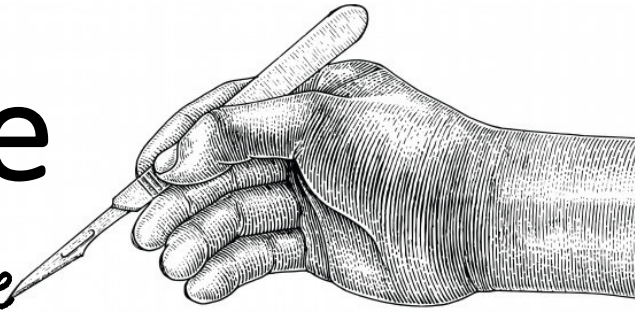
PARI(S) SANTÉ FEMMES

Gynazur 23 juin 2022

CNGOF

Techniques de césarienne



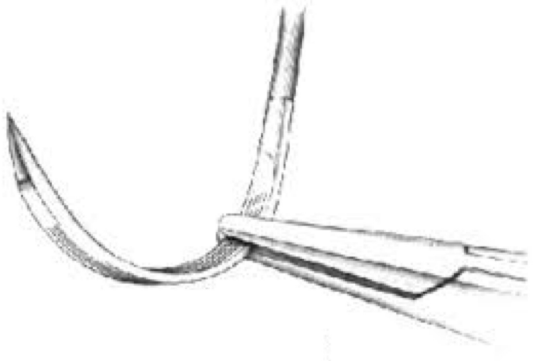
Recommandations pour la Pratique Clinique

Président : F Goffinet

Organisateurs : L Sentilhes, MV Sénat, T Schmitz

Experts : H Bouchghoul, F Fuchs, C Garabedian, D Korb, H Madar, K Nouette-Gaulain, N Sananès, J Sibiude

Chargée de bibliographie : O Pécheux



Rationnel

- 150 000 césariennes/an en France
- Importantes évolution chirurgicales ces deux dernières décennies
- Littérature abondante avec de très nombreux essais randomisés

- Sujet proposé par le CS du CNGOF, validé par le bureau et le CA du CNGOF.
- Groupe de travail constitué à part égales de médecins (7 Gynécologues-Obstétriciens et 1 Anesthésiste-Réanimateur):
  - Femmes / Hommes
  - Ile de France / Province

Méthodologie GRADE / PICO

Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie 48 (2020) 1–2

ELSEVIER

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Éditorial

L. Sentilhes[a,*], M.-V. Senat[b,c], T. Schmitz[d,e], A. Fauconnier[f,g], X. Fritel[h]

Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF : il est temps d'évoluer !

Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie 48 (2020) 3–11

ELSEVIER

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Recommandations pour la pratique clinique

Recommandations pour la pratique clinique du CNGOF : révision méthodologique du processus d'élaboration

CNGOF Guidelines for Clinical Practice: Revision of the Methodology

T. Schmitz [a,*,b], M.-V. Senat [c,d], L. Sentilhes [e], É. Azria [b,f], C. Deneux-Tharaux [b], C. Huchon [g,h], N. Bourdel [i], X. Fritel [j], A. Fauconnier [g,h]

Adoption des critères AGREE II

(Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)

Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique (AGREE II)
Domaine 1. Champ et Objectifs
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement 2. La ou les questions cliniques couvertes par la RPC sont décrites explicitement 3. La population (patients, public, etc) à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement

Les questions PICO	
P (Population)	Population
I (Intervention)	Intervention
C (Comparison)	Comparaison
O (Outcome)	Critère de jugement
Exemples	
Chez les femmes en menace d'accouchement prématuré (P), la Nifédipine (I), en comparaison à l'Atosiban (C), est-elle plus efficace pour réduire la morbidité néonatale (O) ?	
Chez les femmes à risque d'accouchement prématuré entre 34 et 37 SA (P), l'administration de corticoïdes anténatals (I) réduit-elle la mortalité néonatale (O) ? (L'absence de comparateur sous-entend une comparaison à un placebo ou à l'absence de traitement)	
Chez les femmes présentant des douleurs pelviennes chroniques (P), l'IRM (I), en comparaison à l'échographie (C), est-elle plus performante pour diagnostiquer l'endométriose profonde (O) ?	

9 8 7	Cruciaux pour la prise de décision
6 5 4	Importants mais pas cruciaux pour la prise de décision
3 2 1	Pas importants

- Critères de jugement décidés à priori
- 2 par classe d'importance au maximum
- En adéquation avec ceux faisant l'objet d'un consensus international

Adoption des critères AGREE II

(Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)

Système GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)

1	2	3	4	5	6	
Niveau initial de confiance ou de qualité de la preuve		**Diminution ou majoration du niveau initial de confiance ou de qualité de la preuve**		**Niveau final de confiance en la preuve**	**Niveau final de qualité de la preuve**	
Méthodologie de l'étude	Niveau initial de confiance dans l'estimation de l'effet ou de qualité de la preuve	Raisons pour diminuer ou majorer le niveau de la qualité de la preuve				
		Diminution	Augmentation			
Essai contrôlé randomisé	Elevée	- Risque de biais (-1) - Inconsistance (-1) - Effet indirect (-1 à -2) - Imprécision (-1) - Biais de publication (-1)	- Forte amplitude de l'effet (+1 à +2) - Effet dose (+1) - Prise en compte des facteurs de confusion (+1)	Des études futures ont peu de chance de modifier notre confiance dans l'estimation de l'effet	Elevé	4
				Des études futures auront probablement un impact important sur notre confiance dans l'estimation de l'effet et pourraient modifier l'estimation	Modéré	3
Etude observationnelle	Basse			Des études futures auront très probablement un impact important sur notre confiance dans l'estimation de l'effet et modifieront probablement l'estimation	Bas	2
				L'estimation de l'effet est très incertaine	Très bas	1

Dans chaque recommandation, sont intégrées les dimensions suivantes :

- La qualité de la preuve scientifique mais aussi,

- L'importance de la pathologie
- Les valeurs et les préférences des soignants et des patientes
- La balance bénéfices/risques
- L'acceptabilité et la faisabilité
- Le coût
- L'équité sociale

Cotation des recommandations

Méthode « pseudo » D**elphi**

Médiane	1-2-3	4-5-6	7-8-9
Décision	Opposition	Indécision	Accord
Cotation	II II	III II II	IIIIIIIIII
Consensus	faible		Fort

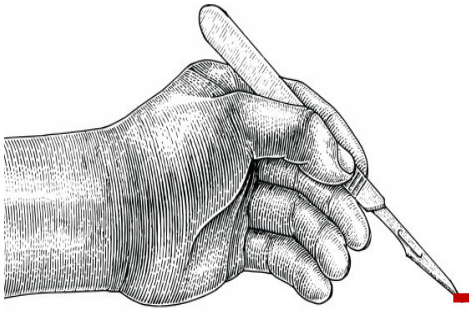
- 48 (48/75, 64%) relecteurs extérieurs ont répondu au « pseudo » Delphi

Cotation des recommandations – 1er tour

- Une recommandation était jugée:
  - appropriée lorsque la valeur de la médiane des réponses était ≥ 7 et s'il y avait accord entre les relecteurs
  - inappropriée, lorsque la valeur de la médiane était ≤ 3.5 et qu'il y avait accord entre les relecteurs
  - et incertaine, lorsque la valeur de la médiane était comprise entre 4 et 6.5 (indécision) ou lorsqu'il y avait absence de consensus entre les relecteurs,
- L'accord entre les relecteurs était défini par **au moins 75%** des réponses dans la même section (≤ 3.5 ou 4-6.5 ou ≥ 7) au premier tour de relecture,
- **Ainsi, pour valider une recommandation, il était nécessaire que cette recommandation recueille au moins 75% des réponses dans la même section (≤ 3.5 ou 4-6.5 ou ≥ 7) avec une médiane supérieure ou égale à 7.**

Cotation des recommandations – 2ème tour

- Les recommandations non validées lors de la première évaluation ainsi que la raison de leur non validation ont été analysées par le groupe de travail, puis modifiées ou non ; et renvoyées vers le même groupe de relecteurs extérieurs, accompagnées d'un argumentaire spécifique expliquant la modification ou non de la recommandation concernée.
- Une recommandation était jugée:
  - appropriée lorsque la valeur de la médiane des réponses était ≥ 7 et s'il y avait accord entre les relecteurs
  - inappropriée, lorsque la valeur de la médiane était ≤ 3.5 et qu'il y avait accord entre les relecteurs
  - et incertaine, lorsque la valeur de la médiane était comprise entre 4 et 6.5 (indécision) ou lorsqu'il y avait absence de consensus entre les relecteurs,
- L'accord entre les relecteurs était défini par au moins 80% des réponses dans la même section (≤ 3.5 ou 4-6.5 ou ≥ 7) au premier tour de relecture,
- **Ainsi, pour valider une recommandation, il était nécessaire que cette recommandation recueille au moins 80% des réponses dans la même section (≤ 3.5 ou 4-6.5 ou ≥ 7) avec une médiane supérieure ou égale à 7.**
- Dans le cas contraire, aucune recommandation n'était formulée concernant le sujet faisant l'objet d'une proposition de recommandation rejetée



Hypothermie

Anti-émétiques

Antibio-prophylaxie

Désinfection

Vidange vésicale

Décollement vésical

Hystérotomie

Utéro-tonique

Délivrance

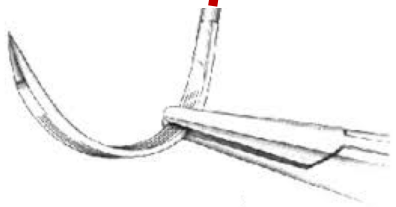
Extériorisation de l'utérus

Hystérorraphie

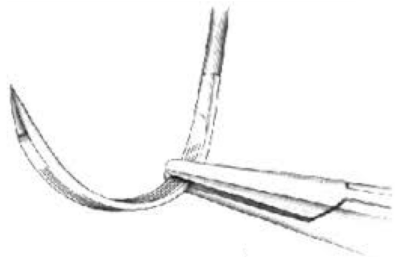
Fermeture du péritoine

Fermeture sous-cutanée

Fermeture cutanée

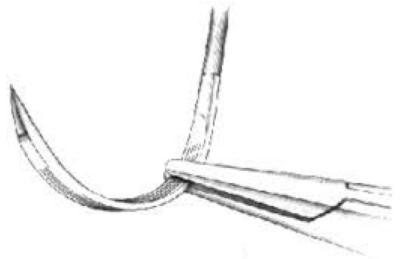


3 questions PICO



- Pour les femmes ayant une césarienne, la prévention de l'hypothermie diminue-t-elle la morbidité maternelle ou améliore-t-elle le confort maternel ?
- Pour les femmes ayant une césarienne, la prévention de l'hypothermie diminue-t-elle la morbidité néonatale ?
- Pour les femmes ayant une césarienne, la vidange vésicale pré opératoire permettrait-elle de diminuer les complications urinaires en comparaison à la mise en place d'une sonde vésicale per opératoire ?

Hypothermie (T°<36°C)



- Anesthésie (AG ou ALR) induit une sympatholyse
  - Redistribution puis perte thermique
  - Rapide et importante (-1 à -1,5°C en moins d'1 heure)

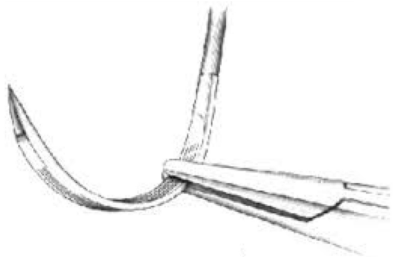
Sessler. Lancet 2016

- Hypothermie péri opératoire (hors obstétrique)
  - ISO, ischémie myocardique, coagulopathie, ↑durée hospit, ↓ satisfaction patientes…

Rajagopalan et al. Anesthesiology 2008
Frank et al. JAMA 1997

- En Obstétrique
  - Peu de données (mesure T° centrale difficile)

Lutte contre Hypothermie



- Données nombreuse en chirurgie générale => réchauffement
  - ↓ ISO, ↓ complication cardiovasculaire, ↓ complication hémorragique

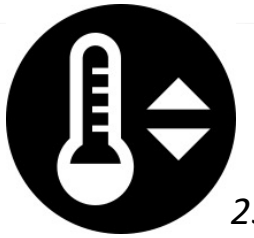
Kurz et al., NEJM, 1996

- Césarienne ?
  - Intervention courte
  - Femme jeune en bonne santé
  - Plusieurs techniques

37-45°C

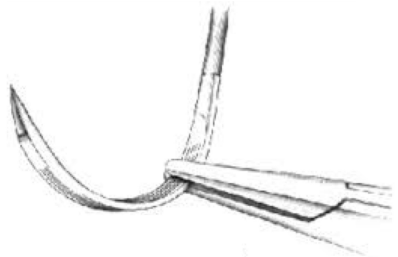
37-40,3°C

38-43°C



23°C

Lutte contre l'hypothermie

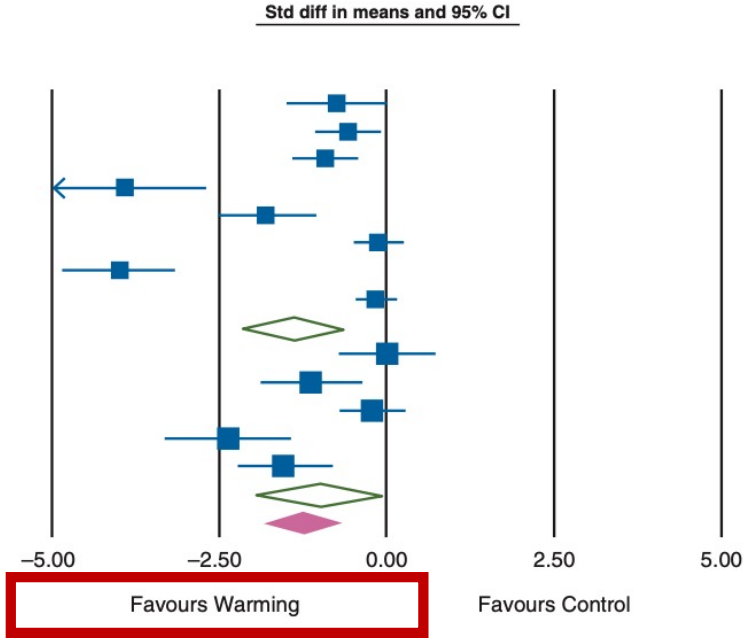


- 2 méta analyses: 13 études (789 patientes)/18 études (1953 patientes)

Sultan et al., Br J Anaesth 2015
Chen et al., Int J Surg 2019

- 1 revue littérature: 17 études (2384 patientes)

Dendis et al., MCN Am J Matern Child Nurs, 2020

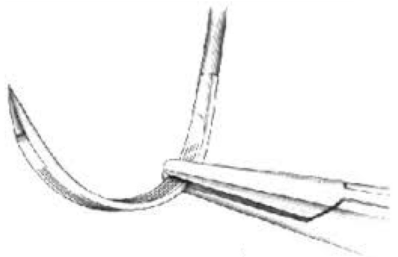


Mais…..

Validité interne faible

- N<50-100
- Pas de calcul de NSN
- T°orale/centrale/Thermometre…
- Pop hétérogènes

Globalement



Lutte contre Hypothermie

Toutes méthodes: -1,27°C(-1,86;-0,69) — Réduction chute T°

Air chauffé: RR=0,27 [0,08-0,93]
Fluides chauffés: RR=0,54 [0,34-0,86] — T°<36°C

Bithérapie (Air chauffé ou Matelas) + solutés chauds vs 1 méthode NS

Satisfaction

Fluides chauffés: RR=0,60[0,42-0,85]
Air chauffé + Fluides chauffés: RR=0,58[0,43-0,79]

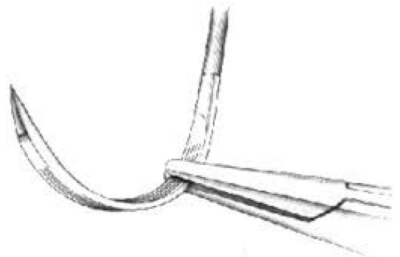
Réduction tremblement
Amélioration du Confort thermique

Pas d'effet sur

- Pertes sanguines
- ISO
- Durée hospitalisation

Sultan et al., Br J Anaesth 2015
Chen et al., Int J Surg 2019
Chebbout et al. Int J O Anesth 2017
Cobb et al. Anesth Analg 2016

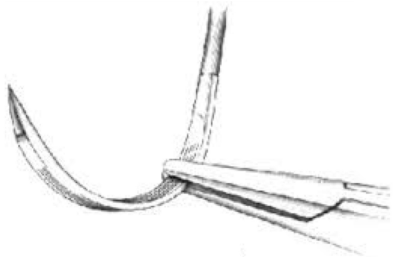
Prévention de l’hypothermie



- **Il est recommandé de réaliser une prévention de l’hypothermie par le réchauffement de la patiente à l’aide d’air chauffé pulsé (couverture ou matelas) ou de solutés chauffés pour réduire la perte de température maternelle ainsi que le taux d’hypothermie liée à l’anesthésie et augmenter la satisfaction et le confort maternel.**

- Recommandation faible
- Qualité de la preuve faible

Et pour les nouveaux nés ?



- Hypothermie néonatale responsable:

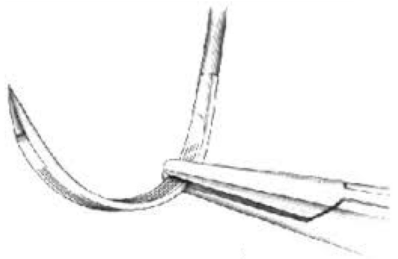
  - Hypoglycémie, acidose métabolique, HIV, SDR, ↑ mortalité néonatale

De Almeida et al., J Pediatr 2014
Duryea et al., AJOG 2016
Russo et al. Pediatrics 2014

- Techniques de réchauffement maternel
  - Impact néonatal ?
  - Plusieurs essais et 1 méta analyse (13 études (789 patientes))

Sultan et al., Br J Anaesth 2015

Résultats



Réduction hypothermie NN (CJP)

Air Pulsé : 37°C vs 35,9°C

Réchauffement de la salle du bloc opératoire (23°C): 5% vs 19%

Normalisation T° NN

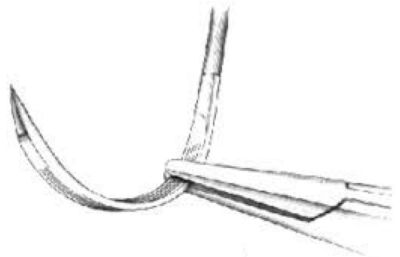
T°<36°C

Pas d'effet sur

- Infection NN
- pH ombilical
- Hypoglycémie NN
- Détresse Respiratoire NN
- Hospitalisation en Réanimation NN

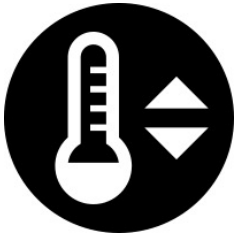
Duryea et al., AJOG 2016
Sultan et al., Br J Anaesth 2015
Horn et al., Anesth Analg 2014
Horn et al., Anesth Analg 2002
Yokoyama et al., J Clin Anesth 2009
Grant et al., Am J Perinatol 2015

Prévention de l’hypothermie (2)

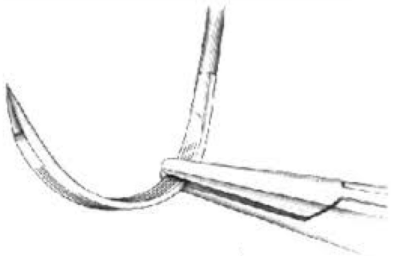


Il est recommandé de réaliser une prévention de l’hypothermie maternelle par le réchauffement de la patiente, à l’aide d’air chauffé pulsé ou en réchauffant la salle de bloc opératoire, afin de réduire la baisse de température du nouveau-né et l’hypothermie néonatale.

- Recommandation forte
- Qualité de la preuve faible

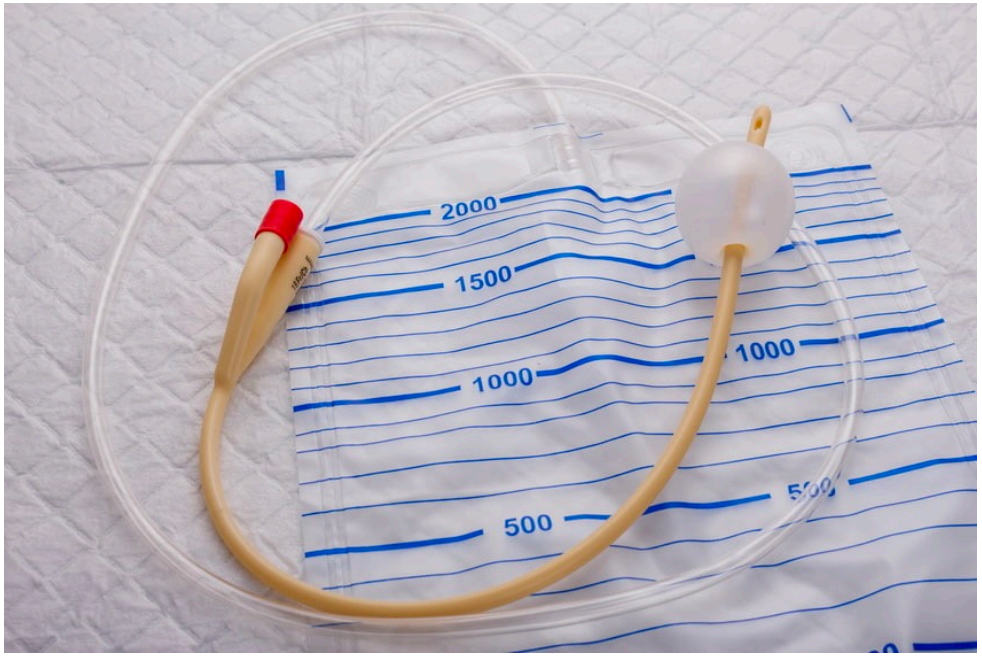


Vidange vésicale



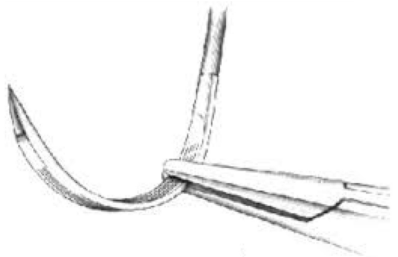
1h avant

OU



Posé avant césarienne - Retrait H12

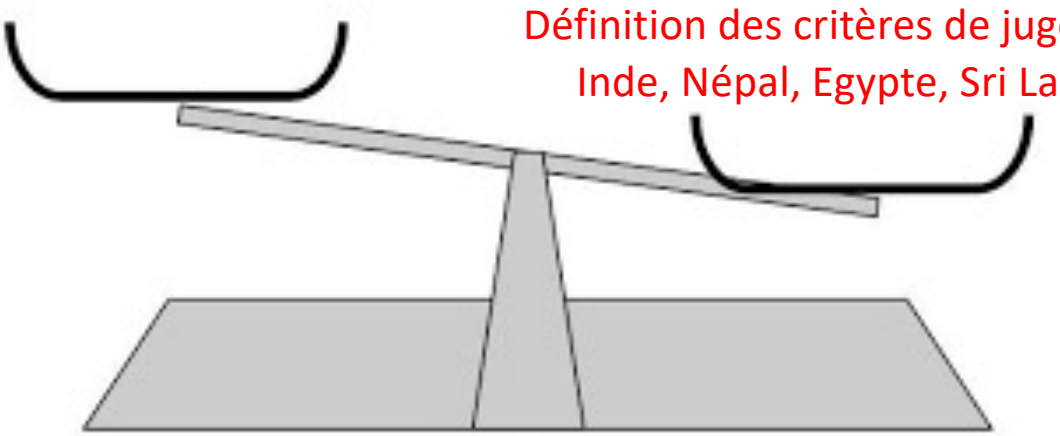
Vidange vésicale ?



4 ECR + 1 étude observationnelle

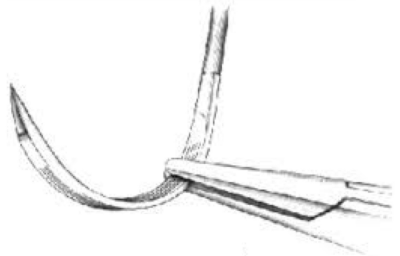
<u>Hétérogénéité+++</u>
César PROG/URG
AG/ALR
Type de chirurgie?
Rando? Calcul NSN?
Définition des critères de jugement
Inde, Népal, Egypte, Sri Lanka

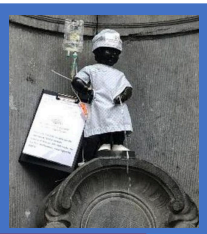
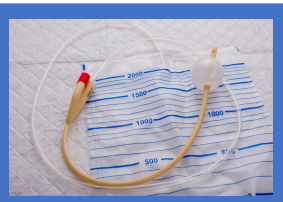
N= 75-210 patientes/ groupe



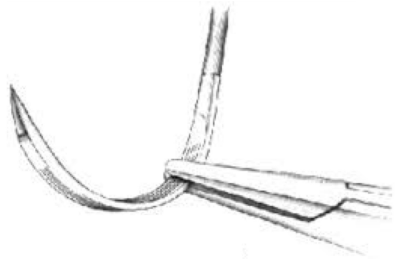
Acharya et al., KUMJ 2012
Ghoreishi, Int J Gynaecol Obstet 2003
Nasr et al., J Perinatol 2009
Senanayake, J Obstet Gynaecol Res 2005
Li et al., BJOG 2011
Abdel-Aleem et al., Cochrane 2014
Pandey et al., J Clin Diagn Res 2015

Résultats



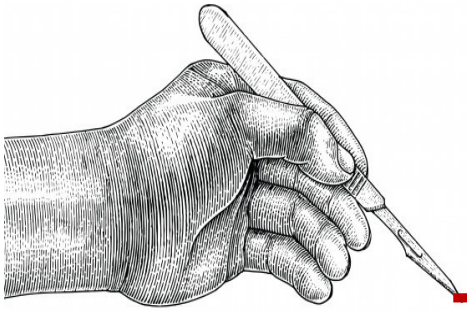
	Miction-Pas de sondage 	Sondage Préop-H12 	RR
Rétention urinaire	7,1%	0%	16,7 [2,1; 100]
Plaie Vésicale	1,4%	1,4%	1,0 [-3,3; 1,1]
Infection Urinaire	3,2%	47%	0.05 [0.001 ; 1.6]
Délai avant la déambulation	7h	13h	p<0,05
Durée hospitalisation	1-3j	2-3j	p<0,05
Vécu des patientes (Inconfort miction 1)	8%	90%	0,1 [0,04; 0,2]

Vidange vésicale



Les données de la littérature sont insuffisantes en nombre et en qualité pour pouvoir émettre une recommandation quant au choix entre l'absence de sondage per opératoire précédé d'une miction 1h avant la césarienne et la mise en place d'une sonde vésicale per opératoire pour les femmes ayant une césarienne.

- Absence de recommandation
- Qualité de la preuve faible



Hypothermie

Anti-émétiques

Antibio-prophylaxie

Désinfection

Délivrance

Utéro-tonique

Hystérotomie

Décollement vésical

Vidange vésicale

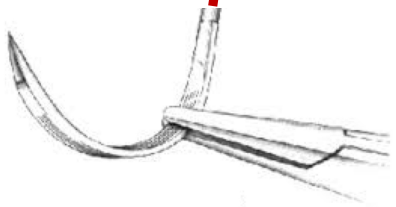
Extériorisation de l'utérus

Hystérorraphie

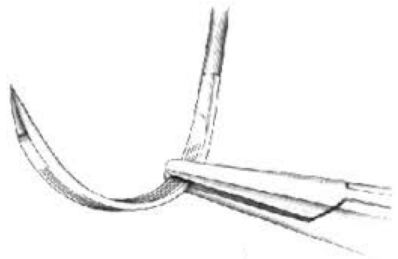
Fermeture du péritoine

Fermeture sous-cutanée

Fermeture cutanée



Prévention des NVPO



Clampage du Cordon

Fermeture Chirurgicale

Rachianesthésie

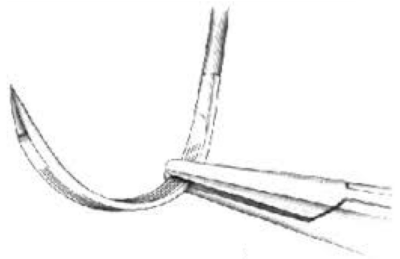
BLOC OPÉRATOIRE

SSPI
Hospitalisation

NAUSÉES VOMISSEMENTS PEROPÉRATOIRES

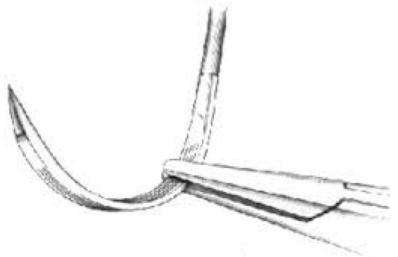
NAUSÉES VOMISSEMENTS POSTOPÉRATOIRES

3 questions PICO



- **Pour les femmes ayant une césarienne, l'administration préventive systématique d'un antiémétique permet-elle de diminuer les vomissements et/ou les nausées ?**
- **Pour les femmes ayant une césarienne, l'administration préventive de deux antiémétiques permettrait–elle de diminuer les vomissements et/ou les nausées en comparaison à l'administration préventive d'un seul antiémétique ?**
- **Pour les femmes ayant une césarienne, l'administration de carbétocine permet-elle de diminuer la morbidité maternelle en particulier les pertes sanguines en comparaison à l'administration d'oxytocine ?**

Prévention des NVPO



Rachianesthésie
Chirurgie programmée

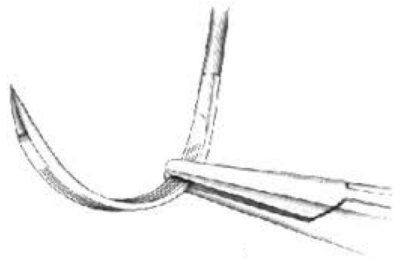
Clampage du Cordon

Dropéridol 0,625-1,25 mg
Diminution 50% des NV **Per et Post op**
4 essais contrôlés randomisés
Faibles effectifs

Ondansétron 4 mg mg
-↓ nausées **peropératoires** (RR 0,6 (95% CI : 0,4-0,89)),
-↓ des nausées (RR 0,39 (95% CI : 0,21-0,75)) et vomissements(RR 0,45 (95% CI : 0,27-0,77))
PostOpératoires

Tzeng JI BJA 2000
Wu JI, Int J Obstet Anesth. 2007
Peixoto AJ Eur J Anaesthesiol. 2006
Pan PH JCA 2001
Griffiths JD ,Cochrane Database Syst Rev. 2012

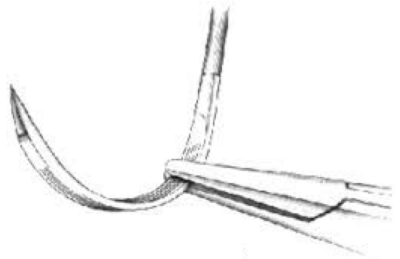
Prévention des NVPO



- Il est recommandé d'administrer un antiémétique après le clampage du cordon de l'enfant chez les femmes ayant une césarienne sous anesthésie loco-régionale pour diminuer l'incidence des nausées et des vomissements per et postopératoires.

- Recommandation Forte
- Qualité de la preuve faible

Prévention des NVPO: 2 versus 1?



1 méta analyses: 33 études (3447 patientes) Pas de contexte d'obstétrique

Griffiths JD ,Cochrane Database Syst Rev. 2012

4 essais hétérogènes (ondansetron, corticoide, droperidol, *métoclopramide*)

Table 2. Incidence of nausea and vomiting in each study period

	Group D ($n = 30$)	Group Dr ($n = 30$)	Group D+Dr ($n = 30$)	Group P ($n = 30$)
0-3 h				
Nausea only	0 (0)	1 (3)	0 (0)	0 (0)
Nausea and vomiting	13 (43)	3 (10)*†	4 (13)*†	15 (50)
Total	13 (43)	4 (13)*†	4 (13)*†	15 (50)
3-6 h				
Nausea only	0 (0)	1 (3)	1 (3)	2 (6)
Nausea and vomiting	10 (33)	2 (6)*†	2 (6)*†	10 (33)
Total	10 (33)	3 (10)*†	3 (10)*†	12 (40)
6-24 h				
Nausea only	1 (3)	2 (6)	0 (0)	1 (3)
Nausea and vomiting	3 (10)	2 (6)	1 (3)	6 (20)
Total	4 (13)	4 (12)	1 (3)	7 (23)
Rescue antiemetics	4 (13)	3 (10)	2 (6)	6 (20)
Complete responses	17 (56)	21 (70)	24 (80)*†	15 (50)

Data are number of patients (%). Group key: as in Table 1. Complete response: no PONV 24-h postoperatively.
*$P < 0.05$ versus group P

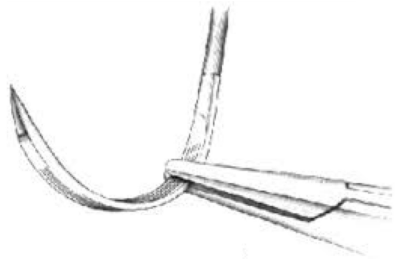
Mais…..

Validité interne faible

- N<50-100
- Biais ajustement de risque
- 1 RCT taïwanais et 1 RCT africain

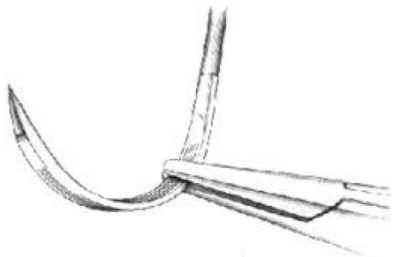
Wu JI, Int J Obstet Anesth. 2007
Imeh A , Afr Health Sci. 2014

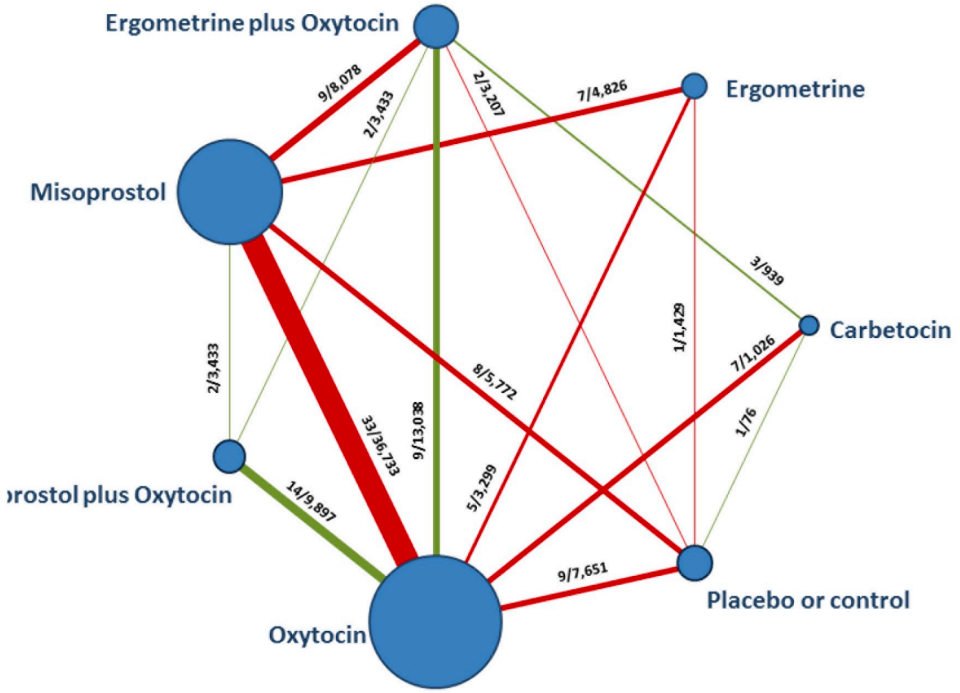
Prévention des NVPO



- **Les données de la littérature sont insuffisantes en nombre et en qualité pour pouvoir émettre une recommandation quant au choix entre l'administration préventive d'un ou de deux antiémétique(s) afin de diminuer les vomissements et/ou les nausées au cours d'une césarienne programmée sous anesthésie locorégionale.**
- Pas de recommandation
- Qualité de la preuve faible

Carbétocine vs Oxytocine





Carbétocine 100 microg versus Oxytocine 5 à 20 UI)

2 utérotoniques avec une pharmacocinétique différente

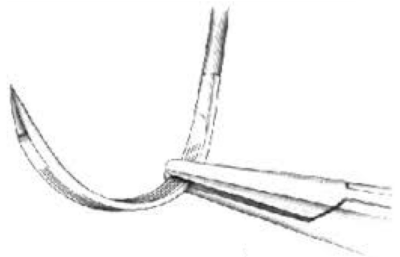
CJP: incidence HPP>1000 ML

7 essais contrôlés randomisés
1026 patientes

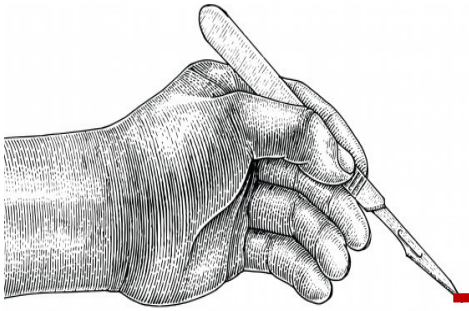
Pas différence significative entre les groupes oxytocine et carbétocine
(RR 0,71 (95%CI 0,38-1,35)

Cochrane Database Syst Rev. 2018;12:CD011689.

Carbétocine vs Oxytocine



- **Pour les femmes ayant une césarienne, l'administration de carbétocine après le clampage du cordon ne permet pas de diminuer significativement l'incidence de pertes sanguines supérieures à 1000 ml, d'une anémie ou de la transfusion sanguine, en comparaison à l'administration d'oxytocine. Les données de la littérature ne permettent donc pas d'émettre de recommandation pour utiliser la carbétocine plutôt que l'oxytocine chez les femmes ayant une césarienne.**
- Pas de recommandation
- Qualité de la preuve forte



Hypothermie

Anti-émétiques

Antibio-prophylaxie

Désinfection

Vidange vésicale

Décollement vésical

Hystérotomie

Utéro-tonique

Délivrance

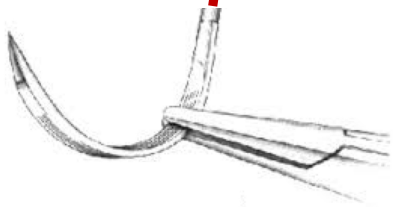
Extériorisation de l'utérus

Hystérorraphie

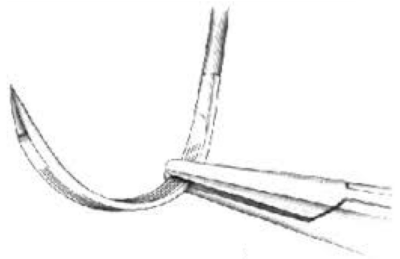
Fermeture du péritoine

Fermeture sous-cutanée

Fermeture cutanée

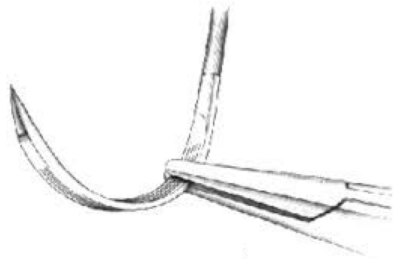


4 questions PICO



- Pour les femmes ayant une césarienne, **l'antibioprophylaxie** diminue-t-elle la morbidité maternelle infectieuse ?
- Pour les femmes ayant une césarienne, l'antibioprophylaxie par **céphalosporines** diminue-t-elle la morbidité maternelle infectieuse **en comparaison à** l'antibioprophylaxie par **pénicilline** ?
- Pour les femmes ayant une césarienne, une antibioprophylaxie en **bithérapie** diminue-t-elle la morbidité maternelle infectieuse **en comparaison à** une antibioprophylaxie en **monothérapie** ?
- Pour les femmes ayant une césarienne, l'antibioprophylaxie réalisée **avant l'incision cutanée** en comparaison à **après le clampage du cordon** diminue-t-elle la morbidité maternelle infectieuse ?

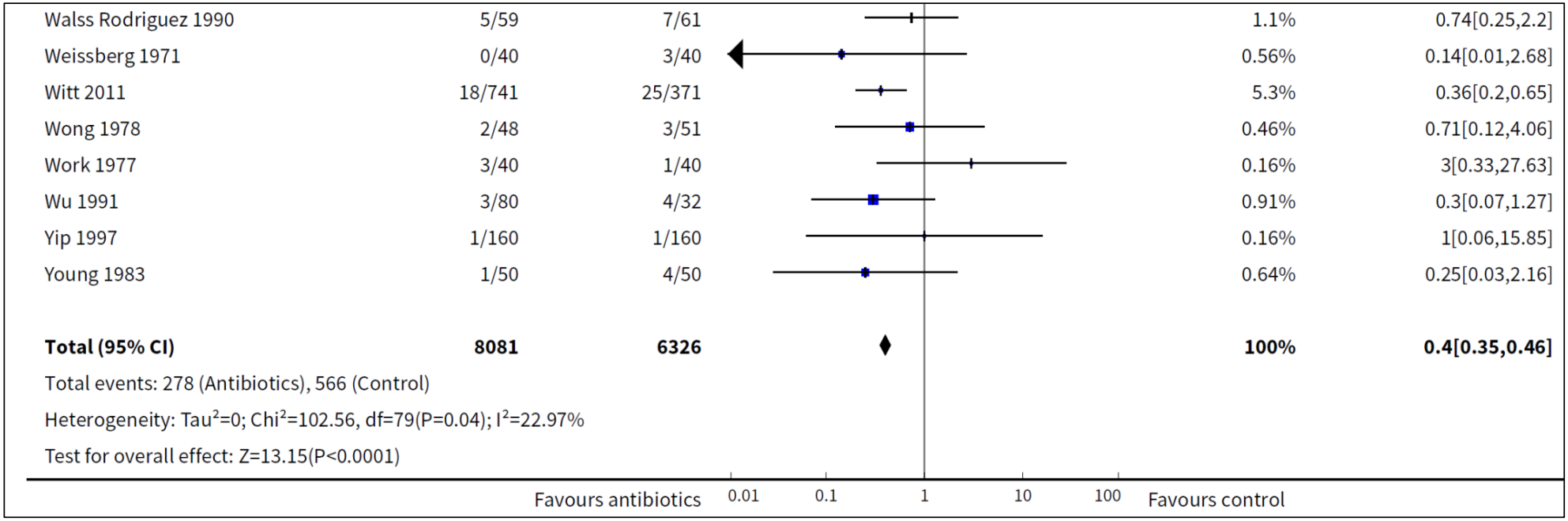
Antibioprophylaxie



Méta-analyse Smaill et al.

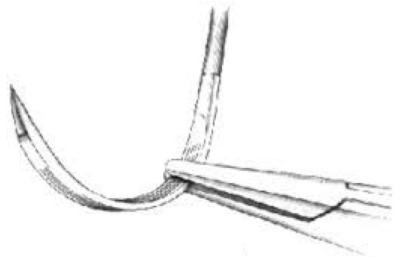
- 95 essais, 15 000 femmes
- Petits effectifs

- La plupart des essais : résultats non significatifs
- Type et voie d'ATB diverses
- Exclusion des femmes ayant reçu une antibioprophylaxie pendant le travail



Smaill et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014

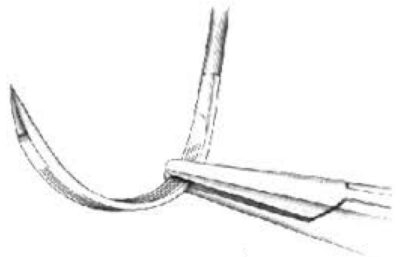
Critères de jugement étudiés



Critères de jugement	Données de la littérature
Abcès de paroi « infection de cicatrice »	Toutes césariennes RR=0,40 [IC95% 0,35-0,46] Césariennes en travail ou à membranes rompues RR=0,39 [0,27-0,58] Césariennes programmées RR=0,62 [0,47-0,82]
Endométrite « association de fièvre, sensibilité utérine et lochies anormales »	Toutes césariennes RR=0,38 [0,34-0,42] Césariennes en travail ou à membranes rompues RR=0,39 [0,33-0,47] Césariennes programmées RR=0,38 [0,24-0,61]
Fièvre du post-partum « température ≥ 38°C à deux reprises, 24h après la césarienne »	Résultats contradictoires Méta-analyse : RR=0,45 [0,40-0,51] Essai récent césariennes programmées : RR=1,05[0,58-1,92]
Sepsis, Abcès profond	Non étudiés
Risque allergique, Effets néonataux	Non étudiés

Smaill et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; Bagratee et al. Br J Obstet Gynaecol. 2001

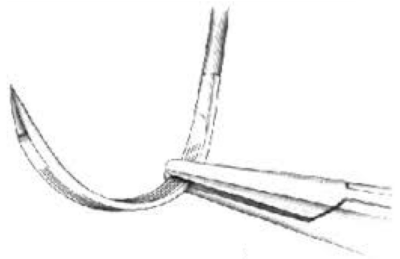
Antibioprophylaxie



Recommandation 5 – Pour les femmes ayant une césarienne, il est recommandé d'administrer une antibioprophylaxie pour réduire la morbidité maternelle infectieuse (abcès de paroi et endométrite)

RECOMMANDATION FORTE– QUALITÉ DE LA PREUVE MODÉRÉE

Céphalosporine vs Pénicilline



Méta-analyse Gyte et al.

- 16 essais, 3000 femmes
- Petits effectifs
- Type et voie d'ATB diverses

- Résultats hétérogènes

→Taille et sens de l'effet

→Taux de complications observées

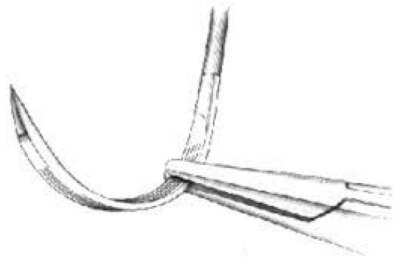
- Exclusion des femmes ayant reçu une antibioprophylaxie pendant le travail

Analysis 1.6. Comparison 1 Cephalosporins versus penicillins - all women, Outcome 6 Maternal wound infection.

Study or subgroup	Cephalosporin n/N	Penicillin n/N	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
1.6.1 Single cephalosporin vs single penicillin					
Chantharojwong 1993	1/52	2/54		9.1%	0.52[0.05,5.55]
Dashow 1986	5/134	0/70		6.5%	5.79[0.32,103.14]
Lehapa 1999	3/108	9/125		22.24%	0.39[0.11,1.39]
Lewis 1990	4/135	3/152		18.56%	1.5[0.34,6.59]
Louie 1982	2/122	2/59		12.6%	0.48[0.07,3.35]
Mivumbi 2014	2/66	3/66		14.59%	0.67[0.12,3.86]
Ng 1992	0/70	4/74		6.41%	0.12[0.01,2.14]
Rosaschino 1988	0/27	0/32			Not estimable
Saltzman 1986	3/49	1/102		10%	6.24[0.67,58.51]
Subtotal (95% CI)	**763**	**734**		**100%**	**0.83[0.38,1.81]**

Gyte et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014

Critères de jugement étudiés

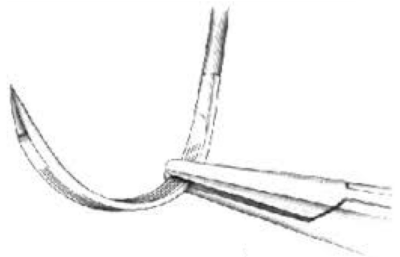


Critères de jugement	Données de la littérature
Abcès de paroi « infection de cicatrice »	Pas de différence entre les groupes RR = 0,83 [IC95%0.38-1.81]
Endométrite « association de fièvre, sensibilité utérine et lochies anormales »	Pas de différence entre les groupes RR= 1,11 [0.81-1.52]
Fièvre du post-partum « non définie »	Pas de différence entre les groupes RR = 0,89 [0,61-1,3]

- **Antibioprophylaxie systémique en monothérapie**
- **Pas de différence pour les comparaisons molécules par molécules ou classes par classes**

Gyte et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014

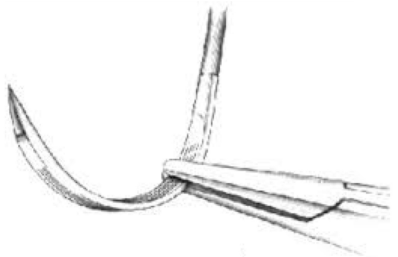
Céphalosporine vs Pénicilline



Recommandation 6 – Les données de la littérature ne permettent pas d'émettre de recommandation pour le choix d'une céphalosporine ou d'une pénicilline pour diminuer la morbidité maternelle infectieuse

ABSENCE DE RECOMMANDATION – QUALITÉ DE LA PREUVE MODÉRÉE

Bithérapie vs Monothérapie



Essai majeur : **Tita et al. 2016**, multicentrique, > 2000 femmes

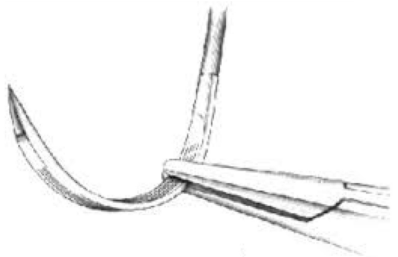
- Céfazoline 1gIV + azithromycine 500 mgIV vs Céfazoline 1gIV
- Double aveugle avec placebo, césariennes en cours de travail, ATB avant l'incision

Critères de jugement	Résultats
Abcès de paroi	Différence significative 2,4% vs 6,6% (RR=0,35 [IC95%0,22-0,56])
Endométrite	Différence significative 3,8% vs 6,1% (RR=0,62 [0,42-0,92])
Fièvre du post-partum	Différence significative 5,0% vs 8,1% (RR=0,61 [0,44-0,86])
Abcès profond	Tendance 0% vs 0,4%, p=0,06

Mais : validité externe limitée (IMC, diabète, précarité) et pas d'évaluation de la sécurité à long terme

Tita et al. N Engl J Med. 2016

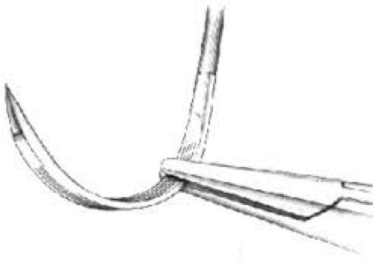
Bithérapie vs Monothérapie



Recommandation 7 – Les données de la littérature ne permettent pas de recommander d'administrer une bithérapie incluant l'azithromycine pour les femmes ayant une césarienne en cours de travail, afin de diminuer la morbidité infectieuse maternelle.

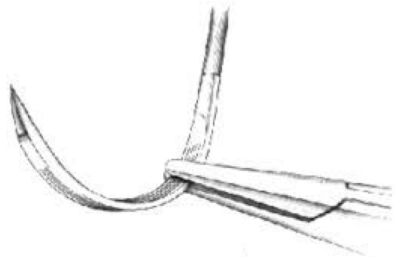
ABSENCE DE RECOMMANDATION – QUALITÉ DE LA PREUVE MODÉRÉE

Avant l’incision vs Après le clampage du cordon



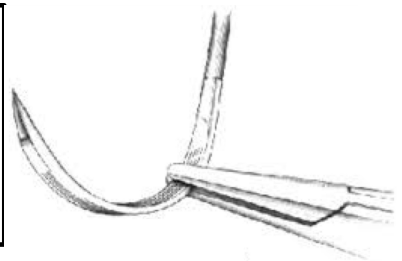
- Question de conflit d’intérêt entre la mère et l’enfant
  - Bénéfice potentiel sur la morbidité infectieuse maternelle
    - Y a-t-il un effet significatif ? Quel est la significativité clinique de cet effet ?
  - Exposition du fœtus in utero
    - Y a-t-il des effets décrits ? Faut il appliquer le principe de précaution ?

Critères de jugement étudiés



Critères de jugement	Données de la littérature
Sepsis maternel	3 essais, pas de différence significative
Abcès profond/abcès pelvien	1 essai, pas de différence significative
Abcès de paroi Ecoulement +/- induration de cicatrice	Méta-analyse : différence significative RR = 0,59 [IC95% 0,44-0,81] 2 essais avec diminution significative du risque 1 essai avec absence de différence
Endométrite	Méta-analyse : différence significative RR =0,54 [0,36-0,79] 1 essai avec diminution significative du risque 1 essai avec absence de différence
Fièvre du post partum	Pas de différence
Sepsis ou infection néonatale	Pas de différence
Microbiote néonatal	1 seul essai : pas de différence significative

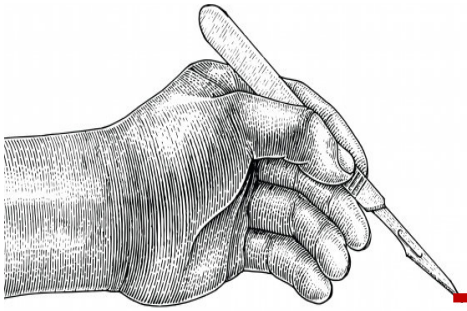
Avant l'incision vs Après le clampage du cordon



- **Bénéfice probable de l'antibioprophylaxie avant l'incision sur endométrite et abcès de paroi**
- **Mais bénéfice clinique à mettre en balance avec les incertitudes vis-à-vis du nouveau-né**
- **Conclusion du groupe de travail : privilégier le principe de précaution dans ce contexte**

Recommandation 8 – Les données de la littérature sont trop limitées en qualité pour pouvoir émettre une recommandation concernant le moment d'administration de l'antibioprophylaxie : avant l'incision ou après le clampage du cordon.

ABSENCE DE RECOMMANDATION – QUALITÉ DE LA PREUVE FAIBLE



Hypothermie

Anti-émétiques

Antibio-prophylaxie

Désinfection

Délivrance

Utéro-tonique

Hystérotomie

Décollement vésical

Vidange vésicale

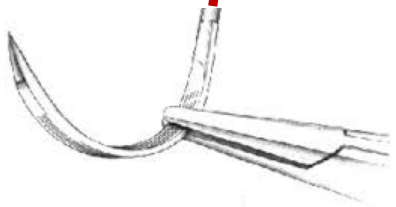
Extériorisation de l'utérus

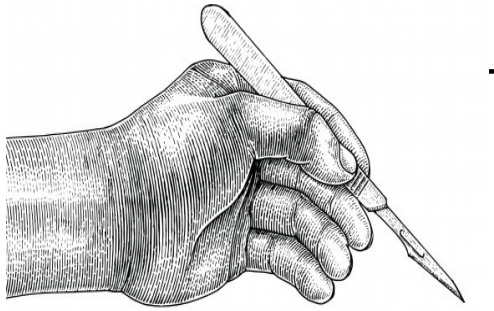
Hystérorraphie

Fermeture du péritoine

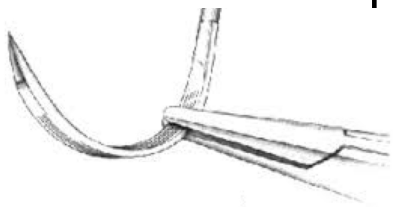
Fermeture sous-cutanée

Fermeture cutanée

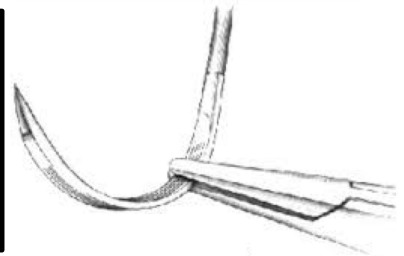




La désinfection cutanée et/ou vaginale : pour qui ? pourquoi ? comment ?

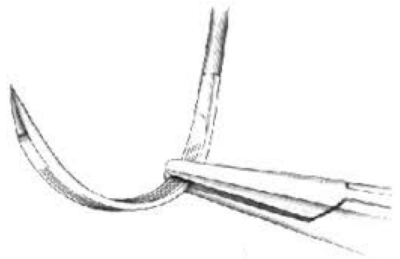


1. Désinfection cutanée alcool versus sans alcool?



- Agents antiseptiques
  - Chlorhexidine-alcool versus Povidone iodine **avec ou sans** alcool
  - 2 molécules différentes, indépendamment de la présence d'alcool
- Outcome
  - Infection du site opératoire
  - Critère composite:
    - Infection profonde et/ou infection de paroi

3 questions PICO

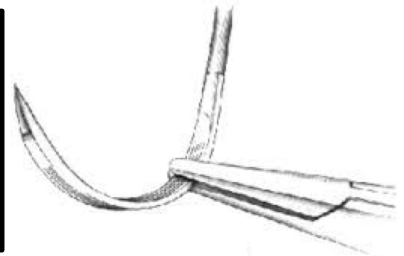


1. Pour les femmes ayant une césarienne, la désinfection cutanée abdominale préopératoire à l'aide d'un **désinfectant cutané alcoolique** en comparaison à la désinfection cutanée à l'aide d'un **désinfectant sans alcool** diminue-t-elle la morbidité maternelle infectieuse ?

2. Pour les femmes ayant une césarienne, la désinfection cutanée abdominale préopératoire à l'aide d'un **désinfectant cutané iodé** en comparaison à la désinfection cutanée à l'aide d'un **désinfectant non iodé** diminue-t-elle la morbidité maternelle infectieuse ?

3. Pour les femmes ayant une césarienne, la **désinfection vaginale** systématique diminue-t-elle la morbidité maternelle infectieuse ?

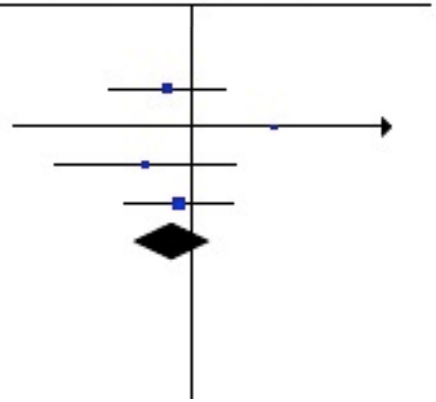
Désinfection cutanée alcool versus sans alcool?



- 1 revue de la Cochrane, 2020
- 1 méta-analyse, Tolcher, 2019
- 3 essais randomisés

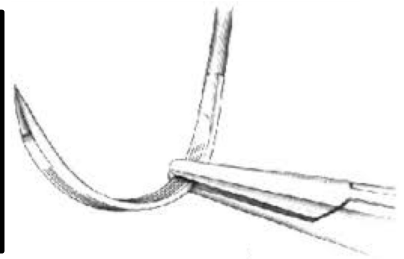
Chlorhexidine alcool VERSUS Povidone iodine

Study or Subgroup	Chlorhexidine gluconate Events	Total	Providone iodine Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
2.1.2 Chlorhexidine plus alcohol versus povidone iodine						
Aworinde 2016	23	188	28	186	17.4%	0.81 [0.49 , 1.36]
Kunkle 2015	2	21	1	22	0.6%	2.10 [0.20 , 21.42]
Saha 2019	9	153	14	158	8.5%	0.66 [0.30 , 1.49]
Springel 2017	29	461	33	471	20.2%	0.90 [0.55 , 1.45]
Subtotal (95% CI)		**823**		**837**	**46.7%**	**0.84 [0.61 , 1.15]**
Total events:	63		76			
Heterogeneity: $Chi^2 = 1.01$, df = 3 (P = 0.80); I² = 0%						
Test for overall effect: Z = 1.08 (P = 0.28)						



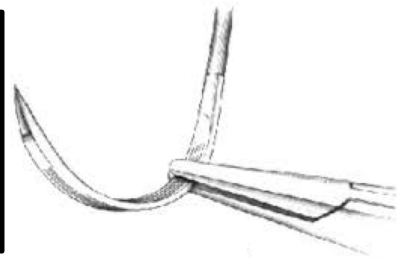
Outcome 1: Surgical site infection

Désinfection cutanée alcool versus sans alcool?



- Pas de différence concernant le risque de réactions cutanées
- Absence d'évaluation des risques de fièvre, reprise chirurgicale et sepsis.
- Limites importantes
  - Cochrane, inclusion d'études non publiées
  - Faible qualité des études: taux d'infection variables de 4 à 15%, populations hétérogènes, césariennes programmées et en urgence

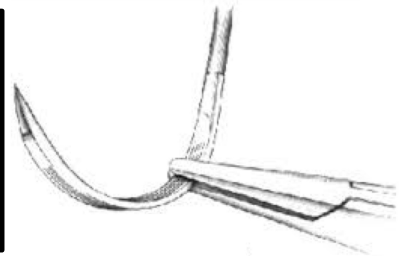
Désinfection cutanée alcool versus sans alcool?



Les données de la littérature sont insuffisantes en qualité pour émettre une recommandation concernant la désinfection cutanée abdominale préopératoire à l'aide d'un désinfectant cutané alcoolique par rapport à un désinfectant sans alcool pour réduire la morbidité maternelle infectieuse (infection profonde et de paroi).

ABSENCE DE RECOMMANDATION – QUALITÉ DE LA PREUVE FAIBLE

2. Désinfection cutanée iodée versus non iodée?



Chlorhexidine alcool VERSUS Povidone iodine
Avec ou sans alcool

Revue de la Cochrane, Hadiati 2020

Critère « Infection du site opératoire »

1 méta-analyse, Tolcher, 2019

Outcome 1: Surgical site infection

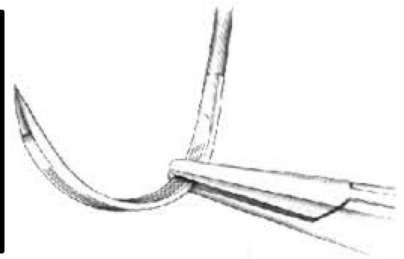
Study or Subgroup	Chlorhexidine gluconate Events	Total	Providone iodine Events	Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
2.1.1 Chlorhexidine plus alcohol versus povidone iodine plus alcohol						
Fahmi 2017	3	87	2	87	1.2%	1.50 [0.26 , 8.76]
Ngai 2015	21	474	21	463	13.1%	0.98 [0.54 , 1.76]
Salama 2016	7	204	21	201	13.1%	0.33 [0.14 , 0.76]
Tuuli 2016	23	572	42	575	25.9%	0.55 [0.34 , 0.90]
Subtotal (95% CI)		1337		1326	53.3%	0.62 [0.45 , 0.87]
Total events:	54		86			
Heterogeneity: Chi² = 5.69, df = 3 (P = 0.13); I² = 47%						
Test for overall effect: Z = 2.79 (P = 0.005)						
2.1.2 Chlorhexidine plus alcohol versus povidone iodine						
Aworinde 2016	23	188	28	186	17.4%	0.81 [0.49 , 1.36]
Kunkle 2015	2	21	1	22	0.6%	2.10 [0.20 , 21.42]
Saha 2019	9	153	14	158	8.5%	0.66 [0.30 , 1.49]
Total (95% CI)	2160	2163	100.0%			0.72 [0.58 , 0.91]
Total events:	117	162				
Heterogeneity: Chi² = 8.09, df = 7 (P = 0.33); I² = 13%						
Test for overall effect: Z = 2.76 (P = 0.006)						
Test for subgroup differences: Chi² = 1.61, df = 1 (P = 0.20), I² = 37.8%						

Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI

0.2 0.5 1 2 5

Favours chlorhexidine gluconate | Favours povidone iodine

Désinfection cutanée iodée versus non iodée?



- **Méta-analyse de Huang et al, 2018**:
  - Diminution de ce risque, mais à la limite de la significativité
  - RR 0,74 (0,54-1,02), p=**0,07**
- **2 essais randomisés, Qualité élevée**

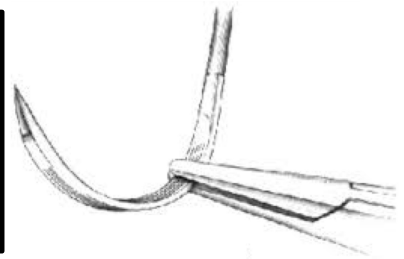
Tuuli et al, NEJM, 2016

- Diminution du risque infectieux en cas de désinfection à la chlorhexidine versus la povidone iodine
- 4% (23/572) vs 7,3% (42/575) ; RR 0,55 (0,34-0,90), p=0,02
- Pas de différence sur les critères isolément

Springel et al, AJOG, 2017

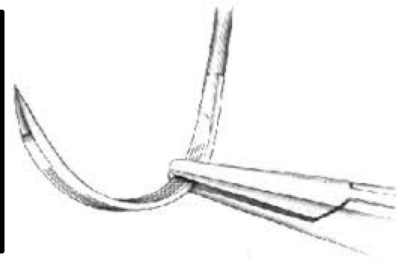
- Unicentrique
- 6,3% (29/461) vs 7,0% (33/475), p=0,70
- Résultats contradictoires, Pas de différence

Désinfection cutanée iodée versus non iodée?



- Absence de différence concernant le risque d’endométrite
- Absence de différence concernant le risque de réactions cutanées
- Absence d’évaluation des risques de fièvre, reprise chirurgicale et sepsis.

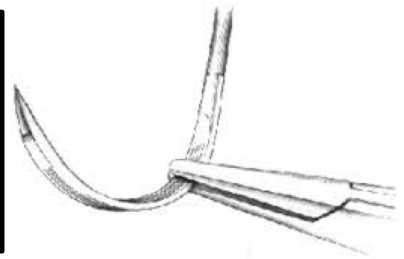
Désinfection cutanée iodée versus non iodée?



Les données de la littérature sont insuffisantes en qualité pour émettre une recommandation concernant la désinfection cutanée abdominale préopératoire à l'aide d'un désinfectant cutané iodé par rapport à un désinfectant non iodé pour réduire la morbidité maternelle infectieuse (infection profonde et de paroi).

ABSENCE DE RECOMMANDATION – QUALITÉ DE LA PREUVE FAIBLE

3. Désinfection vaginale systématique?



- Agent antiseptique: soit la povidone iodine, la chlorhexidine ou autres…
- Outcome: « Endométrite »
- **2 méta-analyses et 1 revue de la Cochrane**

Méta-analyse, Roeckner et al 2019

- 23 études, 6994 patientes,
- Césarienne programmée ou urgence
- Diminution du risque d'**endométrite** en comparaison à l'absence de désinfection vaginale

  OR 0,48 (0,35-0,65)

Méta-analyse, Caisutti et al, 2017

- 16 études, 4837 patientes
- Diminution du risque d'endométrite:

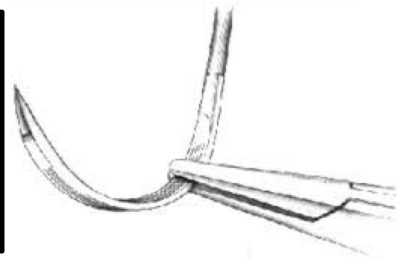
RR 0,52 (0,37-0,72), 4,5% vs 8,8%

Cochrane, Haas et al, 2020

- 21 essais randomisés, 7038 femmes
- Diminution du risque d'endométrite:

RR 0,41 (0,29-0,58), 3,1% vs 7,2%

Désinfection vaginale systématique?



2 méta-analyses et 1 revue de la Cochrane

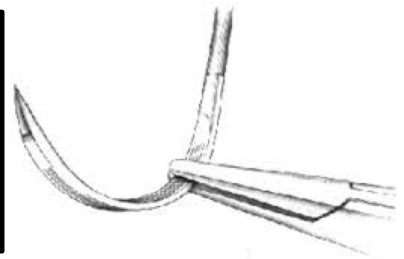
<u>Analyses en sous groupes:</u> pas de diminution du risque d'endométrite

- chez les femmes ayant une césarienne programmée
- chez les femmes qui n'étaient pas en travail
- chez les femmes qui avaient les membranes intactes

10 essais randomisés

- Résultats contradictoires
- Mais surtout **faible qualité des méta-analyses et de ces essais ++++**
- Biais d'inclusion de la Cochrane: étude incluant les accouchements voie basse

Désinfection vaginale systématique?



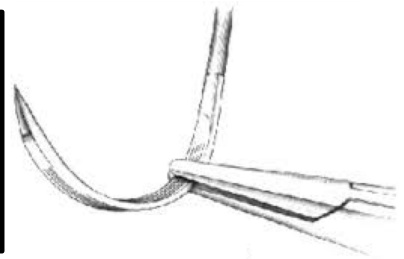
Méthodologie des essais

- Groupe contrôle: absence de placebo (sauf 1 étude)
- Populations incluses hétérogènes :

  Césariennes programmées, en cours de travail ou à membranes rompues.
- Faibles effectifs, caractère unicentrique
- Taux d'endométrite élevés: 14 à 28%

La qualité méthodologique de ces essais doit être prise en compte dans l'interprétation des résultats et ne permet pas de conclure sur un réel bénéfice de la désinfection vaginale.

Désinfection vaginale systématique?



Population des femmes ayant les membranes rompues

- Absence d'étude ayant évalué la morbidité infectieuse selon la réalisation ou non d'une désinfection vaginale chez les femmes ayant les membranes rompues avant une césarienne
- Populations incluses hétérogènes :

  Césariennes programmées, en cours de travail ou à membranes rompues.

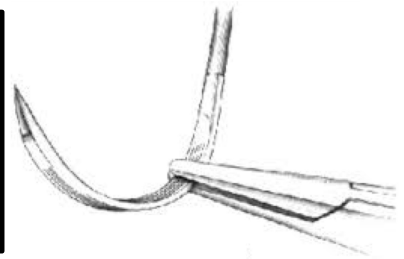
➔ **Analyses en sous-groupes**

- Revue de la Cochrane en 2020
- Méta-analyse de Roeckner *et al* en 2019
- Méta-analyse de Cassiutti *et al* en 2017

Diminution du risque d'endométrite

- chez les femmes en cours de travail
- chez les femmes ayant une rupture des membranes

Désinfection vaginale systématique?



Population des femmes ayant les membranes rompues

Interprétation prudente des résultats

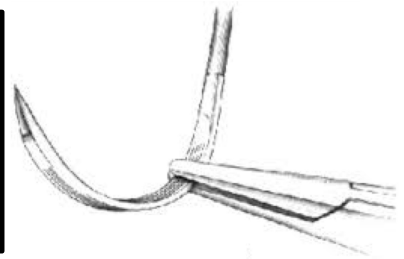
1) **<u>Résultats contradictoires</u>** dans les essais (sous-groupes)

- 3 essais: pas de différence
- 1 essai: en faveur de la désinfection vaginale

2) **<u>Limites importantes</u>** des essais inclus:

- Effectifs très faibles/ analyses en sous-groupes
- Taux d'endométrite de 21% en l'absence de désinfection!

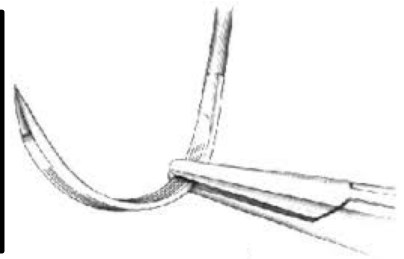
Désinfection vaginale systématique?



- Absence de preuve robuste du bénéfice d'une désinfection vaginale avant une césarienne

- Possible inconfort vaginal maternel pouvant être engendré par la désinfection vaginale

Désinfection vaginale systématique?



Les données de la littérature sont insuffisantes en qualité pour émettre une recommandation concernant la pertinence de réaliser une désinfection vaginale préopératoire chez les femmes ayant une césarienne, que les membranes soient rompues ou non, afin de réduire la morbidité maternelle infectieuse (endométrite, infection de paroi, fièvre).

ABSENCE DE RECOMMANDATION – QUALITÉ DE LA PREUVE FAIBLE

- 2 tours Delphi
  - 1er tour : 65,8% des réponses concordantes ➔ DESACCORD
  - 2ème tour: 86,5% des réponses concordantes ➔ ACCORD