

Cette lettre regroupe les résumés des revues systématiques et méta-analyses Cochrane publiées dans le domaine de l'obstétrique entre février et août 2018.

Si un de vos collègues souhaite s'abonner à cette lettre d'information, il peut inscrire sur le site internet de :

[Cochrane France](#)

Cette lettre a été élaborée en collaboration avec :

P. Rozenberg – Département d'Obstétrique – CHI Poissy St germain en Laye – EA 7285 RISCQ – UVSQ

A. Rousseau – Département Maïeutique – UFR des Sciences de la Santé- EA 7285 RISCQ - UVSQ

Contact : anne.rousseau@uvsq.fr

Résumés traduits :

Les antifibrinolytiques dans le traitement de l'hémorragie du postpartum immédiat.	2
Préparation vaginale avec une solution antiseptique avant césarienne pour prévenir les infections postopératoires.	9
Traitements utérotoniques dans la prévention de l'hémorragie du post-partum : une méta-analyse en réseau.	12
Le déclenchement à terme pour améliorer l'issue de l'accouchement.	16
Arrêt de l'administration intraveineuse d'oxytocine au cours de la phase active d'un travail déclenché.	19

Les antifibrinolytiques dans le traitement de l'hémorragie du postpartum immédiat.

Contexte

L'hémorragie du postpartum immédiat (HPPI) - saignements survenant dans les 24 heures qui suivent l'accouchement - est l'une des principales causes de décès des femmes après l'accouchement. Les antifibrinolytiques, principalement l'acide tranexamique (ATX), réduisent les saignements en chirurgie et réduisent en toute sécurité la mortalité parmi les patients traumatisés présentant une hémorragie, sans augmenter le risque d'effets indésirables. Une précédente analyse Cochrane sur les traitements de l'HPPI couvrait tous les divers traitements disponibles - cette revue a maintenant été divisée par types de traitement. Cette nouvelle revue se concentre uniquement sur l'utilisation d'antifibrinolytiques dans le traitement de l'HPPI.

Objectifs

Déterminer l'efficacité et la sécurité des antifibrinolytiques dans le traitement de l'HPPI.

Stratégie de recherche documentaire

Les auteurs ont effectué des recherches dans le registre d'essais cliniques du groupe Cochrane sur la grossesse et l'accouchement, [Clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov), la plate-forme internationale des essais cliniques de l'OMS ([ICTRP](https://www.who.int/ictcp)) (28 mai 2017) et les références bibliographiques des études trouvées.

Critères de sélection

Essais contrôlés randomisés (ECRs), y compris les essais randomisés en grappe de médicaments antifibrinolytiques (aprotinine, ATX, acide epsilon-aminocaproïque (AEAC) et acide aminométhylbenzoïque, quelle que soit la voie d'administration utilisée) portant sur l'HPPI. Les participantes aux essais étaient des femmes ayant accouché après une grossesse d'au moins 24 semaines d'aménorrhée avec un diagnostic d'HPPI (quel que soit la voie d'accouchement: voie basse ou césarienne) ou d'autres aspects de la prise en charge de la délivrance. Les essais quasi-randomisés et les études en cross-over ont été exclus. Les études présentées sous forme de résumés n'ont pas été incluses si les informations disponibles

étaient insuffisantes pour permettre l'évaluation du risque de biais. Dans cette revue, seules les études portant sur l'ATX ont été identifiées.

Recueil et analyse des données

Deux auteurs de la revue ont indépendamment extrait les données de chaque étude en utilisant un formulaire convenu. Les données ont été saisies dans le logiciel Review Manager et vérifiées pour leur exactitude. Pour les issues principales, la qualité des preuves a été évaluée comme étant "élevée", "modérée", "faible" ou "très faible" selon l'approche GRADE.

Principaux résultats

Trois essais (20 412 femmes) répondaient aux critères d'inclusion. Deux essais (20 212 femmes) ont comparé l'ATX par voie intraveineuse (IV) à un placebo ou à des soins standard. Ils ont été menés dans des établissements hospitaliers de soins aigus (salle d'accouchement, service d'urgence) (dans les pays à revenu élevé, intermédiaire et faible). Un autre essai (impliquant 200 femmes) a été mené en Iran et a comparé l'ATX IV au misoprostol par voie rectale, mais n'a rapporté aucune des issues principales de cette revue ou GRADE. Aucun essai n'a évalué l'AEAC, l'aprotinine ou l'acide aminométhylbenzoïque.

Traitement standard plus ATX IV dans le traitement de l'HPPI versus un placebo ou le seul traitement standard.

Deux essais (20 212 femmes) ont évalué l'effet de l'ATX dans le traitement de l'HPPI par rapport à un placebo ou des soins standard seuls. Le plus large d'entre eux (essai WOMAN) a fourni plus de 99% des données et a été évalué comme présentant un faible risque de biais. La qualité des preuves variait selon les résultats. Dans l'ensemble, les preuves étaient classées comme étant de qualité moyenne à élevée.

Les données montrent que l'ATX IV réduit le risque de décès maternel dû à une HPPI (risk ratio (RR) 0,81, intervalle de confiance à 95% (IC) de 0,65 à 1,00; deux essais, 20 172 femmes; qualité des preuves: modérée). La qualité des preuves a été jugée modérée en raison de l'imprécision de l'estimation de l'effet. L'effet était plus évident parmi les femmes traitées entre une et trois heures après l'accouchement et sans réduction apparente après trois heures (< une heure = 0,80 RR, IC 95% 0,55 à 1,16; une à trois heures = 0,60 RR % IC 0,41 à 0,88; > trois heures = RR 1,07, 95% 0,76 à 1,51; test pour les différences de sous-groupe: $\chi^2 = 4,90$, $df = 2$ ($P = 0,09$), $I^2 = 59,2\%$). Il n'y avait pas d'hétérogénéité de l'effet selon le mode

d'accouchement (test pour les différences de sous-groupes: $\text{Chi}^2 = 0,01$, $\text{df} = 1$ ($P = 0,91$), $I^2 = 0\%$). Il y a eu moins de décès toutes causes confondues parmi les femmes recevant de l'ATX, bien que l'intervalle de confiance à 95% de l'estimation de l'effet dépasse le seuil d'absence d'effet (RR 0,88, intervalle de confiance 95%: 0,74 à 1,05; deux essais, 20 172 femmes, qualité des preuves: modérée). Les résultats d'un essai avec 151 femmes suggèrent que la perte de sang ≥ 500 ml après randomisation pourrait être réduite (RR 0,50, IC 95% 0,27 à 0,93; un essai, 151 femmes; qualité des preuves: faible). L'ATX n'a pas réduit le risque de morbidité maternelle sévère (RR 0,99, IC 95%: 0,83 à 1,19; un essai sur 20 015 femmes; qualité des preuves: élevée), hystérectomie pour contrôler les saignements (RR 0,95, IC 95% à 0,81 à 1,12; un essai, 20 017 femmes; qualité des preuves: élevée) transfusion sanguine (RR 1,00, IC 95% 0,97 à 1,03; deux essais, 20 167 femmes; qualité des preuves: modérée) ou événements thrombotiques vasculaires maternels, bien que les résultats soient imprécis pour ce dernier résultat (RR 0,88, IC 95%: 0,54 à 1,43; un essai, 20 018 femmes; qualité des preuves: modérée). Il y avait une augmentation de l'utilisation de sutures compressives dans le groupe ATX (RR 1,19, IC 95% 1,01, 1,41) et une réduction de la nécessité de laparotomie pour saignement (RR 0,64, IC 95% 0,49, 0,85).

Conclusions des auteurs

L'ATX administré par voie intraveineuse réduit la mortalité par hémorragie parmi les femmes présentant une HPPI, quel que soit la voie d'accouchement, sans augmentation du risque d'événements thromboemboliques. Considérés ensemble avec les preuves fiables de l'effet de l'ATX parmi les patients traumatisés, les résultats suggèrent que l'ATX est efficace s'il est administré le plus tôt possible. Des structures pour l'administration IV peuvent ne pas être disponibles en milieu non hospitalier. Par conséquent, des voies alternatives à l'administration IV nécessitent être étudiées.

Références : Cochrane Database Syst Rev. 2018 Feb 20;2:CD012964. doi: 10.1002/14651858.CD012964. Antifibrinolytic drugs for treating primary postpartum haemorrhage. Shakur H, Beaumont D, Pavord S, Gayet-Ageron A, Ker K, Mousa HA.

Metformine parmi les femmes en surpoids ou obèses pendant la grossesse afin d'améliorer les issues maternelles et néonatales.

Contexte

Les stratégies visant à limiter le gain de poids pendant la grossesse et à améliorer la santé maternelle et infantile parmi les femmes enceintes souffrant d'obésité ou de surpoids pendant la grossesse suscitent un intérêt considérable. Cependant, de telles interventions prénatales semblent avoir un effet modeste sur le gain de poids pendant la grossesse et sur d'autres issues cliniques de la grossesse et de la naissance, et des stratégies supplémentaires sont nécessaires. La metformine est un médicament oral augmentant la sensibilité à l'insuline qui a pour effet de diminuer les concentrations de glucose dans le sang. La metformine est couramment utilisée dans le traitement du diabète sucré de type 2 et du syndrome des ovaires polykystiques. Elle est de plus en plus utilisée dans le traitement du diabète gestationnel, ce qui a entraîné une diminution des taux de césariennes et d'hypoglycémie néonatale. La metformine peut être un traitement adjuvant aux stratégies prénatales actuelles parmi les femmes enceintes obèses ou en surpoids, agissant de manière à réduire la production de glucose dans le foie. Elle améliore l'absorption du glucose dans les cellules musculaires lisses, et donc améliore la santé métabolique globale des femmes enceintes et réduit le risque d'issues gravidiques défavorables.

Objectifs

Évaluer le rôle de la metformine parmi les femmes enceintes obèses ou en surpoids sur les issues maternelles et néonatales, incluant les effets indésirables du traitement et les coûts.

Stratégie de recherche documentaire

Les auteurs ont effectué des recherches dans le registre d'essais cliniques du groupe Cochrane sur la grossesse et l'accouchement, [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), la plate-forme internationale des essais cliniques de l'OMS ([ICTRP](https://www.who.int/ictcp)) (11 Octobre 2017) et les références bibliographiques des études trouvées.

Critères de sélection

Tous les essais contrôlés randomisés publiés et non publiés évaluant l'utilisation de la metformine (par rapport à un placebo ou à l'absence de metformine) parmi les femmes obèses ou en surpoids pendant la grossesse visant à améliorer les issues, seule ou en combinaison avec d'autres interventions, étaient éligibles pour l'inclusion.

Recueil et analyse des données

Deux auteurs de la revue ont indépendamment évalué les essais pour l'inclusion et le risque de biais, extrait les données et vérifié leur exactitude. L'approche GRADE a été utilisée pour évaluer la qualité des preuves.

Principaux résultats

Trois études randomisant des femmes (1099) ayant un indice de masse corporelle (IMC) de 30 kg/m² (1 étude) et de 35 kg/m² (2 études) ont été incluses, avec des issues disponibles pour 1034 participantes. Aucune des études n'a évalué les femmes ayant un IMC compris entre 25 kg/m² et 29,9 kg/m²; l'utilisation de la metformine parmi les femmes considérées en surpoids n'a donc pas pu être évaluée. Aucune études portant sur la metformine en association avec un autre traitement n'a été identifiée. Deux autres études sont en cours. Les trois études incluses étaient des essais contrôlés randomisés et comparaient la metformine à un placebo, débutant au début du deuxième trimestre. Les doses allaient de 500 mg deux fois par jour à 3,0 g par jour. Les trois études (deux au Royaume-Uni et une en Égypte) incluaient des femmes ayant des soins prénatals en milieu hospitalier. Deux études présentaient généralement un risque de biais faible dans la majorité des domaines. La troisième étude présentait un risque peu clair de biais de sélection, de performance et de détection en raison d'informations insuffisantes dans le rapport. L'essai a été évalué comme présentant un faible risque de biais d'attrition et d'autres biais; le risque de biais de reporting était élevé. L'issue principale pour cette revue était un poids de naissance élevé pour l'âge gestationnel (> 90^e percentile pour l'âge gestationnel et le sexe du nourrisson). Les femmes qui recevaient la metformine ou un placebo avaient un risque similaire de poids de naissance élevé pour l'âge gestationnel (ratio de risque (RR) 0,95, intervalle de confiance à 95% (IC) de 0,70 à 1,30; 2 études, 831 nourrissons; preuves de qualité élevée). Les femmes ayant reçu la metformine avaient un gain de poids gestationnel légèrement inférieur (différence moyenne (MD) -2,60 kg, IC 95% -5,29 à 0,10; 3 études, 899 femmes; preuves de faible qualité). La metformine pourrait avoir peu ou pas d'effet sur le risque de développer une hypertension artérielle gravidique (RR moyen:

1,02, IC 95%: 0,54 à 1,94; 3 études, 1040 femmes; preuves de faible qualité) ou une pré-éclampsie (RR: 0,74, IC 95%, 0,09 à 6,28; 2 études, 840 femmes; preuves de faible qualité). La metformine a probablement peu ou pas d'impact sur le risque de développer un diabète gestationnel (RR 0,85, IC 95% 0,61 à 1,19; 3 études, 892 femmes; données de qualité modérée). Une étude sur 400 femmes a rapporté que les femmes recevant de la metformine étaient plus susceptibles de présenter des effets indésirables que celles recevant un placebo (RR 1,63, IC à 95%: 1,27 à 2,08; 1 étude, 400 femmes). Les effets indésirables comprenaient des douleurs abdominales, de la diarrhée ou des céphalées. Lors de l'examen individuel de ces effets indésirables, les femmes recevant de la metformine étaient plus susceptibles de souffrir de diarrhée que les femmes recevant un placebo (RR 2,34, IC 95% 1,74 à 3,14; 797 femmes; 2 études, 797 femmes; preuves de haute qualité). Aucune autre différence importante n'a été identifiée entre metformine et placebo sur les autres issues maternelles secondaires, notamment: césarienne, accouchement avant 37 semaines d'aménorrhée, dystocie des épaules, déchirure périnéale ou hémorragie du postpartum. différence de poids à la naissance (DM 6,39 g, IC à 95% - 81,15 à 93,92; 2 études, 834 nourrissons; preuves de haute qualité). Dans cette revue, aucune autre différence importante n'a été identifiée pour les autres issues secondaires néonatales: hypoglycémie; hyperbilirubinémie; score d'Apgar < 7 à cinq minutes; ou mort-né et mort néonatale. Une seule étude a renseigné sur les admissions en unité de soins intensifs néonataux, rapportant des taux d'admission similaires entre les femmes recevant la metformine ou le placebo; aucune autre donnée d'admission n'a été rapportée pour évaluer les différences de coûts.

Conclusions des auteurs

Les preuves sont insuffisantes pour soutenir l'utilisation de la metformine parmi les femmes obèses pendant la grossesse dans le but d'améliorer les issues maternelles et néonatales. La metformine a toutefois été associée à un risque accru d'effets indésirables, en particulier de diarrhée. La qualité des preuves dans cette revue variait de élevée à faible, les décisions de déclassement étant basées sur les limites et les incohérences de l'étude. Seulement un petit nombre d'études ont été incluses dans cette revue. En outre, aucune des études incluses n'incluait de femmes classées dans la catégorie "en surpoids" et aucun essai ne portait sur l'association de la metformine à un autre traitement. Des recherches futures sont nécessaires pour évaluer plus avant le rôle du traitement par la metformine parmi les femmes enceintes

souffrant d'obésité ou de surpoids, comme stratégie d'amélioration de la santé maternelle et infantile, seul ou en complément des conseils diététiques et de mode de vie.

Références : Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jul 24;7:CD010564. doi: 10.1002/14651858.CD010564.pub2. Metformin for women who are overweight or obese during pregnancy for improving maternal and infant outcomes. Dodd JM1, Grivell RM, Deussen AR, Hague WM.

Préparation vaginale avec une solution antiseptique avant césarienne pour prévenir les infections postopératoires.

Contexte

La césarienne est l'une des interventions chirurgicales les plus courantes pratiquées par les obstétriciens. La morbidité infectieuse après césarienne peut avoir un impact considérable sur le retour à la normale de la femme en postpartum et sur sa capacité à prendre soin de son nouveau-né. Malgré la large utilisation de l'antibioprophylaxie, la morbidité infectieuse postopératoire complique encore les accouchements par césarienne. Ceci est une mise à jour d'une revue Cochrane publiée pour la première fois en 2010, puis mise à jour en 2012 et deux fois en 2014.

Objectifs

Déterminer si la préparation vaginale avec une solution antiseptique avant césarienne diminue le risque de morbidité infectieuse maternelle, notamment l'endométrite et les complications de paroi. Les effets secondaires des solutions de préparation vaginale ont également été évalués afin de déterminer les événements indésirables associés à cette intervention.

Stratégie de recherche documentaire

Les auteurs ont effectué des recherches dans le registre d'essais cliniques du groupe Cochrane sur la grossesse et l'accouchement, Clinicaltrials.gov, la plate-forme internationale des essais cliniques de l'OMS (ICTRP) (10 juillet 2017) et les références bibliographiques des études trouvées.

Critères de sélection

Ont été inclus les essais randomisés et un essai quasi-randomisé évaluant l'impact de la préparation vaginale avec une solution antiseptique immédiatement avant césarienne, quel que soit le type de solution antiseptique, par rapport à une solution/un traitement standard avec placebo sur la morbidité infectieuse post-césarienne. Les essais randomisés en grappes étaient éligibles pour l'inclusion mais aucun n'a été identifié. Les essais utilisant une

préparation vaginale pendant le travail ou n'ayant pas utilisé de prophylaxie antibiotique chirurgicale ont été exclus, de même que les essais en cross-over.

Recueil et analyse des données

Au moins trois des auteurs de la revue ont indépendamment évalué l'éligibilité des études. Deux auteurs de la revue ont été chargés d'extraire les caractéristiques et les données des études éligibles et d'évaluer la qualité.

Principaux résultats

Ont été inclus 11 essais rapportant les résultats de 3403 femmes évaluant les effets de la préparation vaginale avec une solution antiseptique (huit utilisant de la povidone-iode, deux de la chlorhexidine et un du chlorure de benzalkonium) sur la morbidité infectieuse post-césarienne. De plus, certains essais ont utilisé des préparations vaginales utilisant des batonnets avec éponge, des douches ou des lingettes imbibées de gaze. Les groupes témoins ne comprenaient généralement pas de préparation vaginale (huit essais) ou utilisaient une préparation vaginale saline (trois essais). Le risque de biais dans les études a réduit la confiance sur les résultats de l'issue endométrite. La préparation vaginale avec une solution antiseptique immédiatement avant la césarienne réduit probablement l'incidence de l'endométrite post-césarienne de 8,7% dans les groupes témoins à 3,8% dans les groupes préparation vaginale (rapport de risque moyen de 0,36, intervalle de confiance à 95% de 0,20 à 0,63), 10 essais, 3283 femmes, qualité modérée des preuves). L'analyse en sous-groupes n'a pas pu exclure des réductions plus importantes de l'endométrite avec les antiseptiques parmi les femmes en travail ou celles dont les membranes étaient rompues lorsque les antiseptiques étaient utilisés. La préparation antiseptique pourrait légèrement réduire les risques de fièvre postopératoire et d'infection postopératoire de la paroi (fièvre: RR 0,87 (0,72 à 1,05; infection de paroi: RR 0,74, (IC 95%: 0,49 à 1,11), preuves de qualité modérée). Deux essais ont montré un risque plus faible d'issue composite incluant infection de paroi ou endométrite parmi les femmes recevant une préparation vaginale préopératoire (RR 0,46, IC 95% 0,26 à 0,82, deux essais, 499 femmes, preuves de qualité modérée). Aucun effet indésirable n'a été signalé avec la préparation vaginale par povidone-iode ou chlorhexidine.

Conclusions des auteurs

La préparation vaginale avec une solution de povidone-iodée ou de chlorhexidine par rapport à une solution saline ou aucune préparation immédiatement avant une césarienne réduit probablement le risque d'endométrite post-césarienne. L'analyse en sous-groupes n'a pas pu exclure des réductions plus importantes de l'endométrite avec antiseptiques parmi les femmes en travail ou celles dont les membranes étaient rompues lorsque les antiseptiques étaient utilisés. La qualité des preuves en utilisant GRADE était modérée pour toutes les issues rapportées. Les issues endométrite post-césarienne et composites infection de paroi ou endométrite ont été dégradées en raison du risque de biais, et les issues fièvre postopératoire et infections de paroi postopératoires pour les IC étendus. En tant qu'intervention simple et généralement peu coûteuse, les obstétriciens peuvent envisager de procéder à une préparation vaginale avec une solution antiseptique à la povidone-iodée ou la chlorhexidine avant d'effectuer une césarienne.

Références : Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jul 17;7:CD007892. doi: 10.1002/14651858.CD007892.pub6. Vaginal preparation with antiseptic solution before cesarean section for preventing postoperative infections. Haas DM, Morgan S, Contreras K, Enders S.

Traitements utérotoniques dans la prévention de l'hémorragie du post-partum : une méta-analyse en réseau

Contexte

L'hémorragie post-partum (HPP) est la principale cause de mortalité maternelle dans le monde. Les utérotoniques utilisés en prophylaxie peuvent prévenir l'HPP et sont couramment recommandés. Il existe plusieurs utérotoniques pour prévenir l'HPP, mais des débats persistent pour savoir quel est le meilleur.

Objectifs

Identifier le ou les utérotoniques les plus efficaces pour prévenir l'HPP et établir un classement en fonction de leur efficacité et de leurs effets secondaires.

Stratégie de recherche documentaire

Les auteurs ont effectué des recherches dans le registre d'essais cliniques du groupe Cochrane sur la grossesse et l'accouchement, Clinicaltrials.gov, la plate-forme internationale des essais cliniques de l'OMS (ICTRP) (26 juin 2017) pour les essais non publiés (30 June 2015) et les références bibliographiques des études trouvées.

Critères de sélection

Toutes les essais randomisés ou essais en grappes sur l'efficacité ou les effets secondaires des utérotoniques pour la prévention de l'HPP. Les essais quasi-randomisés et les essais en cross-over n'étaient pas éligibles à l'inclusion dans cette revue.

Recueil et analyse des données

Trois auteurs de la revue ont évalué de manière indépendante les essais à inclure dans la revue et leur risque de biais. Le critère de jugement principal choisi était la prévention de l'HPP ≥ 500 mL et HPP ≥ 1000 mL. Ils ont effectué des méta-analyses par paires et des méta-analyses en réseau pour déterminer les effets relatifs et classer tous les médicaments disponibles. Ils ont stratifié les principaux résultats en sous-groupes selon le mode d'accouchement, le risque

antérieur d'HPP, le contexte de soins, le dosage, le régime et la voie d'administration du médicament.

Principaux résultats

Cette méta-analyse en réseau comprenait 140 essais randomisés avec les données de 88 947 femmes. Deux grandes études sont en cours. Les essais ont surtout été menés en milieu hospitalier et ont inclus majoritairement des femmes dont la grossesse a duré plus de 37 semaines d'aménorrhées (SA), ayant accouché par voie basse. La majorité des essais ont été évalués comme présentant un risque incertain de biais en raison d'un mauvais descriptif de la méthodologie de l'étude. Ce risque de biais était surtout présent sur les essais portant sur la carbétocine.

Les trois médicaments les plus efficaces pour la prévention de l'HPP \geq 500 mL étaient la combinaison ergométrine plus oxytocine, la carbétocine, et la combinaison misoprostol plus oxytocine. Ces trois options étaient plus efficaces pour prévenir l'HPP \geq 500 mL comparativement à l'oxytocine, médicament actuellement recommandé par l'OMS (ergométrine plus oxytocine RR 0,69 ; IC 95 % [0,57 ; 0,83], *preuves de qualité modérée* ; carbétocine RR 0,72 ; IC 95 % [0,52 ; 1,00], *preuves de très faible qualité* ; misoprostol plus oxytocine RR 0,73 ; IC 95 % [0,60 ; 0,90], *preuves de qualité modérée*). D'après ces résultats, environ 10,5 % des femmes ayant reçu de l'oxytocine présentaient une HPP de \geq 500 mL comparativement à 7,2 % pour une association ergométrine-oxytocine, 7,6 % pour la carbétocine et 7,7 % pour l'association misoprostol plus oxytocine. L'oxytocine était classée au quatrième rang avec une probabilité quasi-nulle de se classer parmi les trois premières pour l'HPP \geq 500 mL.

Les issues et le classement des issues de l'HPP \geq 1000 mL étaient semblables à ceux de l'HPP \geq 500 mL, avec l'association ergométrine plus oxytocine plus efficace que l'oxytocine (RR 0,77 ; IC à 95% [0,61 ; 0,95], *preuves de haute qualité*) que la carbétocine (RR 0,70 ; IC à 95% [0,38 ; 1,28], *preuves de faible qualité*) ou l'association misoprostol plus oxytocine (RR 0,90 ; IC à 95 % [0,72 ; 1,14], *preuves de qualité modérée*).

Il n'y avait pas de différence significative entre tous ces médicaments sur les décès maternels ou la morbidité sévère, car ces critères de jugement étaient trop rares dans les essais randomisés inclus.

Deux combinaisons étaient les moins bien classées pour ce qui concerne les effets secondaires : comparée à l'oxytocine, l'association ergométrine plus oxytocine présentait le risque le plus élevé de vomissements (RR 3,10, IC 95 % [2,11 ; 4,56], *preuves de haute qualité* ; 1,9 % versus 0,6 %) et d'hypertension (RR 1,77, IC 95 % [0,55 ; 5.66], 1,2 % versus 0,7 %, *preuves de faible qualité*), tandis que l'association misoprostol plus oxytocine présentait un risque plus élevé de fièvre (RR 3,18, IC 95 % : [2,22 ; 4,55]), *preuves de qualité moyenne* ; 11,4 % contre 3,6 %). La carbétocine présentait un risque similaire d'effets secondaires par rapport à l'oxytocine, bien que les preuves soient de très faible qualité pour les vomissements et la fièvre, de faible qualité pour l'hypertension.

Conclusions des auteurs

L'association ergométrine plus oxytocine, la carbétocine et l'association misoprostol plus oxytocine ont été plus efficaces pour prévenir l'HPP \geq 500 mL que l'oxytocine standard actuelle.

L'association ergométrine plus oxytocine a été plus efficace pour prévenir l'HPP \geq 1000 mL que l'oxytocine seule. Les données concernant l'association misoprostol plus oxytocine sont moins cohérentes du fait des différentes voies et doses de misoprostol utilisées dans les études. La carbétocine présentait le moins d'effets secondaires parmi les trois principales options ; cependant, la plupart des essais sur la carbétocine étaient de petite taille et présentaient un risque élevé de biais.

Parmi les 11 études en cours citées dans cette revue, deux études clés serviront à une mise à jour future de l'analyse. La première est une étude multicentrique dirigée par l'OMS qui compare l'efficacité d'une carbétocine stable à température ambiante par rapport à l'oxytocine (administrée par voie intramusculaire) pour prévenir l'HPP chez les femmes ayant un accouchement par voie basse. L'essai comprend environ 30 000 femmes de 10 pays. L'autre est un essai basé au Royaume-Uni qui recrute plus de 6000 femmes pour un essai à trois bras comparant la carbétocine, l'oxytocine et l'association ergométrine plus oxytocine. Les deux essais devraient faire l'objet d'un rapport en 2018.

Les discussions avec un groupe d'usagers ont démontré la nécessité d'approfondir la recherche sur les résultats de l'HPP considérés comme prioritaires pour les femmes et leur famille, en particulier le point de vue des femmes sur les médicaments utilisés, les signes cliniques liées aux pertes de sang excessives, les admissions dans les unités de soins

néonatales et l'allaitement maternel. Jusqu'à présent, les essais cliniques ont rarement porté sur ces résultats. Les usagers considèrent également que les effets secondaires des médicaments utérotoniques sont importants, mais ils sont souvent non rapportés. Il faut encourager les expérimentateurs à mesurer ces critères de jugement pour chaque médicament dans les futurs essais randomisés. Enfin, de futures synthèses pourraient comparer les effets de différentes posologies et voies d'administration pour les médicaments les plus efficaces.

Références : Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. Gallos ID, Williams HM, Price MJ, Merriel A, Gee H, Lissauer D, Moorthy V, Tobias A, Deeks JJ, Widmer M, Tunçalp Ö, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Coomarasamy A. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Apr 25;4:CD011689. doi: 10.1002/14651858.CD011689.pub2.

Le déclenchement à terme pour améliorer l'issue de l'accouchement

Contexte

Lorsqu'une grossesse se poursuit au-delà du terme, les risques de mort fœtale ou néonatale augmentent. Il n'est pas certain qu'une politique de déclenchement du travail puisse réduire ces risques. Cette revue Cochrane est une mise à jour d'une revue qui a été publiée à l'origine en 2006, puis mise à jour en 2012.

Objectifs

Évaluer les effets sur la mère et l'enfant d'une politique de déclenchement du travail à terme ou après terme par rapport à l'expectative du travail spontané ou jusqu'à ce qu'une indication de déclenchement soit identifiée.

Stratégie de recherche documentaire

Les auteurs ont effectué des recherches dans le registre d'essais cliniques du groupe Cochrane sur la grossesse et l'accouchement, [Clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov), la plate-forme internationale des essais cliniques de l'OMS ([ICTRP](https://www.who.int/ictcp)) (9 octobre 2017) et les références bibliographiques des études trouvées.

Critères de sélection

Les essais contrôlés randomisés effectués sur des femmes arrivant à terme ou au-delà du terme, comparant une politique de déclenchement du travail à une politique d'attente d'un travail spontané (expectative). Les essais publiés sous forme de résumés uniquement ont également été inclus. Les essais en cluster, quasi-randomisés et les essais en cross-over n'étaient pas éligibles à l'inclusion dans cette revue. Les femmes enceintes à terme ou au-delà ont été incluses. Étant donné qu'un facteur de risque à ce stade de la grossesse nécessiterait normalement une intervention, seuls les essais incluant des femmes à bas risque de complications étaient admissibles. Les auteurs ont accepté la définition de " bas risque " définies par les expérimentateurs. Les essais sur le déclenchement du travail parmi des femmes présentant une rupture prématurée des membranes à terme ou au-delà n'ont pas été pris en compte dans cette analyse mais le sont dans un autre revue Cochrane.

Recueil et analyse des données

Deux auteurs de la revue ont évalué les essais à inclure, évalué la qualité des essais et extrait des données de façon indépendante. L'exactitude des données a été vérifiée. Les auteurs ont évalué le niveau de preuves en utilisant l'approche GRADE.

Principaux résultats

Cette revue mise à jour a inclus 30 essais randomisés contrôlés, portant sur 12 479 femmes. Les essais ont eu lieu en Norvège, en Chine, en Thaïlande, aux États-Unis, en Autriche, en Turquie, au Canada, au Royaume-Uni, en Inde, en Tunisie, en Finlande, en Espagne, en Suède et aux Pays-Bas. Ils présentaient généralement un risque modéré de biais.

Par rapport à une politique expectative, une politique de déclenchement du travail était associée à moins de décès périnataux (toutes causes confondues) (RR 0,33 ; IC 95% [0,14 ; 0,78] ; 20 essais, 9960 nourrissons ; *preuves de qualité modérée*). Il y a eu 2 décès périnataux dans le groupe avec la politique de déclenchement du travail par rapport à 16 décès dans le groupe expectative. Le nombre de sujets à traiter pour observer un bénéfice avec le déclenchement du travail de manière à éviter un décès périnatal était de 426 (CI 95% [338 ; 1337]). Il y a eu moins de mort fœtale in-utéro dans le groupe des déclenchements (RR 0,33 ; IC 95 % [0,11 ; 0,96] ; 20 essais, 9960 nourrissons ; *preuves de qualité modérée*) ; il y a eu une mort fœtale dans le groupe avec la politique de déclenchement et 10 dans le groupe expectative. Il y avait moins de césariennes dans le groupe déclenchement que dans le groupe expectative (RR 0,92 ; IC 95 % [0,85 ; 0,99] ; 27 essais, 11 738 femmes ; *preuves de qualité modérée*) ; et une légère augmentation des naissances par voie basse instrumentale (RR 1,07 ; IC 95 % [0,99 ; 1,16] ; 18 essais, 9281 femmes ; *preuves de qualité modérée*). Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes en ce qui concerne le traumatisme périnéal (RR 1,09 ; IC 95 % [0,65 ; 1,83] ; 4 essais ; 3028 femmes ; *preuves de faible qualité*), l'hémorragie du post-partum (RR 1,09 ; IC 95 % [0,92 ; 1,30], 5 essais ; 3 315 femmes ; *preuves de faible qualité*), ou la durée du séjour hospitalier de la mère (différence moyenne de -0,34 jour, IC 95 % [-1,00 ; 0,33] ; 5 essais ; 1 146 femmes ; $Tau^2 = 0,49$; $I^2 95\%$; *preuves de très faible qualité*). Le taux d'admission en unité néonatale de soins intensifs était plus faible (RR 0,88 ; IC 95 % [0,77 ; 1,01] ; 13 essais, 8 531 nourrissons ; *preuves de qualité modérée*) avec moins de nouveau-nés ayant un score d'Apgar à cinq minutes inférieur à sept dans le groupe déclenchement versus le groupe expectative (RR 0,70 ; IC 95 % [0,50 ; 0,98] ; 16 essais, 9047

nourrissons ; *preuves de qualité modérée*). Il n'y avait pas de différence significative concernant le traumatisme néonatal (RR 1,18 ; IC 95 % [0,68 ; 2,05] ; 3 essais, 4255 nourrissons ; *preuves de faible qualité*), entre les groupes déclenchement et expectative. L'encéphalopathie néonatale, le neuro-développement de l'enfant, l'allaitement maternel et la dépression postnatale n'ont été rapportés dans aucun essai. Dans les analyses en sous-groupes, aucune différence claire n'a été observée selon le moment du déclenchement (< 41 SA par rapport à ≥ 41 SA) ou selon l'état du col de l'utérus pour le décès périnatal, la mort foetale, l'admission en unité de soin intensif néonatal, la césarienne ou le traumatisme périnéal. Cependant, l'accouchement par voie basse instrumentale était plus fréquent dans le sous-groupe des déclenchements < 41SA que dans celui des déclenchements à des âges gestationnels plus tardifs. La majorité des essais (environ 75 %) adoptait une politique de déclenchement après 41 SA (> 287 jours) dans le groupe intervention.

Conclusions des auteurs

Une politique de déclenchement du travail à terme ou au-delà du terme par rapport à la prise en charge expectative est associée à moins de décès périnataux et moins de césariennes, mais plus de naissances par voie basse instrumentale. Les admissions en unité de soin intensif néonatale étaient plus faibles et moins de nouveau-nés présentaient de faibles scores d'Apgar à la naissance. L'approche GRADE a attribué une preuve de qualité modérée ou faible pour la plupart des résultats importants, ces décisions de déclassement étant généralement attribuables aux limites de l'étude, comme l'absence d'aveugle ou des estimations imprécises des effets. L'un des résultats (durée du séjour de la mère) a été déclassé en preuves de très faible qualité à cause de l'incohérence des données. Bien que le risque absolu de décès périnatal soit faible, il peut être utile de dispenser aux femmes des conseils appropriés pour les aider à choisir entre le déclenchement prévu d'une grossesse post-terme ou la surveillance sans déclenchement. Le moment optimal pour proposer le déclenchement du travail aux femmes à terme ou au-delà justifie une étude plus approfondie, de même que l'exploration plus poussée du profil des femmes à risque et leurs préférences. Une méta-analyse sur données individuelles serait susceptible d'aider à élucider le rôle de facteurs comme la parité, sur l'issue d'un déclenchement versus une prise en charge expectative.

Arrêt de l'administration intraveineuse d'oxytocine au cours de la phase active d'un travail déclenché

Contexte

Dans la plupart des pays occidentaux, les obstétriciens et les sages-femmes déclenchent le travail parmi environ 25 % des femmes enceintes. L'oxytocine est un médicament efficace à cette fin, mais associé à des effets indésirables graves dont les plus courants sont l'hyperstimulation utérine, la souffrance fœtale et la nécessité d'un accouchement immédiat. Divers schémas d'administration, tels qu'une posologie réduite ou pulsatile, ont été suggérés pour minimiser ces effets. L'arrêt de l'oxytocine en phase active du travail, c'est-à-dire lorsque les contractions sont bien établies et que le col de l'utérus est dilaté d'au moins 5 cm, est une autre méthode qui pourrait réduire les effets indésirables.

Objectifs

Évaluer si les issues de l'accouchement peuvent être améliorées en arrêtant l'administration intraveineuse d'oxytocine (IV), débutée pendant la phase de latence d'un travail déclenché, une fois que la phase active du travail est établie.

Stratégie de recherche documentaire

Les auteurs ont effectué des recherches dans le registre d'essais cliniques du groupe Cochrane sur la grossesse et l'accouchement (31 janvier 2018), [Clinicaltrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov), la plate-forme internationale des essais cliniques de l'OMS ([ICTRP](https://www.who.int/ictpr)) (23 janvier 2018) avec vérification des références, recherche de citations et prise de contact avec les auteurs d'étude afin d'identifier des études supplémentaires.

Critères de sélection

Essais contrôlés randomisés comparant l'arrêt de l'oxytocine IV au maintien de l'oxytocine IV pendant la phase active du travail déclenché. Aucun critère d'exclusion n'a été appliqué en terme de parité, d'âge maternel, d'origine ethnique, de comorbidité, de lieu d'accouchement, d'âge gestationnel et d'antécédent de césarienne. Les études comparant différents schémas posologiques ne font pas partie de cette revue.

La collecte et l'analyse des données

Les auteurs ont utilisé des méthodes Cochrane habituelles.

Principaux résultats

Les auteurs ont trouvé 10 Essais Randomisés Contrôlés impliquant 1888 femmes. Un essai supplémentaire était en cours. Les essais inclus ont été réalisés en milieu hospitalier entre février 1998 et janvier 2016, deux en Europe (Danemark et Grèce), deux en Turquie et un en Israël, en Iran, aux États-Unis, au Bangladesh, en Inde et en Thaïlande. La plupart des essais comprenaient des grossesses uniques à terme avec un fœtus en présentation céphalique. Certains excluaient les femmes avec maturation du col utérin avant déclenchement et d'autres excluaient les femmes ayant un antécédent de césarienne. L'âge moyen des femmes variait de 22 à 31 ans, la nulliparité de 45% à 68% et l'indice de masse corporelle avant la grossesse de 22 à 32.

Plusieurs essais inclus présentaient des limites méthodologiques et ont été jugés comme présentant un risque élevé ou incertain de biais dans un certain nombre de domaines du "risque de biais".

Quatre essais comprenaient le diagramme de flux du Consort. Dans trois cas, il s'agissait de détails sur les participantes ayant accouché avant la phase active du travail (césarienne en phase de latence) et sur la compliance du traitement pour celles qui avaient atteint ce stade. Un diagramme n'a fourni que cette dernière information. Les données de plusieurs essais sans ce diagramme de flux étaient invraisemblables sur la compliance à l'allocation du traitement, suggérant qu'il y a eu, après randomisation, des exclusions non précisées de femmes ayant accouchées avant la phase active du travail. Les auteurs ont donc effectué une analyse secondaire (non prévue au protocole) de la césarienne chez les femmes qui avaient atteint la phase active du travail et qui étaient donc admissibles à l'intervention.

L'analyse en "intention de traiter" a révélé que, comparativement au maintien de l'oxytocine IV, l'arrêt de l'oxytocine IV pourrait réduire le taux de césarienne, (RR 0,69 ; IC 95 % [0,56 ; 0,86], 9 essais, 1784 femmes, *preuves de faible qualité*). Cependant, en limitant l'analyse aux femmes qui avaient atteint la phase active du travail (en utilisant la "phase active atteinte" comme dénominateur), il n'y avait pas de différence significative entre les groupes (RR 0,92 ; IC 95 % [0,65 ; 1,29], 4 essais, 787 femmes, *preuves de qualité modérée*).

Comparée à l'administration continue de l'oxytocine IV, l'arrêt de l'oxytocine IV réduit probablement le risque d'hypercinésie utérine associée à des anomalies du rythme cardiaque fœtal (RR 0,15 ; IC 95 % [0,05 ; 0,46], 3 essais, 486 femmes, *preuves de qualité modérée*), n'augmenterait pas le risque de chorioamnionite (RR 2,32 ; IC 95 % [0,99 ; 5,45], 1 essai, 252 femmes, *preuves de très faible qualité*), n'aurait pas d'impact sur l'utilisation de l'analgésie péridurale pendant le travail (RR 1,04 ; IC 95% [0,95 ; 1,14], 3 essais, 556 femmes, *preuves de faible qualité*), diminuerait les anomalies du rythme cardiaque fœtal (RR 0,65 ; IC 95 % [0,51 ; 0,83], 7 essais, 1390 femmes, *preuves de qualité modérée*), n'aurait pas d'incidence sur le score d'Apgar < 7 à cinq minutes (RR 0,78 ; IC 95 % [0,27 ; 2,21], 4 essais, 893 femmes, *preuves de faible qualité*) ou le pH < 7,10 à la naissance (RR 1,03 ; IC 95 % [0,50 ; 2,13], 4 essais, 873 femmes, *preuves de faible qualité*).

Plusieurs critères de jugement secondaire maternels et infantiles de cette revue (comme la mortalité maternelle et néonatale) n'avaient pas été signalés dans les essais inclus.

Conclusions des auteurs

L'arrêt de l'oxytocine IV après l'établissement de la phase active du travail pourrait réduire le nombre de césariennes, mais le niveau de preuve est peu fiable. En limitant l'analyse aux essais qui ont rapporté les patientes ayant atteint la phase active du travail, les résultats ont montré qu'il y avait probablement peu ou pas de différence entre les groupes. L'arrêt de l'oxytocine IV pourrait réduire les hypercinésies utérines associées à des anomalies du rythme cardiaque fœtal. La plupart des essais présentaient des risques de biais, ce qui signifie que ces résultats doivent être interprétés avec prudence. Les évaluations GRADE allaient d'une preuve de qualité très faible à modérée. Les décisions de déclassement étaient fondées sur les limites des études et leurs imprécisions. Les recherches futures devraient tenir compte de toutes les femmes randomisées et, en particulier, noter celles qui ont accouché avant le moment où elles pourraient être éligibles pour l'intervention (c'est à dire celles qui ont subi une césarienne pendant la phase de latence), ou parce que le travail était si rapide que la perfusion ne pouvait être interrompue à temps. Les essais futurs pourraient choisir les critères de jugement énumérés dans cette revue, y compris la mortalité maternelle et néonatale, la satisfaction maternelle et l'allaitement maternel.

Références : Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour.

Boie S, Glavind J, Velu AV, Mol BWJ, Ulbjerg N, de Graaf I, Thornton JG, Bor P, Bakker JJ. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Aug 20;8:CD012274. doi: 10.1002/14651858.CD012274.pub2