Les Dossiers de la Maïeutique

www.dossiers-de-la-maieutique.fr

Les Dossiers de la Maïeutique (2014) *1*(3), 92-97

L'ocytocine comme facteur de risque d'hémorragie du post-partum immédiat : confrontation d'une étude descriptive portée sur 80 parturientes nancéennes aux résultats de l'INSERM

[Oxytocin as a risk factor for immediate postpartum haemorrhage: comparison of the study of 80 women from the Nancy area, France, to the INSERM results]

Noémie Diez, Mardjane Nadjafizadeh, Claire Hector

Contact – Noémie Diez - noe.diez@live.fr

Soumission initiale le 7 mai 2014 - Soumission révisée le 25 août 2014 - Accepté pour publication le 18 septembre 2014

RESUME

Introduction : L'hémorragie du postpartum continue à être la première cause de mortalité maternelle en France. Les études entreprises de l'INSERM ont montré que la quantité d'ocytocine administrée pendant le travail à des femmes sans risque préalable était associée à une augmentation du taux d'hémorragie du postpartum immédiat (HPPI).
Objectif : Ce travail de fin d'études de sage-femme a eu pour objectif d'investiguer si les femmes sans facteur de risque préalable mais ayant développé une HPPI à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy (MRUN) avaient reçu des doses d'ocytocine définies comme à risque par l'étude de l'INSERM portant sur la stimulation du travail par l'ocytocine et le risque d'hémorragie grave du post-partum (Belghiti *et al*., 2011).
Méthode : Etude descriptive rétrospective sur des dossiers de parturientes de la MRUN ayant présenté une HPPI sans facteur de risque préalable. Le Département d'Information Médicale a identifié des dossiers de femmes qui avaient eu une HPPI entre 2011 et 2012. L'application des critères d'inclusion et exclusion a permis l'identification de 80 dossiers qui ont alors été analysés pour déterminer les doses d'ocytocine administrées pendant le travail.
Résultats : La majorité des 80 femmes en travail spontané ont reçu de l'ocytocine pendant le travail sans qu'une indication ne soit renseignée. Pour la moitié d'entre elles, l'ocytocine a été administrée à des doses définies comme entraînant un risque accru d'HPPI par l'étude de l'INSERM. L'étiologie principale de ces HPPI a été identifiée comme étant une atonie utérine.
Conclusion : Nos résultats semblent compatibles avec les données de l'INSERM, notamment sur le dépassement des débits d'ocytocine et l'étiologie de l'HPPI. Au vu des risques que peut présenter cette hormone de synthèse, il apparaît judicieux de la replacer dans son rôle de thérapeutique.

ABSTRACT

Objective: Our aim was to investigate if women with no previously identified risk factor for a primary postpartum haemorrhage (PPH) but who had nonetheless developed a PPH after delivery at the Regional Maternal Hospital of the University of Nancy (MRUN), had been exposed to oxytocin doses defined as increasing this risk according to the INSERM study on "oxytocin during labour and risk of severe postpartum haemorrhage" (Belghiti *et al*., 2011).
Method: A descriptive retrospective study of the MRUN obstetric records of 80 women without any identified risk factors who developed a primary PPH. The medical records department identified the notes of women who had a PPH in 2011 and 2012. The application of entry and exclusion criteria allowed the identification of 80 cases that were then subjected to a statistical analysis to identify the doses of oxytocin administered during labour.
Results: The majority of the women in this sample were admitted in spontaneous labour. They were administered oxytocin during labour although the indication for its administration was not recorded in the labour records. About half these women received doses described as increasing the risk for primary PPH by the INSERM study. The most recorded aetiology for these PPHs was uterine inertia.
Conclusion: Our results are compatible with the findings of the INSERM study, particularly those on higher doses of oxytocin and the aetiology of primary PPHs. Given the possible risks associated with the administration of this synthetic hormone, it seems important to restrict it to doses that are compatible with a clear therapeutic purpose.

Mots clés : Ocytocine, hémorragie du post-partum immédiat - **Keywords**: Oxytocin, postpartum haemorrhage

Introduction

L'hémorragie du post-partum immédiat (HPPI) constitue l'étiologie principale des décès maternels en France (Saucedo *et al.*, 2013). Malgré les recommandations émises (Haute Autorité de Santé, 2004), la fréquence des HPPI continue de croître dans notre pays et c'est une tendance générale observée dans les pays développés (Belghiti *et al.*, 2011), bien que la proportion de décès maternels dus à une hémorragie du postpartum ait diminué de moitié, passant de 16% pour l'enquête sur la mortalité maternelle de 2004-2006 à 8% pour celle de 2007-2009 (Saucedo *et al.*, 2013).

L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) a récemment réalisé une étude sur les facteurs de risque d'HPPI non liés à une pathologie maternelle préexistante. Les chercheurs se sont intéressés à l'ocytocine utilisée chez 58% des femmes en travail spontané et 85% des inductions en France (Blondel & Kermarrec, 2011), dans la mesure où les études expérimentales avaient déjà mis en évidence le rôle joué par cette molécule dans la désensibilisation des récepteurs de l'ocytocine et donc le risque accru d'HPPI (Belghiti *et al.*, 2011). L'objectif de leur étude a été d'analyser l'association entre la dose d'ocytocine reçue pendant le travail et le risque d'HPPI grave et d'observer si l'utilisation prophylactique de l'ocytocine après l'accouchement modifiait cette association (Belghiti *et al.*, 2013).

Bien que le travail dirigé se soit largement répandu, voire banalisé, servant davantage à réduire le temps du travail qu'à prévenir la pathologie, il y a peu de consensus autour de l'administration de l'ocytocine. Alors que la Haute Autorité de Santé (HAS) a émis des recommandations sur son utilisation dans le cadre du déclenchement du travail à terme (Haute Autorité de Santé, 2008), ceci n'est pas le cas pour l'optimalisation du travail spontané (Belghiti *et al.*, 2013).

L'étude de Belghiti *et al*. (2013) est une étude cas-témoins d'une population constituée de femmes ayant accouché à terme, par voie basse, de grossesse unique non compliquée, réalisée entre décembre 2004 et novembre 2006, incluant 1483 cas de femmes ayant présenté une HPPI et 1758 cas témoins d'accouchements non hémorragiques. Les femmes présentant des facteurs de risque d'HPPI avaient été exclues de cette étude. L'administration d'ocytocine pendant le travail était associé à un risque plus important d'hémorragie sévère chez les femmes qui n'avait pas reçu une dose d'ocytocine prophylactique après l'accouchement. Pour les femmes qui avaient bénéficié d'une délivrance dirigée, l'administration d'ocytocine pendant le travail n'était pas associée à un risque plus important d'hémorragie sévère, sauf si les doses reçues avaient été importantes, c'est-à-dire ≥ 4 UI de ocytocine ou un débit ≥ 60 mL/h pendant le travail. L'administration de 10 mUI/ min correspond à 60mL/h pour une dilution de 5UI d'ocytocine dans 500 mL de Ringer Lactate® ou de solution glucosée.

Il est donc important de distinguer l'administration d'ocytocine pendant le travail et après l'accouchement. La délivrance dirigée qui comprend l'administration préventive d'ocytocine après l'expulsion de l'enfant, mais avant celle du placenta, est recommandée et n'est pas remise en cause dans cette étude. Les femmes recevant de l'ocytocine pendant le travail mais ne bénéficiant pas d'une délivrance dirigée ont un risque plus important d'hémorragie que celles dont la délivrance est dirigée. Le risque d'HPPI est multiplié par 1,7 quand le débit d'ocytocine est supérieur à 60 mL/h pendant le travail chez les femmes dont la délivrance est dirigée, et par 2,2 en l'absence d'injection préventive d'ocytocine après l'accouchement. On se trouve donc devant une situation où une intervention - l'administration d'oxytocine pendant le travail - entraîne la nécessité d'en introduire une autre - la délivrance dirigée pour prévenir le risque d'HPPI chez les femmes qui ne présentaient pas de risque pour cette complication avant le travail (Belghiti *et al.*, 2011).

Cette conclusion a donc suggéré une interrogation sur l'administration d'ocytocine pendant le travail comme facteur de risque d'hémorragie du post-partum.

Objectif

L'INSERM conclut qu'une évaluation des pratiques d'administration de l'ocytocine pendant le travail est nécessaire. C'est pourquoi, à notre échelle, ce travail a eu pour objectif principal d'étudier si les femmes ayant présenté une hémorragie du post-partum sans facteur de risque préalable, à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy, avaient reçu des doses d'ocytocine définies comme à risque selon l'étude de l'INSERM.

Méthode

Il s'agissait d'une étude descriptive et rétrospective de dossiers de femmes ayant accouché à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy et présenté une HPPI. Seules des femmes à bas risque et ayant accouché spontanément par voie basse, à terme, et avec délivrance dirigée ont été incluses dans cette analyse.

Les femmes qui présentaient des risques d'HPPI ont été exclues; par ex. grossesse multiple, siège, implantation placentaire basse, durée du travail >12 heures ou <4 heures, utérus cicatriciel, grande multiparité, obésité (IMC ≥30), âge maternel ≥35 ans, troubles de la coagulation, poids de naissance de l'enfant ≥4000g, hydramnios.

Le service d'information médicale a extrait environ 220 dossiers de femmes qui avaient présenté une HPPI entre 2011 et 2012. L'examen manuel de chaque dossier a permis d'identifier 80 dossiers dont les caractéristiques correspondaient aux critères d'inclusion et d'exclusion.

Les classifications du débit maximum d'ocytocine utilisées par l'étude de l'INSERM (Belghiti *et al.*, 2011) - <45 mL/h, 45-60 mL/h, 60-90 mL/h et >90 mL/h - ont été

utilisées afin de pouvoir établir une comparaison entre l'étude initiale et la revue de ces dossiers.

Les variables catégoriques (par ex. présence ou absence d'atonie utérine) ont été décrites en chiffres absolus et pourcentages et comparées par chi^2; les variables continues (par ex. durée du travail) ont été décrites par leurs moyennes et écart-types et analysées par ANOVA (analyse de variance). Une probabilité $p<0,05$ a été retenue comme niveau de signification

Résultats

Les dossiers de 80 femmes ont été examinés. Les caractéristiques de ces femmes étaient les suivantes : 47 nullipares et 33 pares; 54 femmes en travail spontané et 26 femmes dont le travail a été déclenché; utilisation d'ocytocine pour 73 de ces 80 femmes (91%); 71 de ces 73 femmes (97%) ont eu une analgésie péridurale.

Pour les femmes dont le travail avait été induit, l'indication de l'administration d'ocytocine a été l'induction elle-même, bien que deux de ces femmes aient accouché sans administration d'ocytocine. Pour les 54 femmes en travail spontané, 49 (91%) ont reçu une perfusion d'ocytocine. Alors que l'on aurait pu s'attendre à voir les indications de cette perfusion identifiées dans le dossier médical, ceci n'a été le cas que dans 9 de ces 49 dossiers (18%).

Il n'y a pas eu de différence significative entre la durée du travail spontané ou induit. Il est cependant important de noter que les analyses n'ont pas été entreprises de façon distinctes pour les femmes pares et nullipares.

Parmi les 73 parturientes qui ont reçu de l'ocytocine, 38 (52%) l'ont reçu à un débit supérieur à 60 mL/h. Cette dose était plus courante lors d'une induction (16/24, 66%) que dans le cadre d'un travail spontané (22/49, 45%), bien que ces différences ne soient pas significatives (χ^2 = 0,529, p = 0,47). Bien que ces différences n'atteignent pas un niveau significatif, les femmes dont le travail avait été déclenché ont eu un débit maximum moyen plus important (66 mL/h vs. 53mL/h, p = 0,1), et pendant une durée plus longue (281 vs. 218 minutes, p = 0,1) et avec une durée d'administration d'ocytocine au niveau maximum plus importante (105 vs. 68 minutes, p = 0,05).

Dans cette étude, la majorité des parturientes qui ont présenté une HPPI étaient des nullipares en travail spontané. Le mode de sélection des dossiers recensés pour cette étude ne permet pas cependant de déterminer si la parité a joué un rôle significatif.

Il est apparu que l'étiologie principale des HPPI recensée dans les dossiers inclus dans notre étude était l'atonie utérine, bien que l'examen de ces dossiers n'ait pas mis en évidence des facteurs de risque pour l'HPPI. Comme cette étude avait comme objectif de comparer l'expérience de l'HPPI dans cette maternité aux résultats de Belghiti *et al.* (2011), les débits moyens d'ocytocine ont été comparés en fonction de l'étiologie d'HPPI. Les femmes qui ont présenté une atonie utérine (38/73) avaient reçu un débit maximum d'ocytocine supérieur aux parturientes dont l'HPPI avait été attribuée à une rétention placentaire (25/73) ou dont la cause n'était pas identifiée (10/73) (62,6mL/h, 55,6mL/h et 43mL/h respectivement), bien que ces différences ne soient pas significatives.

Tableau 1 - Comparaison des critères d'utilisation de l'ocytocine entre travail spontané vs. déclenchement

Total n = 73	Travail spontané n = 49	Travail déclenché n = 24	*p*
Dose totale reçue :			0,25
5UI	48 (98%)	22 (92%)	
10UI	1 (2%)	2 (8%)	
Indication renseignée dans le dossier	9 (18%)	23 (96%)	0,03
Analgésie péridurale	48 (98%)	23 (96%)	0,6
Durée moyenne du travail en heures	6,61±1,9 heures	6,54 ±1,45 heures	0,9
Débit maximum moyen ocytocine	53 mL/h	66 mL/h	0,1
Durée d'exposition à l'ocytocine	218 min	281 min	0,1
Durée à débit maximum	68 min	105 min	0,05
Débit maximum de l'ocytocine			
< 45 mL/h	23 (47%)	8 (33%)	0,26
45;60 mL/h	4 (8%)	0	0,29
60;90 mL/h	13 (27%)	8 (33%)	0,51
≥90 mL/h	9 (18%)	8 (33%)	0,14

Tabeau 2 - Etiologie et traitement de l'HPPI en fonction de l'administration d'ocytocine durant le travail

Total n = 80	Avec ocytocine n = 73	Sans ocytocine n = 7	*p*
Etiologie HPPI			
Atonie utérine	38 (52%)	3 (43%)	0,94
Rétention placentaire	25 (34%)	3 (43%)	0,96
Non connue	10 (14%)	1 (14%)	0,6
Débit moyen d'ocytocine			
Atonie utérine	62,5 mL/h		
Rétention placentaire	55,6 mL/h		
Non connue	43 mL/h		
Révision utérine pratiquée	70 (96%)	7 (100%)	0,2
Révision utérine positive	31 (44%)	3 (43%)	0,78
Révision utérine négative	39 (56%)	4 (57%)	0,78
Traitement HPPI			
Ocytocine	50 (68%)	6 (86%)	0,69
Sulprostone	23 (32%)	1 (14%)	0,37
Traitement atonie utérine			
Ocytocine	28 (74%)	3 (100%)	0,57
Sulprostone	10 (26%)	0	-

Discussion

L'étude présentée dans cet article s'inscrit dans le cadre d'un mémoire de fin d'études de sage-femme. Elle a été réalisée sans financement extérieur et est donc inévitablement limitée quand on la compare à d'autres études menées par des équipes de chercheurs plus expérimentés et bénéficiant de financement adéquat. Elle n'a pas bénéficié d'un calcul de pouvoir qui aurait pu déterminer la taille des groupes nécessaires pour démontrer un effet statistique entre les différents facteurs potentiellement associés à une HPPI, par ex. parité, type de travail, poids du nouveau-né. Cependant, elle a permis à l'étudiante d'entreprendre un exercice de recherche utile et informatif et de commencer à réaliser la complexité de la mise en œuvre d'études robustes nécessaires à l'examen d'hypothèses basées sur une évaluation circonstanciée de la pratique obstétricale actuelle, en France ou ailleurs. Cette étude est donc limitée, mais dans le contexte de la recherche par la sage-femme en France, elle s'inscrit dans un parcours d'apprentissage au questionnement et à l'adoption d'une pratique professionnelle basée sur des données probantes.

La principale limite de cette étude rétrospective de cas ciblés est son manque de contrôle et donc de la possibilité de comparer le développement d'une HPPI chez des femmes semblables à qui on a ou non administré de l'ocytocine pendant le travail, qu'il soit spontané ou induit.

Bien que le nombre de cas recensés dans le cadre de cette étude soit limité à 80 cas d'HPPI, les résultats ont montré que de l'ocytocine a été administrée pendant le travail à la très grande majorité de ces femmes (73/80, 91%). L'étude des caractéristiques de la population étudiée révèle davantage de primipares et de travail spontané, mais l'absence d'un groupe de contrôle ne permet pas une conclusion définitive, contrairement à l'étude de contrôle de cas de Belghiti *et al.* (2011) qui avait pu comparer ces facteurs entre un groupe de femmes présentant une HPPI et un groupe contrôle sans HPPI, mais dont les autres caractéristiques étaient semblables.

L'étude réalisée à l'échelle nationale française a observé une administration d'ocytocine pour la majorité des femmes en travail spontané. Comme cette administration est associée à une augmentation significative et importante de l'HPPI, elle conclut que c'est une pratique très fréquente qui devrait être revue afin d'encourager sa justification et sa prise en compte dans le cadre de la prévention d'HPPI (Belghiti *et al.*, 2013). Bien que la HAS ait publié des recommandations pour la pratique clinique concernant le déclenchement par ocytocine, il n'existe pas de recommandations sur la stimulation du travail par cette hormone de synthèse (Haute Autorité de Santé, 2008). Le Collectif Interassociatif Autour de la Naissance a maintenant demandé une mise à jour des recommandations de l'HAS (CIANE, 2013) après la publication des résultats de l'étude entreprise par l'INSERM (Belghiti *et al.*, 2011).

L'administration d'ocytocine pendant le travail à un débit ≥60 mL/h est associée à une augmentation du risque d'HPPI; ceci a été le cas pour plus d'une femmes sur deux dans cette étude descriptive. L'atonie utérine est la principale étiologie des HPPI en France et ce lien a aussi pu être confirmé dans cette étude, même si elle manque de contrôle et de puissance pour en faire une démonstration robuste. Les résultats ont confirmé une autre étude faite aux Etats-Unis et qui démontrait une augmentation de la fréquence d'atonie utérine chez les femmes recevant de l'ocytocine, et qui plus est, à des débits importants (Grotegut *et al.*, 2011).

Ce travail semble en accord avec les principaux résultats de l'INSERM présentés en première partie. Il n'est évidemment pas possible de conclure de façon définitive

que l'ocytocine soit la cause de l'HPPI des femmes dont les dossiers ont été examinés dans le cadre de cette étude. On a cependant pu observer des données compatibles avec les résultats de l'INSERM pour la plupart de ces femmes sans facteur de risque préalable, notamment sur les débits d'ocytocine administrés et sur l'étiologie des HPPI.

Il aurait été intéressant d'interroger des sages-femmes pratiquant des accouchements sur les résultats de l'étude de l'INSERM, afin de recueillir réactions et d'apprécier leurs connaissances sur les effets indésirables de l'ocytocine . Il serait aussi intéressant d'observer à quel moment l'ocytocine a été introduite par rapport à la durée du travail et la pose éventuelle de péridurale et les association de ces interventions avec une HPPI éventuelle.

Cette étude a indirectement soulevé la question de la surmédicalisation de l'accouchement puisque la plupart des femmes de l'échantillon ont reçu de l'ocytocine lors d'un travail spontané, mais sans indication mentionnée dans le dossier médical, ce qui suggère une utilisation de l'ocytocine qui serait pratiquement banalisée. Au regard des dernières publications sur les risques associés à son administration, il serait judicieux de la replacer dans son rôle thérapeutique et de rappeler que tout acte médical doit être justifié. Vouloir réduire la mortalité maternelle nous impose de revoir nos pratiques obstétricales afin d'éviter tout acte délétère pour la mère ou le fœtus. L'administration d'ocytocine au cours du travail spontané devrait être davantage encadrée afin de replacer cette molécule de synthèse dans son rôle de thérapeutique. Il serait intéressant qu'un groupe d'experts encadre les doses d'ocytocine efficaces et sécurisées par des indications d'administration précises. C'est d'ailleurs ce que conclut l'INSERM après ses travaux .

Conclusion

L'étude de l'INSERM sur l'ocytocine comme facteur de risque indépendant d'hémorragie grave du post-partum immédiat ainsi que les études expérimentales mettent en évidence une corrélation entre l'administration d'ocytocine pendant le travail et le risque d'hémorragie du post-partum immédiat (Belghiti *et al.*, 2011). La revue de la littérature permet d'observer qu'il existe peu de consensus sur l'utilisation de l'ocytocine; la présente étude a aussi démontré peu d'indication sur le motif d'administration dans notre échantillon. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit d'ailleurs l'accélération du travail par les ocytociques comme une pratique fréquemment utilisée à tort, et suggère que si une telle accélération est utilisée, elle nécessite une justification valable et qu'il est raisonnable que cette décision soit prise par un obstétricien (OMS, 1996).

Il ne s'agit pas de bannir l'ocytocine mais, au vu des risques que peut présenter cette hormone de synthèse, il apparaît essentiel de la replacer dans son rôle thérapeutique et d'établir des recommandations précises sur ses modalités d'administration lors du travail spontané ou induit afin que son usage reste médicalement justifié.

Etant donné l'importance accordée maintenant aux principes de la pratique basée sur données probantes, il serait judicieux d'examiner le raisonnement des sages-femmes et leur perception des risques encourus par des pratiques interventionnistes. Des études futures devraient être entreprises pour explorer les bases de la pratique de la sage-femme et surtout comment cette pratique peut être adaptée en fonction de nouvelles connaissances afin d'améliorer la surveillance du travail eutocique et maintenir, voire augmenter, le taux d'accouchements normaux tout en réduisant la morbidité évitable qui a accompagné la surmédicalisation de la grossesse et du travail.

Il s'agirait alors de reprendre en main une pratique plus physiologique de l'accouchement. En France, les sages-femmes sont en première ligne en ce qui concerne l'optimalisation du travail puisqu'elles sont juges de la dynamique utérine et peuvent prescrire l'ocytocine. Il semble donc important qu'elles soient averties et conscientes du risque que peut présenter l'ocytocine de synthèse.

Références

Belghiti J, Coulm B, Kayem G, Blondel B & Deneux-Tharaux C (2013). Administration d'ocytocine au cours du travail en France. Résultats de l'enquête nationale périnatale 2010. *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 42*(7), 662-670.

Belghiti J, Kayem G, Dupont C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH & Deneux-Tharaux C (2011). Oxytocin during labour and risk of severe postpartum haemorrhage: a population-based, cohort-nested case-control study. *BMJ Open, 1*(2), e000514.

Blondel B & Kermarrec M (2011). *Enquête nationale périnatale 2010. Les naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003*. Paris: INSERM, 2011.

CIANE (2013). Hémorragie du post-partum. Dernier accès 12 août 2014 à http://ciane.net/Ciane/DossierHPP.

Grotegut CA, Paglia MJ, Johnson LN, Thames B & James AH (2011). Oxytocin exposure during labor among women with postpartum hemorrhage secondary to uterine atony. *American Journal of Obstetrics and Gynecology, 204*(1), 56 e51-56.

Haute Autorité de Santé (2004). *Recommandations pour la pratique clinique: Hémorragies du post partum immédiat*. Paris: HAS.

Haute Autorité de Santé (2008). *Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée.* Paris: HAS.

OMS (1996). *Les soins liés à un accouchement normal: guide pratique*. Genève, OMS.

Saucedo M, Deneux-Tharaux C, Bouvier-Colle MH & Le Comité national d'experts sur la mortalité maternelle (2013). Epidémiologie de la mortalité maternelle en France, 2007-2009. *Journal de Gynécologie, Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 42*(7), 613-627.

Auteurs

Noémie Diez, Sage-femme, Maternité de Neufchâteau, CH de l'Ouest Vosgien. Etude entreprise dans le cadre du mémoire de fin d'études, Ecole de sages-femmes de Nancy, CHU Nancy.

Mardjane Nadjafizadeh, Sage-femme cadre enseignante, Ecole de sages-femmes de Nancy, CHU Nancy.

Claire Hector, Sage-femme cadre, Ecole de sages-femmes de Nancy, CHU Nancy.

© 2014 Elpea sarl - Tous droits réservés