

**Faculté de Médecine
École de Sages-Femmes**

Diplôme d'État de Sage-femme

2018-2019

**Evaluation de l'incidence de la direction du travail spontané
par ocytocine sur l'hémorragie de la délivrance**

Présenté et soutenu publiquement le 27 août 2019
par

Naïs AUDRY

Expert scientifique : François MARGUERITTE

Expert méthodologique : Agnès BARAILLE

Remerciements

Je remercie Agnès Baraille, guidante de ce mémoire, pour le suivi et sa patience tout au long de ce travail.

Dr Francois Margueritte, gynécologue obstétricien et directeur de ce mémoire pour son implication et ses conseils.

Julien Gatineau pour le recueil de données pour mon étude.

Ma mère et Dominique qui m'ont toujours soutenu.

Laure, Julie, Marine et Katia pour leur soutien sans faille durant ces longues années d'étude.
Et mes amis de toujours de m'avoir supporté.

Enfin je remercie les sages-femmes qui ont su me transmettre leur savoir et surtout me donner confiance lors des nombreux stages.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Table des illustrations.....	6
Première partie : Introduction	7
1. L'ocytocine.....	7
1.1. Rôle – mode d'action.....	7
1.2. Indications et utilisation de l'ocytocine en per-partum	8
1.2.1 Déclenchement.....	8
1.2.2 Travail dirigé	8
1.2.3 Délivrance dirigée	8
1.3. Effets secondaires.....	9
2. Hémorragie de la Délivrance (HDD).....	9
2.1. Définition	9
2.2. Facteurs de risque gravidiques.....	9
2.3. Facteurs de risque iatrogènes	9
2.3.1 Inhibiteurs calciques	9
2.3.2 Tocolytiques.....	10
2.3.3 Travail dirigé et déclenchement par ocytocine	10
3. Effet de l'utilisation d'ocytocine en per-partum dans la littérature	10
4. Pratique à l'Hôpital Mère Enfant de Limoges (HME)	11
Deuxième partie : Matériel et Méthode	12
1. Type d'étude	12
1.1. Critères d'inclusion	12
1.2. Critères d'exclusion	12
2. Variables étudiées	12
2.1. Qualitatives	12
2.2. Quantitatives	12
3. Analyse statistique	13
Troisième partie : Résultats	14
1. Description de la population.....	14
1.1. Age.....	15
1.2. Indice de masse corporelle (IMC).....	15
1.3. Antécédents gynéco-obstétricaux.....	15
1.4. Intégrité utérine	16
1.5. Prise de poids.....	16
1.6. Anesthésie au cours du travail.....	16
1.7. Poids de naissance et percentile	16
1.8. Durée des différentes phases du travail.....	17
1.9. Instrumentation.....	17
1.10. Etat du périnée	17
1.11. Délivrance	17
2. Objectifs de l'étude	18
2.1. Perfusion d'ocytocine	18
2.2. Dose d'ocytocine	18
2.3. Pertes totales en fonction des doses perfusées d'ocytocine	19

2.4. Paramètres connus comme facteurs de risque d'HDD	19
2.4.1 L'IMC chez les cas	19
2.4.2 La parité.....	20
2.4.3 Le percentile	21
2.4.4 Durée des phases de travail.....	22
2.4.5 Durée des efforts expulsifs.....	24
Quatrième partie : Analyse et discussion.....	25
1. Doses d'ocytocine et HDD	25
1.1. Ocytocine et IMC.....	25
1.2. Ocytocine et parité	25
1.3. Ocytocine selon les poids de naissance	25
1.4. Volume d'ocytocine entre les cas et les témoins.....	26
1.5. Ocytocine et durées des différentes phases de travail.....	26
1.6. Extraction fœtale	27
2. Limites et points positifs de l'étude.....	27
2.1. Limites.....	27
2.2. Point fort.....	28
3. Pour l'avenir.....	28
Conclusion	29
Références bibliographiques	30
Annexes	32

Table des illustrations

Figure 1. Administration d'ocytocine dans chaque groupe.....	18
Figure 2. Volume des pertes (en mL) en fonction de la dose d'ocytocine (en mUI).....	19
Figure 3. Volume de pertes sanguine (en mL) selon les classes d'IMC de l'OMS.....	20
Figure 4. Doses moyennes d'ocytocine (en mUI) en fonction de la parité.....	20
Figure 5. Volume des pertes totales (en mL) selon leur parité	21
Figure 6. Dose d'ocytocine (en mUI) en fonction du percentile	21
Figure 7. Volumes moyens des pertes totales (en mL) en fonction du percentile.....	22
Figure 8. Volume des pertes totales (en mL) en fonction de la durée du travail (en minutes)	22
Figure 9. Dose totale d'ocytocine (en mUI) en fonction de la durée du travail (en minutes) ..	23
Figure 10. Durée moyenne du travail (en min) selon l'administration d'ocytocine	23
Figure 11. Volume des pertes totales (en mL) en fonction de la durée des efforts expulsifs (en min).....	24

Première partie : Introduction

1. L'ocytocine

Au cours du travail obstétrical, l'ocytocine de synthèse est fréquemment utilisée par les professionnels de santé accompagnant l'accouchement, plus de la moitié des parturientes à bas risque obstétrical reçoivent de l'ocytocine au cours de leur travail spontané [1].

1.1. Rôle – mode d'action

L'ocytocine est une hormone sécrétée naturellement par l'hypophyse à différentes périodes de la vie d'une femme. Ici nous nous intéresserons à son rôle en pré- et per-partum.

L'ocytocine est sécrétée après stimulation du col utérin, puis va se fixer à ses récepteurs présents au niveau des cellules musculaires de l'utérus.

Une fois liée à son récepteur, l'ocytocine induit une augmentation de calcium intracellulaire nécessaire à la contraction du muscle utérin [2,3].

La demi-vie de l'ocytocine est courte, de 3 à 17 minutes et il n'existe pas de rétrocontrôle négatif. Elle est sécrétée de manière pulsatile de sorte que les contractions se répètent, se rapprochent, s'allongent et s'intensifient. Physiologiquement, le taux d'ocytocine maximal est retrouvé lors de l'expulsion.

Le délai d'action de l'ocytocine est presque immédiat et sa durée d'action est de 20 à 40 minutes.

Le nombre de récepteurs à l'ocytocine à la surface des cellules de l'utérus augmente régulièrement au cours de la grossesse, notamment à l'approche du terme. Ainsi l'utérus développe une plus grande sensibilité à cette hormone. De plus, le nombre de récepteurs est doublé en début de travail puis diminue au cours de la dilatation : l'utérus peut donc être moins sensible à l'ocytocine en toute fin de travail. [3]

Il se produit également une désensibilisation des récepteurs lors de leur stimulation prolongée et répétitive [4]. Selon Robinson et al., la moitié des récepteurs sont inactifs après 4,2 heures d'exposition [5].

1.2. Indications et utilisation de l'ocytocine en per-partum

L'ocytocine de synthèse est le Syntocinon® ; selon la HAS [6] ses indications sont :

- Contractions utérines (CU) insuffisantes, en début ou en cours de travail
- Obtention d'une bonne rétractation utérine après chirurgie obstétricale (césarienne, interruption de grossesse, ...)
- Atonie utérine.

De plus, elle est recommandée dans la prévention de l'hémorragie de la délivrance (HDD) par la délivrance dirigée correspondant à l'injection d'ocytocine lors de l'expulsion du fœtus [7].

Son utilisation nécessite une surveillance cardiotocographique materno-fœtale. Quelle que soit l'indication initiale, devant toute hypertonie, avec ou sans altération du rythme cardiaque fœtal (RCF), il faut stopper la perfusion de Syntocinon® [8]. Les recommandations précisent la possibilité d'arrêter la perfusion lorsqu'une dynamique utérine suffisante est obtenue et progresse régulièrement.

1.2.1 Déclenchement

L'utilisation de l'ocytocine lors d'un déclenchement suit un protocole en termes de dilution et de débit, précisé dans les recommandations de la HAS [9]. (Annexe 1)

1.2.2 Travail dirigé

La direction du travail a lieu au cours d'un travail spontané, lorsque la dilatation est insuffisante. Cependant l'ocytocine est parfois utilisée sans réelle indication mise à part l'accélération du travail.

À l'inverse du déclenchement, la direction du travail n'est pas codifiée. Généralement l'ocytocine est employée de la même manière que lors d'un déclenchement. Néanmoins, selon les sages-femmes la procédure diffère : certaines débutent avec une dose plus faible et l'augmentent encore plus progressivement que ne le prévoient les recommandations.

1.2.3 Délivrance dirigée

Une dernière utilisation, quasiment systématique et recommandée, est l'injection de 5 UI de Syntocinon® en intraveineuse lente au moment du dégagement de l'épaule antérieure de l'enfant [7]. Il s'agit de la délivrance dirigée, qui en diminuant le temps de latence entre la

naissance de l'enfant et l'expulsion du placenta, permet de réduire de moitié le nombre d'hémorragies de la délivrance [10].

1.3. Effets secondaires

L'ocytocine présente des effets secondaires [8, 11] relativement peu fréquents (annexe 2), dont des troubles digestifs (nausées, vomissements), des céphalées, ainsi que des troubles du rythme cardiaque maternel.

2. Hémorragie de la Délivrance (HDD)

2.1. Définition

L'hémorragie de la délivrance (HDD) est définie par un volume de pertes sanguines dépassant 500 mL. Elle est considérée comme sévère au-delà de 1000 mL de pertes sanguines [12].

L'HDD concerne 5% des accouchements et est la première cause de décès maternel en France [13, 14]. Les étiologies les plus fréquentes sont la rétention placentaire ou de membranes qui empêchent la bonne rétraction utérine, et l'atonie utérine qui peut être, ou non, secondaire à une rétention.

2.2. Facteurs de risque gravidiques

Ces facteurs de risque peuvent être d'origine fœtale (grossesse gémellaire, macrosomie), d'origine maternelle (utérus cicatriciel, antécédents d'HDD, fibromes), ou encore d'origine ovulaire (hydramnios, placenta praevia, travail long).

2.3. Facteurs de risque iatrogènes

2.3.1 Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques ayant l'effet inverse de l'ocytocine sont considérés comme facteurs de risque d'HDD.

Ils peuvent être prescrits pendant la grossesse en cas d'hypertension artérielle (HTA) avec la Nifédipine (forme orale) et la Nicardipine (forme injectable). Ils sont également utilisés hors AMM (autorisation de mise sur le marché) en tant que tocolytiques lors d'une menace d'accouchement prématuré (MAP).

2.3.2 Tocolytiques

Les tocolytiques par leur rôle propre qui est de stopper les contractions utérines, sont également un facteur de risque d'hémorragie de la délivrance.

2.3.3 Travail dirigé et déclenchement par ocytocine

Lors d'un déclenchement ou du travail dirigé, l'ocytocine peut également être un facteur de risque d'HDD selon la dose injectée.

En effet, si les récepteurs se trouvent saturés et désensibilisés, l'ocytocine n'agit plus comme utérotonique [5]. L'absence de contraction utérine induira donc une hémorragie par atonie secondaire qui ne pourra plus être traitée par les ocytociques, qui n'auront plus d'effet.

Toutefois, un travail dirigé permet de réduire la durée du travail qui est potentiellement un facteur de risque d'hémorragie de la délivrance. Il est donc nécessaire d'évaluer le bénéfice de cette pratique face au risque d'atonie qu'elle pourrait causer.

3. Effet de l'utilisation d'ocytocine en per-partum dans la littérature

L'ocytocine est largement utilisée puisqu'environ deux tiers des femmes à bas risque obstétrical auraient de l'ocytocine en cours de travail, et plus de la moitié après un début de travail spontané [15].

Une étude de Bugg et al. [16] a montré que l'utilisation de l'ocytocine ne diminue pas le nombre de césariennes, mais seulement la durée du travail de deux heures en moyenne.

Parmi les travaux retrouvés sur l'association de l'ocytocine en cours de travail spontané et l'hémorragie de la délivrance, une étude cas/témoins de l'INSERM¹ réalisée en 2011 a mis en évidence une augmentation d'hémorragie de la délivrance à la suite de l'administration d'ocytocine pendant le travail spontané, en lien avec la dose administrée. En effet, le groupe de patientes avec une perfusion d'ocytocine au cours du travail (groupe cas) avait un risque supplémentaire de 1,8 (IC 95% [1,3 - 2,6]) de faire une hémorragie de la délivrance par rapport aux patientes sans ocytocine (groupe témoin) [1].

Les HDD étaient d'autant plus fréquentes que la dose était importante. De plus, les femmes n'ayant pas bénéficié de la délivrance dirigée, avaient un risque majoré d'HDD.

¹ Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

Une récente étude de l'INSERM de 2016 qui avait pour objectif d'évaluer le lien entre la durée des intervalles d'augmentation de l'ocytocine au cours du travail spontané et le risque d'hémorragies du post-partum, a révélé que l'augmentation rapide de la dose d'ocytocine (intervalle inférieur à 20 minutes), augmentait le risque d'hémorragie de la délivrance [17].

4. Pratique à l'Hôpital Mère Enfant de Limoges (HME)

En pratique, à l'HME, la direction du travail suit le même protocole que le déclenchement artificiel respectant les recommandations de la HAS vues précédemment. Avant les recommandations de 2017, la dilution du Syntocinon® est alors de 5 UI dans 49 mL de G5%, tout comme pour la direction du travail. La perfusion est débutée à 1,5 mL/h (soit 2,5 mU/min) puis peut être augmentée de 1,5 mL/h en 1,5 mL/h après 20 minutes minimum.

Nous avons donc étudié si une relation existait entre l'ocytocine perfusée au cours du travail spontané et l'hémorragie de la délivrance, à l'Hôpital Mère Enfant de Limoges.

Nous avons également souhaité vérifier s'il existait un lien entre la dose d'ocytocine reçue et le volume de pertes sanguines.

Deuxième partie : Matériel et Méthode

1. Type d'étude

Une étude cas-témoin rétrospective et mono-centrique a été réalisée concernant les accouchements des années 2014 à 2016. Les cas et les témoins ont été appariés sur l'âge et la parité, avec 1 cas pour 2 témoins afin d'augmenter la puissance de notre étude.

Les cas étaient constitués des femmes ayant eu une hémorragie de la délivrance, et les témoins étaient des femmes n'en ayant pas présenté.

1.1. Critères d'inclusion

Les femmes devaient présenter une grossesse mono-fœtale, avoir accouché par voie basse spontanée ou voie basse instrumentale, à terme (≥ 37 SA) et dont la mise en travail fut spontanée.

1.2. Critères d'exclusion

Ont été exclues les patientes qui présentaient un trouble de la coagulation, un antécédent d'HDD.

2. Variables étudiées

2.1. Qualitatives

- Liées au travail et à l'accouchement : pose d'une péridurale, travail dirigé, extraction instrumentale, délivrance dirigée, HDD
- Liées à la grossesse et aux antécédents : MAP et autres pathologies en cours de grossesse, traitement par aspirine pendant la grossesse.

2.2. Quantitatives

- Caractéristiques générales de la population : âge, parité, indice de masse corporelle (IMC)
- Caractéristiques obstétricales : terme de la grossesse, hauteur utérine à l'admission, prise de poids totale, poids de naissance de l'enfant
- Caractéristiques du travail : doses de Syntocinon® administrées pendant le travail, durées d'ouverture de l'œuf, du travail et des efforts expulsifs ; volume de pertes sanguines en post-partum immédiat

- Taux d'hémoglobine et taux de plaquettes (du dernier bilan retrouvé avant l'accouchement = datant au maximum de 6 semaines)

Le recueil des données est réalisé à partir des dossiers informatiques Filemaker®, sur le logiciel Excel®.

3. Analyse statistique

Les résultats des variables quantitatives sont présentés sous la forme moyenne \pm écart-type, minimum, maximum et médiane, ceux des variables qualitatives sont exprimés en fréquences et pourcentages.

Nous avons calculé les fréquences d'exposition pour les cas et les témoins, avec des comparaisons par les tests du Chi², de Student et d'Anova. Nous avons également calculé des odds ratio ; puis la mesure d'une relation s'est faite par des corrélations. Nous avons considéré que la corrélation était faible lorsque la valeur absolue du coefficient de corrélation était comprise de 0,0 à 0,5 ; corrélation moyenne de 0,5 à 0,8 et partir de 0,8 jusqu'à 1 la corrélation est forte.

Dans un second temps nous avons réparti les volumes de pertes sanguines en classes, et les avons comparés aux différentes doses d'ocytocines reçues, afin de rechercher un lien.

Le risque alpha était de 5%. Le seuil de significativité (p) choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0,05.

Le logiciel statistique utilisé était Statview® 5.0 (SAS Institute, Cary, USA).

Troisième partie : Résultats

De 2014 à 2016, 8069 accouchements ont été réalisés à l'HME de Limoges.

L'étude était constituée de 85 cas (patientes ayant eu une hémorragie de la délivrance) pour 170 témoins (patientes n'ayant pas fait d'HDD).

1. Description de la population

Tableau 1. Tableau récapitulatif des caractéristiques générales et obstétricale de la population

	Cas (N = 85) <i>Moyenne - N (%)</i>	Témoins (N = 170) <i>Moyenne - N (%)</i>	p-value
IMC [18]	24,78	24,33	<i>0,9583</i>
Dénutrition	8 (9,41)	14 (8,24)	
Norme	41 (48,24)	91 (53,53)	
Surpoids	24 (28,24)	44 (25,88)	
Obésité modérée	8 (9,41)	16 (9,41)	
Obésité sévère	3 (3,53)	4 (2,35)	
Obésité morbide	1 (1,18)	1 (0,59)	
Gestité	2,49	2,49	-
Parité	2,03	1,97	<i>0,6350</i>
Antécédents			<i>0,9472</i>
Aucun	57 (67,06)	111 (65,29)	
FCS	9 (10,59)	22 (12,94)	
IVG méd	5 (5,88)	11 (6,47)	
IVG chir / FCS avec RU	14 (16,47)	26 (15,29)	
Utérus cicatriciel	8 (9,41)	21 (12,35)	<i>0,1090</i>
Prise de poids totale (kg)	12,53	12,57	<i>0,9250</i>
ALR	75 (88,24)	154 (90,59)	<i>0,8350</i>
Durée du travail	6h11	5h07	<i>0,0073*</i>
Durée des efforts expulsifs (min)	14	11	<i>0,0160*</i>
Instrumentation			
Aucun	68 (80)	142 (83,53)	
Ventouse	0 (0)	3 (1,76)	<i>0,2794</i>
Forceps	17 (20)	25 (14,71)	

Poids de naissance (g)	3402	3312	0,1113
Percentile	51,65	45,96	0,1101
Hypotrophes	6 (7,06)	19 (11,18)	
Normes	71 (83,53)	146 (85,88)	0,0587•
Macrosomes	8 (9,41)	5 (2,94)	
Périnée			
Intact	22 (25,88)	38 (22,35)	
Eraillures	13 (15,29)	45 (26,47)	0,0545•
Simple	17 (20,00)	36 (21,18)	
Episiotomie	33 (38,82)	45 (26,47)	
Complet	0 (0)	6 (3,53)	

* p significatif

• tendance à la significativité

1.1. Age

L'âge moyen de la population étudiée était de 30 ans +/- 5 ans, le minimum étant 16 ans et l'âge maximal 42 ans.

1.2. Indice de masse corporelle (IMC)

Chez les cas 48,24 % avaient un IMC normal et 28,24 % étaient en surpoids.

Parmi les témoins 53,53 % avaient un IMC normal et 25,88 % étaient en surpoids.

L'IMC moyen était de 24,78 chez les cas et de 24,33 chez les témoins. La différence retrouvée n'était pas significative ($p = 0,9583$).

1.3. Antécédents gynéco-obstétricaux

La gestité moyenne était de 2,49 dans chez les cas et chez les témoins.

La parité moyenne de 1,97 chez les témoins et 2,03 chez les cas. Nous ne retrouvons pas de différence ($p = 0,6350$).

Il n'y avait aucun antécédent de FCS² ou d'IVG³ chez 67,06 % des cas, contre 65,29 % chez les témoins.

Nous retrouvions dans le groupe des cas 16,47 % d'IVG ou FCS avec un geste endo-utérin, contre 15,29 % pour le groupe des témoins.

La différence n'était pas significative avec $p = 0,9472$.

1.4. Intégrité utérine

Chez les témoins, 12,35 % avaient un utérus cicatriciel contre 9,41 % chez les cas. La différence retrouvée était non significative ($p = 0,1090$).

1.5. Prise de poids

La prise de poids totale était de 12,57 kg chez les témoins ; pour les cas elle était de 12,53 kg, sans différence significative ($p = 0,9250$).

1.6. Anesthésie au cours du travail

Une majorité des patientes a bénéficié d'une anesthésie loco-régionale au cours du travail. Seulement 9,41 % des témoins et 11,76 % des cas n'en ont pas eu.

Il n'existait pas de différence significative ($p = 0,8350$).

1.7. Poids de naissance et percentile

Le poids moyen du nouveau-né chez les témoins était de 3312 grammes, contre 3402 grammes chez les cas, sans différence significative ($p = 0,1113$).

Le percentile moyen était de 45,96 chez les témoins et de 51,65 chez les cas, ce qui était en accord avec les poids retrouvés. Il n'existait pas de différence significative ($p = 0,1101$).

Après avoir rangé les nouveaux-nés dans 3 classes selon leur percentile (hypotrophe ≤ 10 , normal]10 ; 90[, macrosome ≥ 90), nous retrouvions 9,41 % de macrosomes chez les cas, contre 2,94 % chez les témoins. Les hypotrophes représentaient 7,06 % chez les cas et 11,18 % chez les témoins. Une tendance à la macrosomie se dégagait avec $p = 0,0587$.

² FCS = Fausse Couche Spontanée

³ IVG = Interruption Volontaire de Grossesse

1.8. Durée des différentes phases du travail

La durée moyenne de travail était de 6h11 chez les cas, contre 5h07 chez les témoins. La différence était significative ($p = 0,0073$).

La durée moyenne des efforts expulsifs chez les cas était de 14 minutes. Elle était de 11 minutes chez les cas. La différence retrouvée était significative ($p = 0,0160$).

1.9. Instrumentation

Lors de l'accouchement, 20 % des cas ont eu besoin de forceps mais aucune ventouse seule n'a été nécessaire.

Dans le groupe des témoins, 14,71 % ont nécessité l'utilisation de forceps et 1,76 % d'une ventouse.

La différence n'était pas significative $p = 0,3786$.

Nous avons calculé des odds ratio (OR) concernant les extractions. Pour toutes les extractions confondues (forceps et ventouses) versus les naissances par voie basse spontanée, l'OR était de 1,27 (IC 95% [0,65 - 2,48]). Il était de 1,45 (IC 95% [0,73 - 2,86]) pour les extractions par forceps. Ils ne sont donc pas statistiquement significatifs.

1.10. Etat du périnée

Le périnée était intact chez 25,88 % des cas, il y avait une épisiotomie pour 38,82 % des cas. Pour les témoins, 22,35 % avaient un périnée intact et 26,47% avaient une épisiotomie.

Les résultats mettaient en évidence une tendance à l'épisiotomie pour les cas ($p = 0,0545$). En testant les patientes ayant eu une épisiotomie versus celles ayant un périnée intact ou une autre lésion dans nos 2 groupes, nous retrouvons une différence significative ($p = 0,0436$). L'odds ratio était de 1,76 (IC 95% [1,01 - 3,06]) pour les épisiotomies par rapport aux périnées intacts et autres lésions périnéales confondus.

1.11. Délivrance

Toutes les patientes avaient bénéficié d'une délivrance dirigée, à l'exception de 2 patientes. L'une appartenant au groupe des cas, l'autre au groupe témoin.

2. Objectifs de l'étude

2.1. Perfusion d'ocytocine

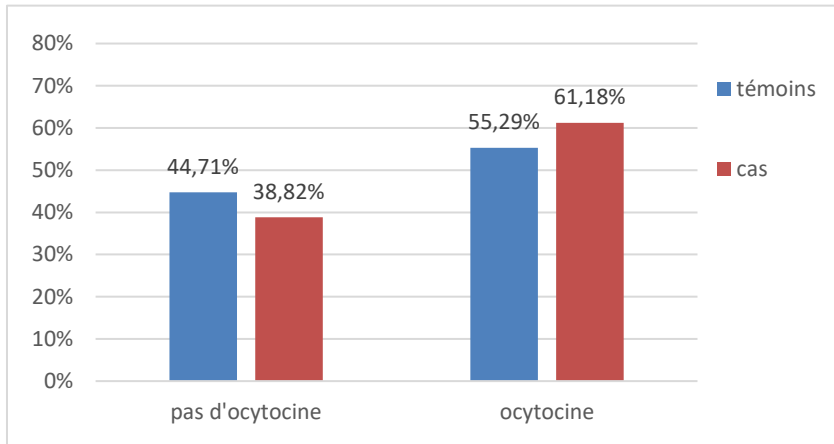


Figure 1. Administration d'ocytocine dans chaque groupe

Une perfusion d'ocytocine au cours du travail a été mise en place chez 61,18 % des cas. Quant aux témoins, 55,29 % ont reçu de l'ocytocine au cours du travail.

La différence n'était pas significative ($p = 0,4464$).

L'odds ratio calculé était de 1,27 (IC 95% [0,75 - 2,16]), l'association n'était pas statistiquement significative.

2.2. Dose d'ocytocine

La dose moyenne d'ocytocine perfusée chez les cas était de 1,24 UI. Avec des doses allant de 0,03 UI à 4,85 UI.

La dose moyenne d'ocytocine reçue dans le groupe des témoins était de 1,12 UI. Les doses allaient de 0,03 UI à 6,66 UI.

Il n'y avait pas de différence significative entre la dose moyenne d'ocytocine de chaque groupe ($p = 0,5573$).

2.3. Pertes totales en fonction des doses perfusées d'ocytocine

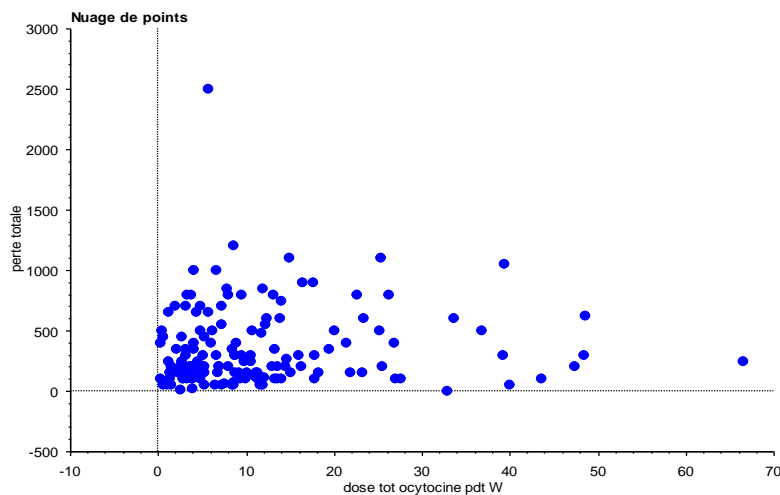


Figure 2. Volume des pertes (en mL) en fonction de la dose d'ocytocine (en mUI)

Le coefficient de corrélation est faible, à 0,063 et ce résultat était non significatif avec un $p = 0,4530$ (IC 95% [-0,101 - 0,223]).

2.4. Paramètres connus comme facteurs de risque d'HDD

2.4.1 L'IMC chez les cas

La dose moyenne d'ocytocine pour les cas de poids normal était de 1,37 UI alors qu'elle était de 1,27 UI chez les cas en surpoids ([25 ; 30]), et de 0,5 UI pour les cas en obésité modérée ([30 ; 35]), et de 1,2 UI pour les obésités avec un $IMC \geq 35$.

Nous ne retrouvons pas de différence significative entre les doses moyennes d'ocytocine de chaque classe ($p = 0,6513$).

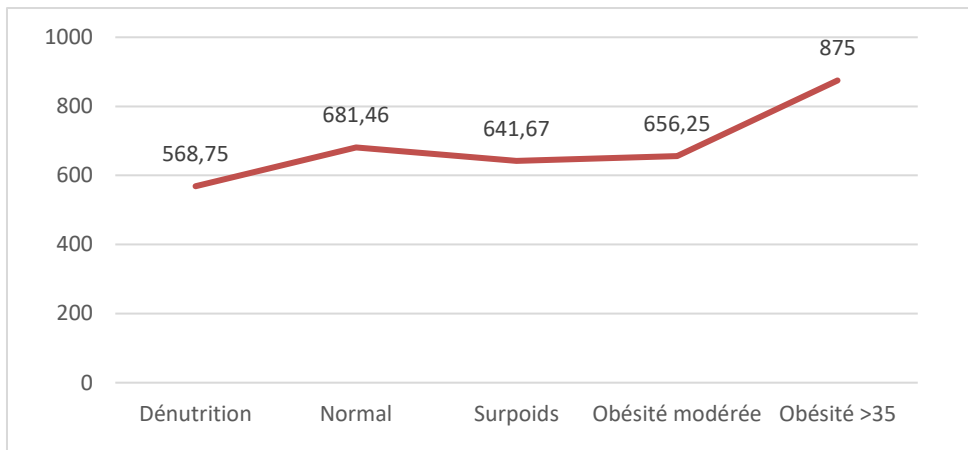


Figure 3. Volume de pertes sanguine (en mL) selon les classes d'IMC de l'OMS

Le volume des pertes sanguines varie de 568,7 mL à 875,0 mL entre les différentes classes, sans que nous ne retrouvions de différence significative entre ces volumes moyens ($p = 0,6333$).

2.4.2 La parité

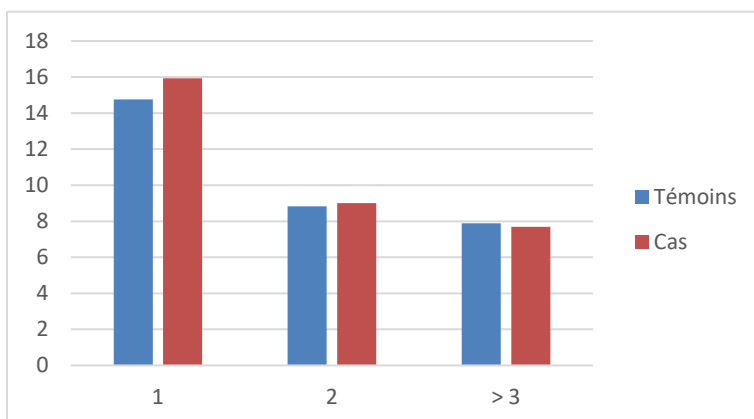


Figure 4. Doses moyennes d'ocytocine (en mUI) en fonction de la parité

Nous avons considéré les patientes à partir du 3^{ème} enfant comme grandes multipares. Dans le groupe des cas, les primipares avaient reçu 15,9 mUI d'ocytocine contre 9 mUI chez les 2^{èmes} pares et 7,7 mUI chez les grandes multipares.

Il existait une différence significative des doses selon la parité, avec $p = 0,0423$ chez les cas.

Dans le groupe témoins cette différence est également significative ($p = 0,0411$).

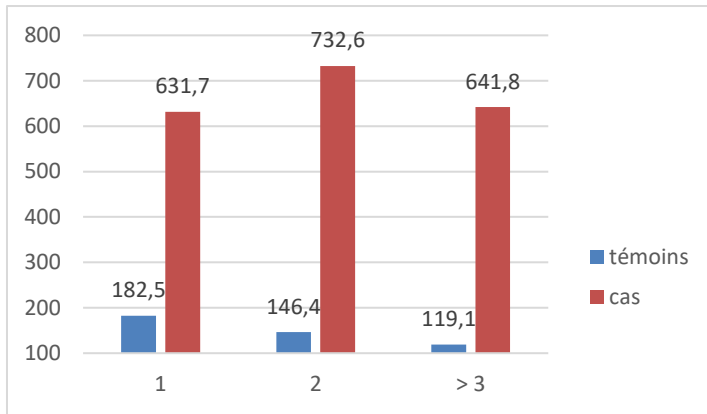


Figure 5. Volume des pertes totales (en mL) selon leur parité

Le volume moyen des pertes sanguines totales était de 631,7 mL chez les primipares, de 732,6 mL chez les 2^{èmes} pares, et pour les grandes multipares il était de 641,8 mL.

La différence était non significative ($p = 0,4401$).

2.4.3 Le percentile

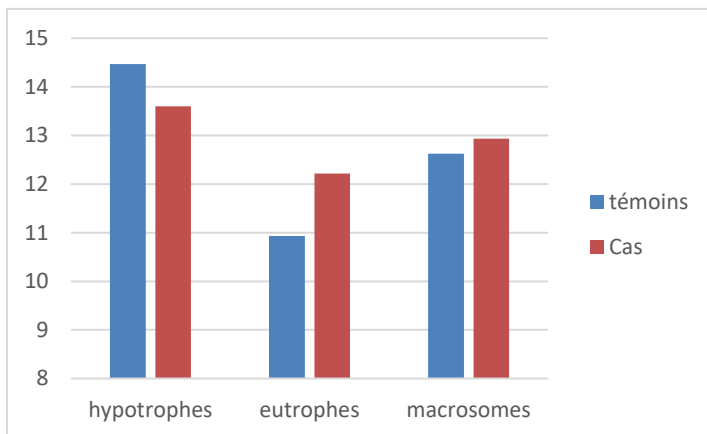


Figure 6. Dose d'ocytocine (en mUI) en fonction du percentile

La dose moyenne d'ocytocine perfusée semblait être plus importante quand les nouveau-nés étaient hypotrophes. Avec chez les cas une moyenne de 13,6 mUI contre 12,2 et 12,9 mUI respectivement chez les nouveau-nés de poids normaux et les macrosomes. Mais la différence n'était pas significative ($p = 0,9660$).

Pour les témoins nous retrouvons une variation des doses moyennes dans le même sens, mais également sans différence significative retrouvée ($p = 0,7656$).

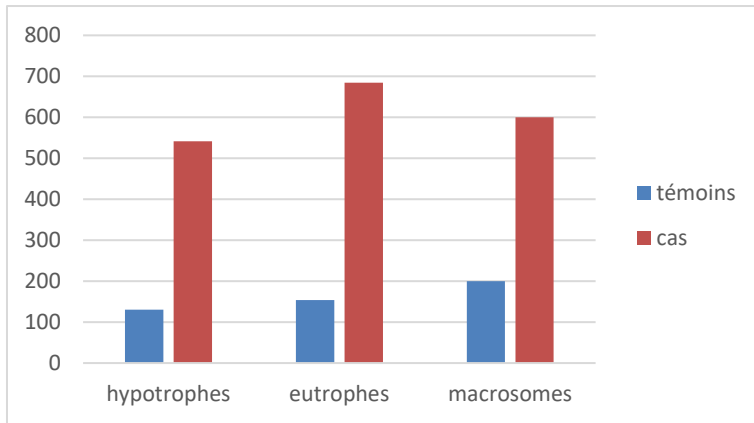


Figure 7. Volumes moyens des pertes totales (en mL) en fonction du percentile

Le volume moyen des pertes totales retrouvé chez les nouveau-nés eutrophes était 684,4 mL contre 600 mL chez les macrosomes et 541,7 mL chez les hypotrophes. La différence n'était pas significative ($p = 0,4918$).

Pour nos témoins le volume moyen de pertes sanguines totales semblait être plus important pour les mères de nouveaux-nés macrosomes mais sans que notre étude ne montre une différence significative ($p = 0,2854$).

2.4.4 Durée des phases de travail

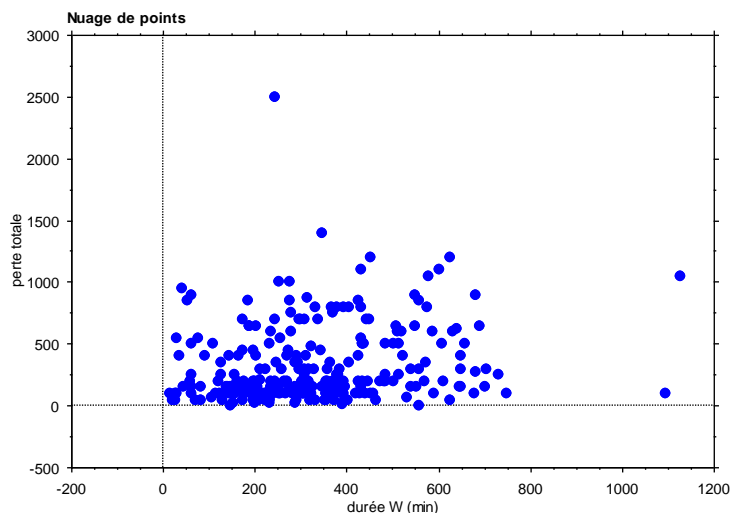


Figure 8. Volume des pertes totales (en mL) en fonction de la durée du travail (en minutes)

Il existait une corrélation faible entre la durée du travail et les pertes totales avec un coefficient de corrélation à 0,184 (IC 95% [0,063 - 0,300]).

Ce résultat était significatif avec un $p = 0,0031$.

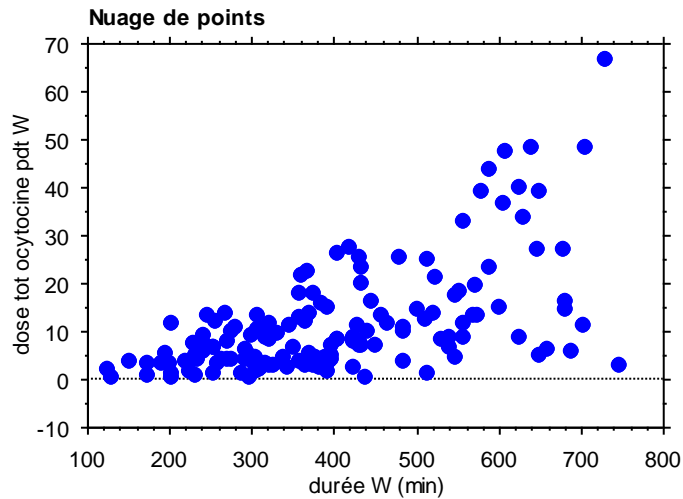


Figure 9. Dose totale d'ocytocine (en mUI) en fonction de la durée du travail (en minutes)

Nous retrouvons une corrélation entre la dose d'ocytocine augmentant avec la durée du travail, avec un coefficient de corrélation à 0,588 (IC 95% [0,471 - 0,685]).

Le résultat était significatif avec $p < 0,0001$.

Enfin nous voulions rechercher un lien dans le groupe des cas entre la durée du travail et l'utilisation d'ocytocine.

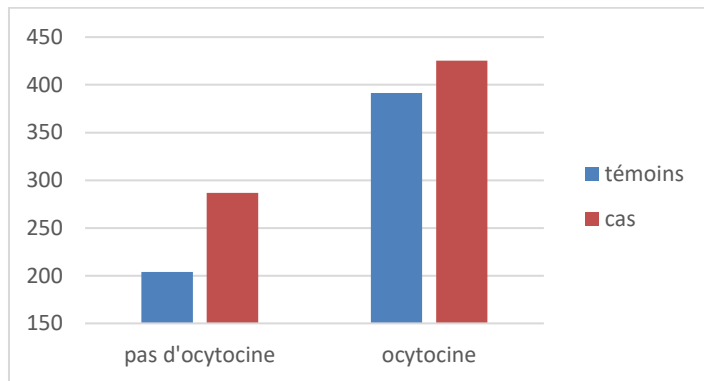


Figure 10. Durée moyenne du travail (en min) selon l'administration d'ocytocine

Les cas ayant reçu du Syntocinon® avaient une durée moyenne de travail de 425,25 minutes, soit 7h05. La durée de travail moyenne des cas n'ayant pas bénéficié de Syntocinon® était de 4h47 (286,6 minutes).

La différence retrouvée était significative ($p = 0,0022$).

2.4.5 Durée des efforts expulsifs

Nous avons recherché une possible relation entre la durée des efforts expulsifs (EE) et le volume total des pertes.

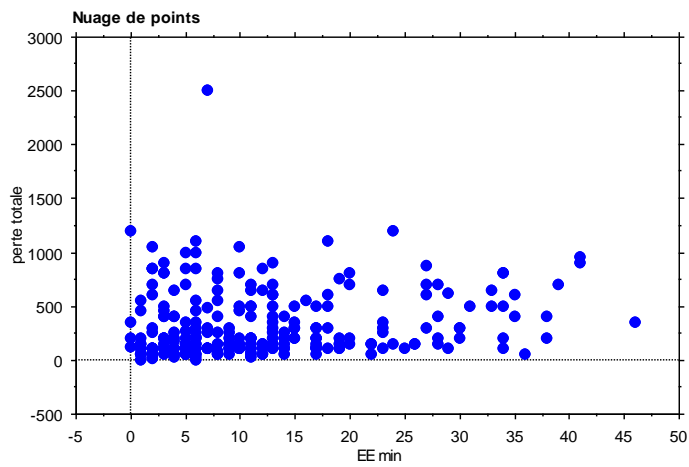


Figure 11. Volume des pertes totales (en mL) en fonction de la durée des efforts expulsifs (en min)

La corrélation était faible entre la durée des efforts expulsifs et le volume des pertes totales avec un coefficient à 0,150 (IC 95% [0,035 - 0,275]). Le résultat était significatif ($p = 0,0118$).

Quatrième partie : Analyse et discussion

1. Doses d'ocytocine et HDD

1.1. Ocytocine et IMC

Il n'existait pas de différence significative dans les différentes classes d'IMC entre les cas et les témoins.

Nous avons alors cherché une différence au sein des cas. La dose totale d'ocytocine perfusée au cours du travail n'était pas en relation avec l'IMC. Les patientes obèses semblaient avoir reçu une dose de Syntocinon® plus faible que les patientes de poids normal. Ce résultat peut paraître surprenant car lors d'obésité, les travaux sont plus longs liés à des dystocies plus fréquentes [19], et nous avons vu que la dose totale d'ocytocine augmente avec la durée du travail.

En outre la biodisponibilité de l'ocytocine diminue en raison de l'obésité [20] ; des doses plus importantes seraient attendues avec une augmentation de l'IMC.

Nous avons fait de même avec le volume moyen des pertes sanguines totales. Le volume n'était pas en lien avec le poids ; le volume des pertes semblait être supérieur chez les patientes de poids normal par rapport aux patientes en surpoids ou en obésité modérée ; la différence n'était pas significative ($p = 0,6333$).

1.2. Ocytocine et parité

Selon la parité, que ce soit chez les cas ou les témoins, la dose d'ocytocine perfusée au cours du travail était significativement différente ($p = 0,0423$). La dose chez les primipares semblait proche du double de la dose des grandes multipares (15,9 mUI vs 7,7 mUI chez les cas).

Ce résultat est cohérent puisque théoriquement le travail d'une primipare est plus long qu'une multipare. (Annexe 3).

Concernant le volume moyen des pertes sanguines totales, nous n'avons pas retrouvé de lien entre le volume et la parité, or nous savons que la grande multiparité fait partie des facteurs de risque d'hémorragie de la délivrance.

1.3. Ocytocine selon les poids de naissance

La différence des poids de naissance entre les cas et les témoins n'était pas significative.

Au niveau des percentiles Audipog, nous retrouvons une tendance chez les cas à avoir une plus grande fréquence de nouveau-nés macrosomes que chez les témoins ($p = 0,0587$). Toutefois au sein des cas, le percentile n'influe pas sur le volume des pertes sanguines, ni sur la dose d'ocytocine perfusée au cours du travail. Nous aurions pu penser que la dose d'ocytocine et/ou le volume des pertes aurait été plus important car la macrosomie est à risque de dystocie mécanique, allongeant la durée de travail. En outre elle entraîne une surdistension utérine, facteur de risque d'HDD par atonie.

Nous retrouvons également une majoration de la dose d'ocytocine chez les hypotrophes sans différence significative ; cependant il est possible que la moins bonne sollicitation de la présentation d'un petit volume fœtal ait perturbé la mécanique obstétricale, ce qui pourrait expliquer la direction du travail.

1.4. Volume d'ocytocine entre les cas et les témoins

Dans chaque groupe (cas et témoin) une majorité des patientes ont reçu une perfusion d'ocytocine avec un odds ratio à 1,27 (IC 95% [0,75 - 2,16]), et une fréquence que nous n'avons pas retrouvé significativement différente. Au niveau de la dose moyenne perfusée dans chaque groupe, nous ne retrouvons pas de différence significative.

Contrairement à l'étude de l'INSERM [1], nous ne retrouvons pas de corrélation nette entre le volume de pertes totales et la dose totale d'ocytocine perfusée. Cependant toutes les patientes de notre étude ont bénéficié d'une délivrance dirigée ce qui n'était pas le cas dans l'étude de l'INSERM. Cette différence pouvait expliquer la majoration de l'HDD en l'absence de délivrance dirigée systématique.

1.5. Ocytocine et durées des différentes phases de travail

Le travail était plus long en moyenne chez les cas que chez les témoins, et ce de façon significative ($p = 0,0073$).

Chez les cas, la durée des efforts expulsifs était significativement plus longue que chez les témoins. Ce résultat va dans le même sens que Le Ray et al., qui, dans une étude sur la durée des différentes phases du travail et l'HDD retrouvait une association entre la durée des efforts expulsifs et l'HDD [21].

Une étude de Naime-Alix et al. sur la seconde phase du travail, montre une nette augmentation des hémorragies avec la durée de cette phase [22] ; nous retrouvons également une plus

longue durée entre la dilatation complète et les efforts expulsifs chez les cas par rapport aux témoins.

Ces différences de durées ne semblaient pas liées à la présence d'une anesthésie loco-régionale car nous n'avions pas de différence entre les 2 groupes.

Nous retrouvons une corrélation entre la dose d'ocytocine et la durée de travail, avec des doses totales qui semblaient augmenter avec la durée du travail ($p < 0,0001$).

De plus, dans les 2 groupes nous avons noté des travaux plus longs chez les patientes ayant reçu de l'ocytocine ($p = 0,0022$). L'ocytocine était probablement utilisée à des fins d'accélération du travail chez les patientes où ce temps était allongé. Cependant nous ne pouvons pas savoir si les doses augmentées d'ocytocine étaient liées à une perfusion longue d'ocytocine lors d'un travail prolongé, ou si l'ocytocine avait été instaurée en raison d'un travail long nécessitant sa direction.

1.6. Extraction fœtale

Nous n'avons pas retrouvé de différence entre les cas et les témoins sur l'utilisation d'instruments, contrairement à Dupont et al. qui retrouvait le forceps comme un risque d'HDD [23]. Il n'y avait pas d'association entre une extraction et la survenue d'une HDD, avec un odds ratio à 1,27 mais qui n'était pas statistiquement significatif (IC 95% [0,65 - 2,48]). De plus chez les cas, nous ne retrouvons pas de différence de volume de pertes sanguines entre les patientes ayant eu une pose de forceps et les autres.

Nous avons retrouvé une tendance à l'épisiotomie chez les cas. Or, parmi les hémorragies cotées nous avons 10 épisiotomies hémorragiques et 1 plaie cervicale hémorragique, soit 12,9 % d'hémorragies d'origine autre qu'endo-utérine.

2. Limites et points positifs de l'étude

2.1. Limites

Il existait un biais possible du recueil d'information concernant les calculs de doses d'ocytocine, peu précis dans certains dossiers. Nous n'excluons pas non plus une sous-estimation ou sur estimation du volume de pertes sanguines.

Nous aurions pu également étudier l'indication de l'instauration de Syntocinon® (hypocinésie par exemple), le moment de son introduction, ainsi que la fréquence d'augmentation du débit administré.

Il aurait été intéressant de relever l'hémoglobine pré- et post accouchement de notre population étudiée afin de quantifier l'impact de l'hémorragie.

Le faible effectif que nous avons a limité la puissance de notre étude ; ce qui ne nous permet que peu de conclusions.

La tendance à la macrosomie chez les cas que nous avons mis en évidence peut être un biais car nous savons que la macrosomie est un facteur de risque d'atonie utérine par sur-distension, donc d'HDD.

2.2. Point fort

Il n'existait que peu d'études concernant la direction du travail, avant que paraissent les recommandations nationales sur la direction du travail en 2017, et notre travail a permis de décrire les pratiques en termes d'utilisation de l'ocytocine, ainsi que ses conséquences à l'HME.

Cette étude nous a montré que l'utilisation faite de l'ocytocine à l'HME est cohérente. Le Syntocinon® n'avait pas d'impact sur le risque d'hémorragie de la délivrance dans l'utilisation qui en a été faite. Nous pouvons considérer que l'utilisation faite à l'HME est raisonnée et n'impacte pas les pertes sanguines du post-partum immédiat.

3. Pour l'avenir

Les premières recommandations nationales concernant l'ocytocine et le travail spontané sont parues en janvier 2017, redéfinissant tout le travail obstétrical. Ces recommandations sont maintenant appliquées à l'HME, il serait intéressant de comparer l'utilisation de l'ocytocine et son impact depuis ces recommandations.

Afin de définir l'intérêt des 20 UI d'ocytocine perfusées systématiquement en post-partum immédiat à l'HME, il pourrait être intéressant de comparer d'autres centres qui utilisent l'ocytocine à des doses différentes et de manière non systématique lors du post-partum immédiat.

Lors de la dernière enquête périnatale, il se dégagait déjà une diminution notable de l'utilisation d'ocytocine chez les femmes en travail spontané entre 2010 et 2016 : 57,6 % vs 44,3 % [24].

Conclusion

Le Syntocinon®, ocytocine de synthèse, est souvent utilisé en obstétrique pour diriger le travail obstétrical. Son utilisation est de plus en plus controversée, car elle serait facteur de risque d'hémorragie de la délivrance.

Notre étude, portant sur l'HME de Limoges, n'a pas révélé de majoration d'hémorragie de la délivrance lorsque l'ocytocine avait été instaurée au cours du travail. Il n'y a donc pas d'association entre la direction du travail et la survenue d'une hémorragie de la délivrance.

Nous avons seulement retrouvé que les durées moyennes du travail et des efforts expulsifs étaient significativement plus longues chez les cas (respectivement $p = 0,0073$ et $p = 0,0160$). Également, il se dégage une tendance à la macrosomie et à l'épisiotomie chez les cas.

L'utilisation de l'ocytocine faite à l'HME ne semble pas être un facteur de risque d'hémorragie de la délivrance. Toutefois l'évaluation de son utilisation peut être poursuivie depuis le changement de pratique suivant les recommandations nationales sur l'accouchement.

Références bibliographiques

- [1] J. Belghiti, G. Kayem, C. Dupont, R-C. Rudigoz, M-H. Bouvier-Colle, C. Deneux-Tharoux. Oxytocin during labour and risk of severe postpartum haemorrhage: a population-based, cohort-nested case-control study. *BMJ Open*. 2011. Dernière consultation en avril 2019
- [2] L'ocytocine. <http://expobiologie.free.fr/ocytocine.htm>. Consulté en janvier 2017
- [3] A. Rigouzzo. Ocytociques et césarienne. MAPAR. Consulté en janvier 2017
- [4] S. Phaneuf, B. Rodriguez Liñares, RL. TambyRaja, IZ. MacKenzie, A. Lòpez Bernal. Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour. *Journal of Reproduction and Fertility*. 2000. Consulté en décembre 2016
- [5] C. Robinson, R. Schumann, Z. Peisheng, R.C. Young. Oxytocin-induced desensitization of the oxytocin receptor. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2003. Consulté en décembre 2016
- [6] HAS. Commission de la transparence Syntocinon®. 22 Juillet 2009. Consulté en 2016
- [7] CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique – HÉMORRAGIES DU POST-PARTUM IMMÉDIAT. 2014. Consulté en février 2017
- [8] ANSM. RCP de l'Ocytocine. Mise à jour du 31/10/2013. Consulté en décembre 2016
- [9] HAS. Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée. Recommandations professionnelles. Avril 2008. Consulté en 2017
- [10] Westhoff G., Cotter AM., Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database*. Dernière consultation en mai 2019
- [11] Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit - SYNTOCINON 5 U.I/1 ml, solution injectable en ampoule. Mise à jour le 03/12/2015. Consulté en janvier 2017
- [12] OMS. Recommandation de l'OMS pour la prévention et le traitement de l'hémorragie du post-partum. Consulté en 2017
- [13] CM. Begley, GM. Gyte, D. Devane, W. McGuire, A. Weeks. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. 2 mars 2015. Consulté en mars 2018
- [14] INSERM, SANTÉ PUBLIQUE France. Les morts maternelles en France : mieux comprendre pour mieux prévenir. 5^{ème} rapport de l'Enquête Nationale Confidentielle sur les Morts Maternelles (ENCMM) 2010-2012. Consulté en 2017

- [15] J. Belghiti, B. Coulm, G. Kayem, B. Blondel, C. Deneux-Tharaux. Administration d'ocytocine au cours du travail en France. Résultats de l'enquête nationale périnatale 2010. 2013. Consulté en janvier 2018
- [16] GJ. Bugg, F. Siddiqui, JG. Thornt. Oxytocin versus no treatment or delayed treatment for slow progress in the first stage of spontaneous labour. 2011. Consulté en mars 2018
- [17] C. Loscul, A.-A. Chantry, L. Caubit, C. Deneux-Tharaux, F. Goffinet, C. Le Ray . Association entre les intervalles d'augmentation de l'ocytocine pendant le travail et le risque d'hémorragie du post-partum. 2016. Dernière consultation en novembre 2018
- [18] OMS, Classification de l'IMC. http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html Consulté en mars 2019
- [19] C. Martres-Plard, O. Parant. Accouchement de la femme obèse. La revue Sage-femme volume 14, n°2, pages 58-64 (mai 2015). Consulté en mars 2019
- [20] M. Chehab, N. Mottet, R. Ramanah, D. Riethmuller. Accouchement de la patiente obèse. 2016. Consulté en mai 2019
- [21] Le Ray C., Fraser W., Rozenberg P., Langer B., Subtil D., Goffinet F. Duration of passive and active phases of the second stage of labour and risk of severe postpartum haemorrhage in low-risk nulliparous women Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011. Consulté en mars 2019
- [22] Naime-Alix A.-F., Fourquet F., Sigue D., Potin J., Descriaud C., Perrotin F. Combien de temps peut-on attendre à dilatation complète ? Analyse de la morbidité maternelle et fœtale selon la seconde phase du travail chez la primipare. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. Volume 37, n° 3, pages 268-275 (mai 2008). Consulté en mars 2019
- [23] Dupont C., Rudigoz R.C., Cortet M., and al. Frequency, causes and risk factors of postpartum haemorrhage: A population-based study in 106 French maternity units *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2014. Consulté en mars 2019
- [24] Enquête nationale périnatale 2016. INSERM-DREES. http://www.epopé-inserm.fr/wp-content/uploads/2017/11/ENP2016_rapport_complet.pdf. Consulté en mars 2019
- [25] H. Misme, C. Dupont, M. Cortet, R.-C. Rudigoz, C. Huissoud. Analyse descriptive du volume des pertes sanguines au cours de l'accouchement par voie basse et par césarienne. 2013

Annexes

Annexe 1. Recommandations de la HAS pour le déclenchement artificiel du travail (Avril 2018)	33
Annexe 2. Les effets indésirables du Syntocinon® chez la mère	34
Annexe 3. Courbe de Friedman	35

Annexe 1. Recommandations de la HAS pour le déclenchement artificiel du travail (Avril 2018)

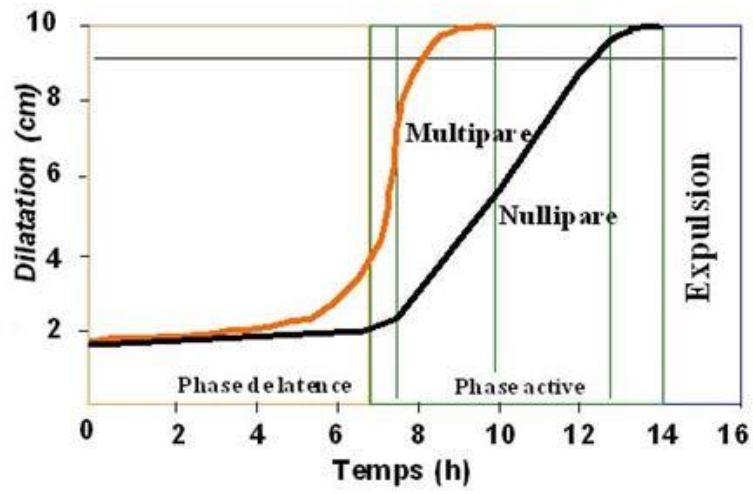
La perfusion de Syntocinon® doit être débutée à 2,5 milli-unités par minute (MU.min⁻¹), et augmentée toutes les 20 à 30 minutes, généralement par dose de 2,5 MU.min⁻¹ [9].

Il est recommandé de ne pas dépasser la dose de 20 MU.min⁻¹ ; toutefois elle peut être augmentée jusqu'à 32 MU.min⁻¹ sans aller au-delà.

Annexe 2. Les effets indésirables du Syntocinon® chez la mère

Classe de système-organe	Très fréquent ≥ 1/10	Fréquent ≥ 1/100, < 1/10	Peu fréquent ≥ 1/1,000, < 1/100	Rare ≥ 1/10 000, < 1/1 000	Très rare < 1/10 000	Fréquence indéterminée
Affections du système immunitaire					Réaction anaphylactoïde, choc anaphylactique associée à une dyspnée, une hypotension ou à un choc	
Affections du système nerveux central		Céphalées				
Affections cardiaques et vasculaires		Tachycardie, Bradycardie,	Arythmie			Ischémie myocardique, Allongement du QTc Hypotension
Affections gastro-intestinales		Nausées, Vomissements				
Affections de la peau et du tissu sous cutané				Rash		
Affections gravidiques, puerpérales et périnatales						Hypertonie utérine, contractions téaniques, rupture de l'utérus.
Troubles du métabolisme et de la nutrition						Intoxication par l'eau, hyponatrémie maternelle
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales						Œdème pulmonaire aigu
Troubles généraux et anomalies au site d'administration						Flushing
Troubles du système sanguin et lymphatique						Coagulation intravasculaire disséminée

Annexe 3. Courbe de Friedman



Evaluation de l'incidence de la direction du travail spontané par ocytocine sur l'hémorragie de la délivrance

255 accouchements à l'HME de Limoges entre 2014 et 2016 ont été inclus dans notre étude. Nous avons comparé les 85 hémorragies de la délivrance constituant la population des cas à 170 témoins.

L'objectif principal était de savoir s'il existait un lien entre l'utilisation d'ocytocine au cours d'un travail spontané et l'hémorragie de la délivrance.

Au total, nous n'avons pas retrouvé que l'ocytocine majorait les hémorragies de la délivrance. Le seul facteur de risque mis en évidence lors de notre étude est la durée du travail ($p = 0,0073$) ainsi que la durée des efforts expulsifs ($p = 0,0160$). Néanmoins notre étude manquait de puissance afin de conclure sur certaines données.

Mots-clés : ocytocine, Syntocinon, hémorragie de la délivrance, travail spontané, direction du travail

