,67%  $p = 0,00001$ ).

**Conclusion** : la synergie de 2 utéro toniques à savoir ocytocine et carboprost chez les patientes avec des facteurs de risque hémorragique notamment la multiparité et la surdistension utérine, contribuent à réduire les saignements en post-partum. L'ajout de carboprost s'avère une bonne solution à la prévention de l'hémorragie de la délivrance chez les parturientes à risque élevé.

**Mots-clés** : Hémorragie du post partum immédiat ; Facteur de risque ; Carboprost

## INTRODUCTION

L'hémorragie du post partum immédiat est la première cause de décès maternel selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) notamment dans les pays en développement [1]. Le plus souvent il s'agit d'une hémorragie de la délivrance (HD) dans 90 %

**Tirés à part** : DR GBARY-LAGAUD Eléonore. Centre Hospitalier Universitaire d'Angré Abidjan Côte d'Ivoire email : eleonoregbarylag@gmail.com

## SUMMARY

**Contribution of carboprost in the prevention of hemorrhage during delivery in vaginal delivery with hemorrhagic risk factors at the University Hospital Center of Angré, Ivory Coast.**

**Introduction**: postpartum hemorrhage is one of the leading causes of maternal death.

**Objective** : the aim of this study was to evaluate the contribution of carboprost in the prevention of postpartum hemorrhage in patients with hemorrhagic risk factors.

**Methodology** : we conducted an analytical study at the Angré University Hospital Center (January 1, 2020-December 31, 2022) on vaginal births with one or more of the following bleeding risk factors: age  $\geq 35$  years, multiparity, overdistension uterine. Group 1 consisted of postpartum patients who received only oxytocin. Those in group 2 received oxytocin and another uterotonic: carboprost. Blood loss was quantified postpartum. The chi 2 statistical test was used to compare the 2 groups at the threshold  $\alpha = 5\%$ .

**Results**: we identified 4,203 vaginal deliveries including 823 hemorrhagic risk factors meeting the study criteria. Blood loss was greater in patients who had received only oxytocin, particularly the risk factors for multiparity and uterine overdistension : age  $\geq 35$  years (17.46% vs 8.89%  $p=0.11$ ); multiparous (14.15% vs 5.56%  $p=0.003$ ); patients with uterine overdistension (23.71% vs 9.67%  $p=0.00001$ ).

**Conclusion**: the synergy of 2 utero tonics, namely oxytocin and carboprost, in patients with hemorrhagic risk factors, in particular multiparity and uterine overdistension, contributes to reducing postpartum bleeding. Adding carboprost is a good alternative to preventing postpartum hemorrhage in parturients at higher risk.

**Keywords**: Immediate post partum haemorrhage; Risk factor ; Carboprost.

des cas [2]. C'est-à-dire que l'origine du saignement est la zone d'insertion placentaire. Pour la prévenir, la gestion active de la troisième phase du travail (GATPA) et l'emploi d'utéro toniques sont recommandés [1]. L'ocytocine est l'utérotonique le plus utilisé en post partum [3]. Cependant sa demie vie réduite de

GBARY-LAGAUD E., KOUAKOU-KOURAOGO R., HOUPHOUET-MWANDJI C., SORO N., YAO A., ADJOBY R. Apport du carboprost dans la prévention des hémorragies de la délivrance chez les accouchées voie basse présentant des facteurs de risque hémorragique au Centre Hospitalier Universitaire d'Angré, Côte d'Ivoire. Journal de la SAGO, vol.26, n°4, P 14-17.

10 minutes impose des doses répétées et continues avec comme risque l'inefficacité après la saturation de ses récepteurs utérins [4, 5]. Le carboprost est une prostaglandine à action utérotonique, de plus longue durée que l'ocytocine. Certaines études relèvent la contribution à la réduction de l'hémorragie de la délivrance de l'ocytocine et du carboprost combiné notamment pour l'accouchement par césarienne [6, 7]. Nous avons à cet effet mené une étude afin d'évaluer l'apport du carboprost dans la prévention de l'hémorragie de la délivrance chez les patientes ayant des facteurs de risque hémorragique.

## I. METHODOLOGIE

Nous avons mené une étude rétrospective analytique au bloc obstétrical du CHU d'Angré du 1<sup>er</sup> Janvier 2020 au 31 Décembre 2022, soit une période de 36 mois. La GATPA y est systématique. De ce fait toutes les accouchées reçoivent 05 UI d'ocytocine en intramusculaire pour faciliter la délivrance ainsi qu'une perfusion de 05 UI les 24 premières heures du post partum.

La population d'étude était constituée par les accouchées voie basse au-delà de 28 semaines d'aménorrhée ayant un ou plusieurs des facteurs de risque hémorragique (FRH) préalablement identifiés dès l'admission en salle de naissance. Il s'agissait pour cette étude de l'âge supérieur ou égal à 35 ans, de la multiparité et de la surdistention utérine (gros fœtus, grossesse multiple, hydramnios, utérus myxomateux). Nous avons tenu compte de ces 3 FRH car ils sont les plus fréquents dans notre pratique courante. Cette population a été répartie en deux groupes :

- le premier groupe était constitué des accouchées voie basse n'ayant reçu que de l'ocytocine (à la délivrance 5 UI puis en perfusion 5 UI dans 500 cc SGI) sans autre utérotonique ;
- le second groupe était constitué par les accouchées voie basse ayant reçu de l'ocytocine puis du carboprost.

Pour chaque accouchée incluse dans l'étude les pertes sanguines ont été quantifiées dans les 24 heures du post partum. Les pertes sanguines de plus de 500cc ont été retenues comme seuil conformément à la définition de l'OMS de l'hémorragie du post partum [1]. Il s'agissait ici des pertes sanguines en rapport avec une HD. Les patientes ayant les autres FRH, des associations morbides (pré éclampsie, trouble de la coagulation, maladie de Willebrand) ou une hémorragie en rapport avec une déchirure de la filière génitale n'ont pas été incluses dans l'étude. Le logiciel Epi info version 7 pour l'analyse des données. Le test statistique de Khi 2 a été utilisé pour comparer les deux groupes. Le seuil  $\alpha = 5\%$  a été considéré

comme significatif. Notre étude s'est effectuée dans le respect strict des principes fondamentaux de l'éthique dans la recherche médicale.

## II. RESULTATS

Durant la période d'étude, il y a eu 4203 accouchements par voie basse au total. Nous avons recensé 1233 accouchées ayant les FRH que nous avons retenus. Notons qu'une même patiente dans un même groupe pouvait avoir un ou plusieurs FRH. Ainsi pour le groupe 1 (ocytocine simple) nous avons recensés 823 FRH (785 accouchés). Les patientes du groupe 2 (ocytocine et carboprost) étaient au nombre de 503 FRH (448 accouchées).

### • Age

Selon le FRH âge  $\geq 35$  ans, 216 cas ont été recensés: 126 dans le groupe 1 et 90 dans le groupe 2. La différence de pertes sanguines entre les 2 groupes n'était pas statistiquement significative ( $p=0,11$ ).

**Tableau I** : Répartition selon le FRH âge  $\geq 35$  ans

| Age $\geq 35$ ans              | Ocytocine simple | Ocytocine + carboprost | Total |
|--------------------------------|------------------|------------------------|-------|
| Pertes sanguines < 500 cc      | 104 (82,54%)     | 82 (91,11%)            | 186   |
| Pertes sanguines $\geq 500$ cc | 22 (17,46%)      | 8 (8,89%)              | 30    |
| Total                          | 126              | 90                     | 216   |

$\chi^2= 2,54$   $p=0,11$   $ddl=1$

### • Multiparité

Nous avons recensé 491 cas ayant le FRH en rapport avec la multiparité : 311 pour le groupe 1 et 180 dans le groupe 2. La différence de pertes sanguines entre ces 2 groupes était statistiquement significative ( $p=0,003$ ) (Tableau II).

**Tableau II** : Répartition selon le FRH multiparité

| Multiparité                    | Ocytocine simple | Ocytocine + autre utérotonique | Total |
|--------------------------------|------------------|--------------------------------|-------|
| Pertes sanguines < 500 cc      | 267(85,85%)      | 170(94,44)                     | 437   |
| Pertes sanguines $\geq 500$ cc | 44(14,15%)       | 10(5,56%)                      | 54    |
| Total                          | 311              | 180                            | 491   |

$\chi^2=8,59$   $p=0,003$   $ddl=1$

## • Surdistention

Pour le FRH surdistention utérine, 619 ont été recensés. Il s'agissait de 464 FRH pour le groupe 1 et 155 FRH pour le groupe 2. La comparaison des 2 groupes a retrouvé plus de pertes sanguines dans le groupe 1 ( $p=0,00001$ ) (Tableau III).

**Tableau III** : Répartition selon la surdistension utérine

| Surdistension utérine     | Ocytocine simple | Ocytocine + autre utérotonique | Total |
|---------------------------|------------------|--------------------------------|-------|
| Pertes sanguines < 500 cc | 354 (76,29%)     | 140 (90,32%)                   | 494   |
| Pertes sanguines ≥ 500 cc | 110 (23,71%)     | 15 (9,67%)                     | 125   |
| Total                     | 464              | 155                            | 619   |

$\chi^2=14,91$   $p=0,00001$   $ddl=1$

## III. DISCUSSION

Les FRH sont connus du fait de plusieurs études : travail prolongé, surdistention utérine, malformation utérine, chorioamniotite, médicament  $\beta$  mimétiques, coagulopathie (maladie Willebrand), mort fœtale in utéro, âge  $\geq 35$  ans, obésité, utérus cicatriciel [5, 6, 8, 9]. Cependant dans notre pratique courante les FRH les plus observés sont l'âge supérieur ou égal à 35 ans, la multiparité et la surdistension utérine (gros fœtus, grossesse multiple, hydramnios, utérus myomateux). Dans notre étude, la comparaison des deux groupes concernant le FRH de l'âge  $\geq 35$  ans n'a pas retrouvé de différence significative dans les pertes sanguines. Pourtant Subtil dans sa revue de la littérature, retrouve l'âge maternel  $\geq 35$  ans comme FRH majeur responsable d'hémorragie du post partum et de décès maternels [10]. Parmi les FRH retenus, le plus fréquent était la surdistension utérine. En effet il regroupe un certain nombre de FRH : gros fœtus, grossesses multiples, hydramnios, utérus myxomateux. Cette étude a montré que l'association ocytocine et carboprost était plus efficace pour réduire les pertes sanguines du post partum. Cette différence est nette chez les accouchées voie basse ayant pour FRH la multiparité et la surdistension utérine. Kumar dans son étude a montré que 21% des accouchées ayant initialement reçu de l'ocytocine ont eu besoin de l'apport d'un autre utérotonique contrairement à celles ayant reçu du carboprost (4%  $p < 0,01$ ) [11].

L'ocytocine est le traitement de choix pour la GATPA et de la prévention de l'HD [1, 8, 12]. L'ocytocine est une hormone qui se fixe sur les récepteurs des cellules musculaires utérines. Le nombre de récepteurs à l'ocytocine sur l'utérus en fin de grossesse est 200

fois plus élevé que celui de l'utérus non gravide. Malgré leur nombre important, ces récepteurs en cas d'administration de doses excessives d'ocytocine, atteignent leur saturation et s'y désensibilisent [4]. Cet excès d'apport peut conduire à des effets secondaires. Il s'agit entre autres de la contraction des artères coronaires, d'hypotension et d'une rétention d'eau mais surtout à l'inefficacité de l'ocytocine [13]. Dans notre étude les pertes sanguines étaient moindres en cas d'administration de l'ocytocine puis du carboprost pour le FRH de la multiparité et de la surdistension utérine ( $p=0,003$  ;  $p=0,00001$ ). Le carboprost a contribué à réduire les pertes sanguines en post partum comme le retrouvent Yue Chen dans son étude [4]. Le carboprost est un analogue synthétique de la prostaglandine F2 alpha à action utérotonique de longue durée [14]. Il agit également sur la fonction plaquettaire et augmente les récepteurs à l'ocytocine, rôle important dans l'hémostase et la prévention de l'hémorragie en post partum [15]. Il a l'avantage de pouvoir s'associer avec d'autres utérotoniques comme l'ocytocine dont il potentialise l'effet. Ceci est d'autant plus important chez les patientes ayant un risque hémorragique plus élevé. La multiparité tout comme la surdistension utérine sont reconnues comme des facteurs majeurs d'HD [8, 12]. La multiparité contribue à l'altération de la qualité contractile du myomètre. Dans ce cas l'ocytocine à action rapide mais à demi vie courte doit être relayée par un autre utérotonique en l'occurrence le carboprost. Le carboprost en diminuant les saignements en post partum aide à prévenir l'HD et donc les besoins transfusionnels. Cela est important notamment pour les pays en développement qui bien souvent subissent de pénuries en produits sanguins [16]. Le pronostic de l'HD est souvent sévère tant du fait de la mortalité maternelle que de la morbidité maternelle que cela entraîne. En Côte d'Ivoire on dénombre 385 décès maternels pour 100 000 naissances vivantes [17]. Cela souligne une fois de plus tout l'intérêt de la réduction des saignements en post partum surtout les patientes ayant des FRH par l'utilisation du carboprost. En dépit de tous ces avantages pour la prévention de l'HD, le carboprost a des effets secondaires. Il s'agit essentiellement de nausées, de douleurs abdominales, de diarrhée, de bronchospasme [18, 19]. Son utilisation doit rester prudente, réservée aux cas indiqués c'est-à-dire les FRH.

## CONCLUSION

Cette étude montre l'intérêt de l'association de l'ocytocine et du carboprost chez les patientes présentant des FRH de HPPI. Cette combinaison d'utérotoniques, l'un à action rapide et courte puis l'autre à action prolongée contribue à maintenir la tonicité du muscle utérin. Nous recommandons

donc l'usage de l'ocytocique et du carboprost en prévention de l'HD chez les patientes à risque élevé d'hémorragie du post partum.

## REFERENCES

1. **Organisation Mondiale de la Santé.** Recommandations de l'OMS pour la prévention et le traitement de l'hémorragie du post-partum. Organisation mondiale de la Santé 2014 disponibles sur le site Web de l'OMS ([www.who.int](http://www.who.int)). Consulté le 06-01-2023.
2. **A.-S. Ducloy-Bouthorsa, N. Provost-Héloua, M. Pougeoisea, A. Tournoyb, J.-C. Ducloyd, J. Sicotd, S. Depretc, D. Subtilc, F. Fourriere.** Prise en charge d'une hémorragie du post-partum Postpartum haemorrhage management Réanimation 2007, 16 : 373–379. <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>.
3. **Rath W:** Prevention of postpartum haemorrhage with the oxytocin analogue carbetocin. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 147: 15 20, 2009.
4. **Yue Chen, Wei Jiang, Yunchun Zhao, Dongli Sun, Xiao Zhang, Fan Wu, Caihong Zheng.** Prostaglandins for Postpartum Hemorrhage: Pharmacology, Application, and Current Opinion. Pharmacology 2021;106 : 477-487 Chen/Jiang/Zhao/Sun/Zhang/Wu/Zheng DOI: 10.1159/000516631.
5. **Suya Kang, Liping Zhou, Liping Zhu, Yun Wang, Yongfei Yue, Li Yan.** Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage after elective caesarean section in high risk women: a prospective, randomized, open-label, controlled trial in China. Clin. Exp. Obstet. Gynecol. 2022; 49(1): 023 <http://doi.org/10.31083/j.ceog4901023>.
6. **Jing Bai, Qian Sun, Hui Zhai.** A comparison of oxytocin and carboprost tromethamine in the prevention of postpartum hemorrhage in high risk patients undergoing cesarean delivery. Experimental and therapeutic medicine 7: 46-50, 2014.
7. **Xiaoyan Gong, Xiaohui Wu.** Cohort study summary of the effects of carboprost tromethamine combined with oxytocin on infant outcome, postpartum hemorrhage and uterine involution of parturients undergoing cesarean section. Computational and Mathematical Methods in Medicine Volume 2022, 2233138 :1-8. <https://doi.org/10.1155/2022/2233138>.
8. **N. Aflak, A.-G. Grebille, C. Anquetil, J. Bouquet De Joliniere, M. Levardon.** Hémorragies de la délivrance. Collège National Des Gynécologues Et Obstétriciens Français Extrait des Mises à jour en Gynécologie et Obstétrique Tome XXII publié le 2.12.1998 Vingt-Deuxièmes Journées Nationales Paris, 1998 :1-7.
9. **O. Irion, S.Terraz, M. Boulvain, F. Boehlen, C. D. Becker.** Hémorragie de la délivrance : prévention, embolisation artérielle et facteur VIIa recombinant. Rev Med Suisse 2008 ; 4 : 2269-75.
10. **D. Subtil, A. Sommé, E. Ardiet, S. Depret-Mosser.** Hémorragies du post-partum : fréquence, conséquences en termes de santé et facteurs de risque avant l'accouchement. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004 ; 33 (suppl. au n° 8) : 4S9-4S16.
11. **K. S. Sunil Kumar, Sundar Shyam, Pavitra Batakurki.** Carboprost Versus Oxytocin for Active Management of Third Stage of Labor: A Prospective Randomized Control Study. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India September–October 2016 ; 66, S1: S229–S234 DOI 10.1007/s13224-016-0842-x.
12. **Dean Leduc, Vyta Senikas, André B. Lalonde.** Prise en charge active du troisième stade du travail : Prévention et prise en charge de l'hémorragie postpartum. Directive clinique de la SOGC Octobre 2009, 235 : 1068-1084.
13. **Gizzo S, Patrelli TS, Gangi SD, et al.** Which uterotonic is better to prevent the postpartum hemorrhage? Latest news in terms of clinical efficacy, side effects, and contraindications: a systematic review. Reprod Sci. 2013;20:1011–9.
14. **Emma Ferreira, Caroline Morin.** L'utilisation du carboprost trométhamine (Hemabate ®) chez une patiente asthmatique. Pharmactuel Octobre-Novembre-Décembre 2003 ; 36, 5: 278-280.
15. **Ravanos K, Dagklis T, Petousis S, Margioulas Siarkou C, Prapas Y, Prapas N.** Factors implicated in the initiation of human parturition in term and preterm labor: a review. Gynecol Endocrinol. 2015; 31(9): 679–83.
16. **N'Guessan-Irie A Geneviève, Kouakou K Cyprien, Kouakou A Jeannette, Siransy-Kouakou N Gisèle, Amorissani-Folquet A Madeleine.** Utilisation des Produits Sanguins Labiles en Néonatalogie du Centre Hospitalier Universitaire de Cocody à Abidjan. Rev int sc méd Abj - ISSN 1817 - 5503 RISM 2020;22,1:16-20.
17. **Enquête Démographique et de Santé 2021e Côte d'Ivoire.** Rapport des indicateurs-clés. Institut National de la Statistique-INS et ICF 2022.
18. **Tuncalp O, Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM.** Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 2012(8): Cd000494.
19. **Harber CR, Levy DM, Chidambaram S, Macpherson MB.** Life-threatening bronchospasm after intramuscular carboprost for postpartum haemorrhage. BJOG. 2007; 114(3): 366–8.