

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur F. Puech*

Première partie
Obstétrique



*36^{es} JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2012*

Administration d'ocytocine pendant le travail : risque associé d'hémorragie du post-partum et pratiques françaises

C. DENEUX-THARAUX ¹*, J. BELGHITI ¹, G. KAYEM ¹, C. DUPONT ²,
B. COULM ¹, M.H. BOUVIER-COLLE ¹, B. BLONDEL ¹, R.C. RUDIGOZ ²
(Paris, Lyon)

Résumé

But - Les bénéfices de l'administration d'ocytocine pendant le travail sont mal définis, et les effets adverses associés à cette pratique sont peu étayés quoique soupçonnés. Dans ce contexte, nos objectifs étaient d'une part d'étudier l'association entre ce traitement et le risque d'hémorragie grave du post-partum, et d'autre part de documenter les caractéristiques de cette pratique en France.

Méthodes - Le premier objectif a été exploré par une étude cas-témoins en population à partir des données de l'étude Pithagore6 ; ont été comparées 1 487 femmes avec une hémorragie du post-partum (HPP) grave (cas) et 1 758 femmes avec un accouchement non hémorragique (témoins). Le deuxième objectif a utilisé les données de

- 1 - Maternité Port-Royal - INSERM U953 - Recherche épidémiologie en santé périnatale, santé des femmes et des enfants - 53 avenue de l'Observatoire - 75014 Paris
- 2 - Réseau périnatal Aurore - Hospices civils de Lyon - Laboratoire « santé, individu, société » - EAM 4128 - Faculté de médecine Laënnec - 69372 Lyon cedex 08

* Correspondance : catherine.deneux-tharaux@inserm.fr

l'enquête nationale périnatale 2010, échantillon représentatif national des naissances en France, soit 14 681 femmes.

Résultats - L'administration d'ocytocine pendant le travail était associée à un risque accru d'HPP grave, après prise en compte des autres facteurs de risque (OR ajusté 1,8 ; IC 95 % (1,3-2,6)), chez les femmes n'ayant pas eu d'injection préventive d'ocytocine à la naissance. Chez celles ayant eu une telle injection, l'association était atténuée, et significative pour les catégories d'exposition les plus importantes.

En France, 64 % des femmes en travail et 53 % des femmes avec un début de travail spontané ont reçu de l'ocytocine pendant le travail. Parmi les femmes à bas risque, en travail spontané et avec une analgésie péridurale, la nulliparité et le surpoids étaient indépendamment associés à une utilisation plus fréquente de l'ocytocine pendant le travail.

Conclusion - L'administration d'ocytocine pendant le travail est une pratique très répandue en France, probablement au-delà des indications classiques. Elle est associée à une augmentation du risque d'HPP. Cet état de fait devrait conduire les cliniciens à évaluer précisément à la fois ses indications afin de réserver cette intervention aux situations où son rapport bénéfices-risques est favorable, et aussi les modalités de son utilisation pour éviter une exposition à des doses non justifiées.

Mots clés : ocytocine, stimulation du travail, hémorragie du post-partum, évaluation des pratiques

Déclaration publique d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt direct ou indirect (financier ou en nature) avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

INTRODUCTION

L'ocytocine de synthèse est utilisée depuis plusieurs décennies en obstétrique du fait de son action de stimulation de la contraction utérine.

Il faut bien distinguer d'une part son utilisation pendant le travail (objet de ce texte), et d'autre part son utilisation après la naissance, au cours de la délivrance, qui favorise l'arrêt des saignements post-partum sous l'effet de la rétraction utérine. Cette utilisation après la naissance est recommandée en France [1] (« délivrance dirigée ») et au niveau mondial pour la prévention de l'hémorragie du post-partum. Son bénéfice dans cette indication est bien prouvé [2] et n'est certainement pas à remettre en cause.

La situation est différente pour l'administration d'ocytocine au cours du travail. L'effet attendu de l'utilisation d'ocytocine au cours du travail est une augmentation de la fréquence et de l'intensité des contractions utérines dans le but d'accélérer la progression du travail. La stimulation du travail par l'ocytocine est le traitement de la dystocie dynamique, définie comme un défaut de progression du travail due à une insuffisance de la contractilité utérine [3, 4]. L'objectif de cette pratique est donc de limiter le nombre de césariennes pour absence de progression du travail, une cause importante de césarienne en cours de travail [5].

Cependant, si l'objectif de ce traitement est clair, ses bénéfices réels demeurent controversés. Plusieurs revues Cochrane récentes ont fait la synthèse des études ayant testé l'impact de l'administration d'ocytocine pendant le travail sur le mode d'accouchement [6-8]. La méta-analyse des essais randomisés comparant l'impact de l'ocytocine pour le traitement des anomalies de progression de la première phase du travail, *versus* pas d'ocytocine ou administration retardée, a conclu à un raccourcissement de la durée du travail mais sans impact significatif sur la fréquence de la césarienne [6]. Une autre méta-analyse Cochrane a fait la synthèse des essais ayant comparé un protocole de stimulation à hautes doses d'ocytocine à un protocole de stimulation à faibles doses, et a rapporté une diminution significative du taux de césariennes en cas de forte dose, mais les auteurs modèrent la conclusion en soulignant la faible qualité des études disponibles [8]. Enfin, une revue Cochrane a synthétisé les résultats des études testant l'impact de la stimulation du travail par ocytocine (*versus* expectative) chez les femmes avec péridurale sur le taux d'accouchements « opératoires » (césarienne ou voie basse instrumentale) et a conclu à l'absence de bénéfice

démonstré [7]. Globalement, toutes ces synthèses insistent sur le faible nombre d'essais de qualité suffisante (et donc sur le besoin de travaux supplémentaires) et sur la nécessité d'évaluer aussi d'autres issues et notamment la morbidité maternelle et fœtale associée.

Ces bénéfices incertains sont, de plus, associés à des effets secondaires potentiels de l'administration d'ocytocine pendant le travail. En effet, cette administration a été associée à une augmentation du risque d'hyperstimulation utérine [9] exposant les mères et les fœtus au risque d'hypoxie fœtale et de césarienne pendant le travail. Un autre effet secondaire potentiel est l'hémorragie du post-partum, pour lequel il existe un rationnel physiologique et expérimental [10-12], mais les résultats des études cliniques étayant ce risque sont contradictoires et entachés de limites méthodologiques importantes. Cette faiblesse de l'information disponible contribue vraisemblablement au sentiment commun d'absence d'effets néfastes de ce traitement.

Dans ce contexte d'incertitude sur les bénéfices et les risques de l'administration d'ocytocine pendant le travail, nous rapportons ici les résultats de travaux qui ont visé d'une part à étudier l'existence d'une association indépendante entre ce traitement et le risque d'hémorragie grave du post-partum, et d'autre part à documenter les caractéristiques de cette pratique en France.

I. ADMINISTRATION D'OCYTOCINE PENDANT LE TRAVAIL ET RISQUE ASSOCIÉ D'HÉMORRAGIE GRAVE DU POST-PARTUM (Belghiti)

On connaît la spécificité de l'importance de la mortalité maternelle par hémorragie du post-partum (HPP) en France [13]. C'est dans ce contexte que nous nous sommes intéressés à l'étude de l'administration d'ocytocine pendant le travail comme facteur de risque d'HPP grave, en raison de la fréquente utilisation de ce traitement en France.

Cette hormone naturelle joue un rôle physiologique dans le maintien de la contractilité utérine pendant le travail, et dans son renforcement après la naissance pour stopper le saignement physiologique. Cependant, son utilisation à doses pharmacologiques peut désensibiliser les récepteurs [11, 12], empêchant son action physiologique post-partum sur le tonus utérin et augmentant le risque d'atonie utérine [10], la cause principale d'HPP.

Les études cliniques antérieures étudiant l'association entre administration d'ocytocine pendant le travail et HPP ont rapporté des résultats contradictoires [14-18] et comportent des limites méthodologiques importantes, en particulier la prise en compte insuffisante du biais d'indication associé à la durée du travail (elle-même facteur de risque d'atonie utérine) et l'absence de caractérisation de la dose d'ocytocine reçue.

Les données de l'étude Pithagore6 [19] offraient la possibilité d'étudier l'association indépendante entre le niveau d'exposition à l'ocytocine pendant le travail et le risque d'HPP grave, dans le contexte des pratiques françaises. Les résultats de l'analyse présentés ci-après ont fait l'objet d'une publication [20].

1.1. Méthodes

Il s'agissait d'une étude cas-témoins en population, nichée dans une cohorte.

La population d'étude a été sélectionnée à partir de la population de l'étude Pithagore6, conduite en 2004-2006 dans 106 maternités de 6 réseaux de périnatalité (4 réseaux de la région Rhône-Alpes, région Centre et réseau Port-Royal St-Vincent-de-Paul en Ile-de-France). Parmi 146 781 accouchements survenus dans ces maternités pendant l'étude, 9 365 ont été compliqués d'une HPP. Tous ces cas d'HPP, ainsi qu'un échantillon représentatif au 1/60^e des femmes ayant eu un accouchement sans HPP, ont fait l'objet d'un recueil détaillé d'informations à partir du dossier médical.

Pour notre analyse, nous avons sélectionné les femmes sans pathologie préexistante ni pathologie obstétricale, ayant accouché par voie basse d'un enfant unique à terme. Les cas étaient les femmes ayant eu une HPP grave, définie par une HPP associée à une transfusion et/ou s'étant accompagnée d'une baisse péri-partum de l'Hb de 4 g/dl ou plus (perte considérée équivalente à une perte de 1 000 ml de sang), soit 1 487 femmes. Les témoins étaient des femmes de l'échantillon représentatif d'accouchements sans HPP, soit 1 758 femmes.

L'exposition à l'ocytocine pendant le travail a été étudiée d'une part comme une variable binaire, mais aussi par 3 variables quantitatives : dose totale reçue, débit maximal et durée totale de perfusion.

L'effet indépendant de l'exposition à l'ocytocine sur le risque d'HPP grave a été testé et quantifié par régression logistique multi-niveau prenant en compte l'effet centre. Les variables suivantes ont été considérées comme facteurs de confusion potentiels et/ou d'interaction :

âge maternel, indice de masse corporelle (IMC), antécédent d'HPP, parité, âge gestationnel, déclenchement du travail, fièvre pendant le travail, péridurale, durée de la 1^{re} phase active, durée des efforts expulsifs, extraction instrumentale, épisiotomie, déchirure périnéale, poids de naissance, administration préventive d'ocytocine à la délivrance. Une attention particulière a été donnée à la prise en compte de la durée du 1^{er} stade actif. Afin d'éviter le biais lié à une durée tronquée chez les femmes arrivant en salle de travail avec une dilatation de plus de 3 cm, la durée totale du 1^{er} stade actif chez ces femmes a été corrigée à partir de la dilatation cervicale à l'arrivée et de la vitesse moyenne de dilatation ultérieure, en faisant l'hypothèse d'une vitesse constante. De plus, la durée du travail a été prise en compte dans l'analyse comme une variable continue (de façon à éviter le risque de confusion résiduelle).

1.2. Résultats

L'administration d'ocytocine pendant le travail était plus fréquente chez les cas (73 %) que chez les témoins (61 %) (OR brut 1,7 ; IC 95 % (1,5-2,0)). L'OR brut associé au risque d'HPP augmentait avec le niveau d'exposition pour les 3 variables quantitatives.

Il existait une interaction quantitative significative entre l'administration d'ocytocine pendant le travail et son utilisation préventive après la naissance pour le risque d'HPP grave ($p < 0,01$ pour le test d'interaction). L'OR brut d'HPP grave associée à l'administration d'ocytocine pendant le travail était de 2,3 (IC 95 % (1,8-3,0)) chez les femmes qui ne recevaient pas d'ocytocine en préventif après la naissance et de 1,6 (IC 95 % (1,3-1,9)) chez celles qui en recevaient. L'analyse multivariée a donc été menée dans chaque strate de prophylaxie par ocytocine après la naissance.

Quand il n'y avait pas de prophylaxie par ocytocine à la naissance (Tableau 1), l'exposition à l'ocytocine pendant le travail était associée à un risque accru d'HPP grave, après prise en compte des facteurs de confusion (OR ajusté 1,8 (IC 95 % (1,3-2,6))). La force de l'association augmentait avec l'intensité de l'exposition, que celle-ci soit mesurée par la dose totale ou le débit maximal administrés (Tableau 1).

Chez les femmes qui avaient reçu une injection prophylactique d'ocytocine à la naissance (Tableau 2), la stimulation du travail par ocytocine, considérée en oui/non, n'était pas associée à une augmentation significative du risque d'HPP après prise en compte des autres caractéristiques (OR ajusté 1,1 (IC 95 % (0,8-1,5))). Cependant,

quand l'intensité de l'exposition était prise en compte, le risque d'HPP était significativement accru pour les femmes dans les catégories les plus élevées d'exposition (Tableau 2).

Tableau 1 - Administration d'ocytocine pendant le travail et risque d'HPP grave, en l'absence d'injection préventive d'ocytocine après la naissance (= absence de « délivrance dirigée »)

		Cas (n, %) n = 593		Témoins (n, %) n = 518		OR brut, IC 95 %	OR ajusté †, IC 95 %
Ocytocine pendant le travail		413	(70)	256	(49)	2,3 [1,8-3,0]	1,8 [1,3-2,6]
Dose totale d'ocytocine (UI)	Pas d'ocytocine	180	(31)	262	(53)	Ref	Ref
	< 1	155	(26)	124	(25)	1,8 [1,3-2,5]	2,0 [1,3-2,9]
	[1-2[79	(13)	63	(13)	1,8 [1,2-2,7]	1,4 [0,8-2,4]
	[2-4[101	(17)	30	(6)	4,9 [3,1-7,7]	3,3 [1,8-5,9]
	≥ 4	74	(13)	12	(2)	9,0 [4,7-17,0]	5,7 [2,5-12,9]
Débit max d'ocytocine (mUI/min)	Pas d'ocytocine	180	(31)	262	(54)	Ref	Ref
	< 7,5	138	(23)	101	(21)	2,0 [1,4-2,7]	1,9 [1,2-2,9]
	[7,5-10[83	(14)	48	(10)	2,5 [1,7-3,8]	1,8 [1,1-3,1]
	[10-15[99	(17)	52	(11)	2,8 [1,9-4,1]	2,2 [1,3-3,8]
	≥ 15	88	(15)	25	(5)	5,1 [3,2-8,3]	3,2 [1,7-6,1]

Tableau 2 - Administration d'ocytocine pendant le travail et risque d'HPP grave, en cas d'injection préventive d'ocytocine après la naissance (= « délivrance dirigée »)

		Cas (n, %) n = 890		Témoins (n, %) n = 1 240		OR brut, IC 95 %	OR ajusté †, IC 95 %
Ocytocine pendant le travail		675	(76)	821	(66)	1,6 [1,3-1,9]	1,1 [0,8-1,4]
Dose totale d'ocytocine (UI)	Pas d'ocytocine	215	(25)	419	(37)	Ref	Ref
	< 1	222	(25)	387	(34)	1,1 [0,9-1,4]	1,0 [0,8-1,4]
	[1-2[150	(17)	144	(13)	2,0 [1,5-2,7]	1,5 [1,1-2,2]
	[2-4[143	(16)	127	(11)	2,2 [1,6-2,9]	1,4 [0,9-2,0]
	≥ 4	143	(16)	71	(6)	3,9 [2,8-5,5]	2,1 [1,3-3,3]
Débit max d'ocytocine (mUI/min)	Pas d'ocytocine	215	(25)	419	(37)	Ref	Ref
	< 7,5	216	(25)	312	(28)	1,3 [1,1-1,7]	1,1 [0,8-1,5]
	[7,5-10[101	(12)	139	(12)	1,4 [1,0-1,9]	0,9 [0,6-1,3]
	[10-15[194	(22)	161	(14)	2,3 [1,8-3,1]	1,7 [1,2-2,4]
	≥ 15	149	(17)	103	(9)	2,8 [2,1-3,8]	1,7 [1,1-2,5]

† Après ajustement sur : parité, IMC, déclenchement, péridurale, durée de la 1^{re} phase active, durée des efforts expulsifs, épisiotomie, déchirure périnéale, poids fœtal
Régression logistique multi-niveau : niveau 1 : patientes ; niveau 2 : centre

1.3. Discussion

Nous avons mis en évidence une association indépendante et dose-dépendante entre la perfusion d'ocytocine pendant le travail et le risque d'HPP grave chez les femmes ne recevant pas d'ocytocine en préventif à la naissance. Chez celles recevant une telle prophylaxie, l'association était significative seulement pour les catégories d'exposition les plus élevées.

Malgré l'attention particulière apportée à la prise en compte des facteurs de confusion, le design reste celui d'une étude observationnelle et la possibilité que cette association résulte d'un biais de confusion résiduel ne peut jamais être totalement écartée. Cependant, compte tenu des multiples variables prises en compte, et notamment l'ajustement soigneux sur la durée de la 1^{re} phase active, il est peu vraisemblable que l'association mise en évidence soit entièrement expliquée par un tel biais. On peut par exemple citer une longue durée de la phase de latence (non disponible dans notre étude) qui pourrait à la fois augmenter le risque d'atonie utérine et avoir justifié l'administration d'ocytocine, même si la dynamique ultérieure du travail est correcte. S'il reste vrai que le seul moyen de mettre en évidence de façon formelle un lien causal entre l'utilisation d'ocytocine et le risque d'HPP serait un essai randomisé, il nous semble cependant que les informations disponibles actuellement offrent un faisceau d'arguments en faveur d'un tel lien causal : études expérimentales cohérentes, études épidémiologiques concordantes conduites dans différents contextes, relation dose-effet trouvée ici.

Notre résultat est en accord avec des résultats expérimentaux montrant une désensibilisation du récepteur à l'ocytocine après une exposition prolongée et à fortes doses à l'ocytocine [11, 12]. Une étude récente conduite sur des fragments de myomètre de rates a montré que la réponse contractile induite par l'ocytocine était diminuée en cas d'exposition préalable à des concentrations supraphysiologiques d'ocytocine [10]. Nos résultats suggèrent que ces faits expérimentaux ont une pertinence clinique et ont des implications concernant l'utilisation d'ocytocine exogène pendant le travail.

Des études cliniques antérieures ont rapporté une association entre stimulation du travail et HPP. Une exposition plus importante à l'ocytocine chez les femmes avec HPP a été décrite dans une petite étude cas-témoins récente conduite sur 108 femmes [15]. Deux autres études ont rapporté un risque d'HPP multiplié par 1,6 chez les femmes ayant reçu de l'ocytocine pendant le travail [14, 18]. Cependant, la nature de ces associations est incertaine en raison de l'absence d'ajustement sur plusieurs facteurs de confusion potentiels ; en particulier, la durée du travail n'était pas prise en compte dans 2 de ces études [15, 18].

À l'inverse, à partir d'une analyse conduite sur les données d'une étude multicentrique en Amérique latine ayant inclus 11 300 femmes dont 211 avec HPP sévère, Sosa *et al.* ont conclu que l'administration d'ocytocine pendant le travail n'était pas associée au risque d'HPP [17]. Cependant cette étude n'avait pas la puissance nécessaire pour détecter une association de la force de celle que nous avons trouvée ; de plus, bien que de façon non significative, le risque de transfusion était plus élevé chez les femmes ayant reçu de l'ocytocine pendant le travail (OR ajusté 2,0 ; IC 95 % (0,7-5,4)) ; au total, leur conclusion ne constitue pas une preuve très solide de l'absence de lien entre stimulation du travail et HPP, et leurs résultats ne contredisent pas les nôtres.

Des essais randomisés ont comparé différents protocoles de stimulation du travail par l'ocytocine, notamment fortes doses *versus* faibles doses ou administration retardée, et certains ont inclus l'HPP comme critère de jugement secondaire, mais aucun n'avait la puissance suffisante pour étudier une telle association [6].

Chez les femmes qui avaient reçu une injection préventive d'ocytocine après la naissance, l'association entre l'exposition à l'ocytocine pendant le travail et le risque d'HPP n'était significative que pour les doses les plus fortes. Une explication possible est que la quantité pharmacologique d'ocytocine reçue lors de cette injection préventive restaure la contractilité utérine en surmontant la désensibilisation des récepteurs induite par l'ocytocine administrée pendant le travail. Les résultats d'une étude expérimentale viennent à l'appui de cette hypothèse en montrant un retour de la contractilité de myocytes de myomètre préalablement exposés à l'ocytocine, par un stimulus supraphysiologique [10]. Deux autres études ont montré que la quantité d'ocytocine nécessaire à l'obtention d'une rétraction utérine adéquate était 9 fois supérieure chez des femmes qui avaient reçu de l'ocytocine pendant au moins 2 heures au cours du travail [21, 22].

Nos résultats montrent que les femmes ayant reçu de l'ocytocine pendant le travail sont plus à risque d'hémorragie grave du post-partum, après prise en compte des autres facteurs de risque, et que ce risque est significatif pour des doses modérées et augmente avec la dose reçue. Cela devrait inciter à une réévaluation des pratiques pour mieux encadrer l'administration de cette hormone pendant le travail : la réserver à des indications précises et en contrôler davantage les modalités d'administration. Comme pour toute intervention médicale, la décision d'utilisation de l'ocytocine doit résulter d'une considération combinée des bénéfices et des risques à attendre de cette procédure, le risque d'hémorragie constituant un des éléments de la décision.

II. ADMINISTRATION D'OCYTOCINE PENDANT LE TRAVAIL : PRATIQUES FRANCAISES

Dans ce contexte de bénéfices incertains associés à des effets secondaires probables, il semble important de savoir quelle utilisation font les cliniciens de ce traitement, à quelles femmes il est administré, et si les pratiques varient avec le lieu d'accouchement.

De façon générale, il existe très peu de données documentant la fréquence de l'utilisation de l'ocytocine au cours du travail en population. En France, les données de l'étude Pithagore6 conduite en 2005-2006 dans 6 réseaux de périnatalité français suggéraient cependant que cette pratique concernait une majorité de parturientes [19]. L'enquête nationale périnatale réalisée en 2010 offrait l'opportunité de caractériser les pratiques nationales.

Nos objectifs étaient d'une part d'estimer la fréquence de l'administration d'ocytocine pendant le travail en France, globalement et dans une population de parturientes à bas risque obstétrical ; et d'autre part d'identifier les facteurs associés à cette utilisation parmi les caractéristiques individuelles des femmes et les caractéristiques des maternités.

II.1. Méthodes

Cette analyse a été conduite à partir des données de l'enquête nationale périnatale 2010 (ENP2010), qui repose sur un échantillon représentatif des naissances en France, soit 14 681 femmes en France métropolitaine ayant accouché dans 535 des 536 maternités françaises [23].

La fréquence de l'administration d'ocytocine au cours du travail a été étudiée successivement dans 3 populations : l'ensemble des femmes en travail (N = 13 089) ; une population de femmes à bas risque obstétrical (femmes sans pathologie chronique, ayant accouché à terme, d'un enfant vivant unique en présentation céphalique, après une grossesse sans pathologie obstétricale) afin d'étudier l'administration d'ocytocine en cours de travail dans un groupe de femmes chez qui un travail normal est a priori attendu, et de prendre en compte l'hétérogénéité de recrutement entre les maternités (N = 9 904) ; une population de femmes à bas risque avec une prise en charge « standard » (N = 5 720), c'est-à-dire en travail spontané (afin de pouvoir caractériser spécifiquement l'administration d'ocytocine en cours de travail) et

recevant une analgésie péridurale (soit la grande majorité des parturientes en France).

Dans ces 3 groupes, les associations entre cette administration et les caractéristiques individuelles (l'âge maternel, le pays de naissance, le niveau d'études, l'IMC, la parité à l'entrée en travail (nullipare, primipare ou multipare), l'antécédent de césarienne, l'âge gestationnel, le déclenchement du travail, l'analgésie péridurale et le poids de naissance) et les caractéristiques des maternités (nombre d'accouchements par an (< 1 000, 1 000-1 999, 2 000-2 999, ≥ 3 000), le statut universitaire et juridique (CHU (centre hospitalier universitaire) ou CHR (centre hospitalier régional), hôpital public hors CHU ou PSPH (établissement privé participant au service public hospitalier), autre établissement privé), et le type de prise en charge périnatale (I, IIA, IIB, III)) ont été étudiées et testées en analyse bivariée (tests du χ^2) et multivariée (régression logistique).

II.2. Résultats

Parmi l'ensemble des femmes en travail en France métropolitaine, 8 203 (64 %) ont reçu de l'ocytocine pendant le travail, 2 684 (21 %) pour le déclenchement et 5 508 (43 %) en cours de travail après un début de travail spontané. Parmi les femmes entrées en travail spontanément, 53 % (5 508/10 405) ont reçu de l'ocytocine secondairement pendant le travail. Chez les femmes à bas risque obstétrical, ces proportions sont similaires puisque 6 394 femmes (65 %) ont reçu de l'ocytocine, 2 002 (20 %) pour le déclenchement du travail et 4 383 (45 %) en cours de travail. Dans la population de femmes à bas risque avec une prise en charge « standard », 4 042 (71 %) ont reçu de l'ocytocine au cours du travail.

L'administration d'ocytocine pendant le travail était associée, en analyse bivariée, aux caractéristiques individuelles suivantes : l'âge maternel, le niveau d'étude, l'IMC, la parité, l'antécédent de césarienne, l'âge gestationnel, le déclenchement du travail, l'analgésie péridurale et le poids de naissance (Tableau 3). En analyse multivariée, dans la population à bas risque avec une prise en charge « standard », parmi les caractéristiques individuelles, seuls la nulliparité et l'IMC élevé restaient indépendamment associés à l'administration d'ocytocine pendant le travail. L'odds ratio ajusté (ORa) était de 2,3 (IC 95 % : 2,0-2,6) pour les nullipares par rapport aux primipares. Les ORa étaient respectivement de 1,3 (IC 95 % : 1,1-1,5) et 1,4 (IC 95 % : 1,1-1,8) pour

les femmes en surpoids (IMC entre 25 et 30) et obèses (IMC > 30) par comparaison aux femmes de corpulence normale.

Tableau 3 - Fréquence d'utilisation de l'ocytocine en fonction des caractéristiques maternelles et des maternités, France ENP 2010

	Femmes en travail n = 13 089			Population à bas risque n = 9 904		
	Ocytocine n	%	P	Ocytocine n	%	P
Âge						
< 25	2 282	69		1 783	70	
25-34	8 289	64		6 337	65	
≥ 35	2 266	61	< 10 ⁻⁴	1 629	62	< 10 ⁻⁴
Parité						
0	5 803	74		4 626	76	
1	4 410	57		3 262	56	
≥ 2	2 761	53	< 10 ⁻⁴	2 008	54	< 10 ⁻⁴
Antécédent de césarienne						
oui	757	59		-	-	
non	12 058	64	< 10 ⁻²	-	-	-
IMC (kg/m²)						
< 18,5	1 042	61		794	63	
18,5 ≤ IMC < 25	7 986	64		6 210	65	
25 ≤ IMC < 30	2 037	66		1 560	67	
≥ 30	1 101	69	< 10 ⁻⁴	784	69	0,07
Âge gestationnel (SA)						
< 37	728	51		-	-	
37-40	9 729	63		560	63	
41 et +	2 563	71	< 10 ⁻⁴	2 143	72	< 10 ⁻⁴
Déclenchement						
Oui	3 312	82		2 372	85	
Non	9 720	58	< 10 ⁻⁴	7 512	59	< 10 ⁻⁴
Analgésie péridurale						
Oui	10 243	75		7 821	76	
Non	2 670	23	< 10 ⁻⁴	2 007	23	< 10 ⁻⁴
Poids (g)						
< 2 500	680	46		41	61	
2 500-2 999	2 489	60		1 380	61	
3 000-3 499	5 429	65		4 639	65	
3 500-3 999	3 529	67		3 063	67	
≥ 4 000	917	71	< 10 ⁻⁴	781	71	< 10 ⁻⁴

II.3. Discussion

Les résultats de cette analyse montrent que l'administration d'ocytocine pendant le travail est une pratique qui concerne environ 2/3 des femmes en travail en France métropolitaine. Pour les primipares à bas risque avec une prise en charge standard, l'antécédent de cicatrice utérine est associé à un recours plus fréquent à l'ocytocine en cours de travail.

Ces résultats montrent que l'administration d'ocytocine concerne la majorité des femmes en travail en France et que pour la plupart, cette perfusion commence après un début de travail spontané. Il existe peu de données internationales sur la prescription d'ocytocine pendant le travail auxquelles nous pouvons comparer les pratiques françaises. Au Royaume-Uni, dans un échantillon témoin national sélectionné en 2005/2006 dans le cadre d'une des enquêtes cas-témoins du programme UKOSS, 23 % avaient reçu de l'ocytocine pendant le travail [24], alors que cette proportion est de 64 % en France, pour un taux de déclenchement similaire dans les 2 pays. Aux Pays-Bas, cette proportion était d'environ 20 % en 2005 d'après les données du *Netherlands Perinatal Registry* [25], registre qui concerne l'ensemble des accouchements effectués par un obstétricien, soit 59 % des accouchements du pays, les autres femmes accouchant à domicile ou à l'hôpital dans un environnement très peu médicalisé. En Suède, des données issues du *Perinatal Revision South* (registre régional d'accouchements pour la partie sud du pays) pour la période 2001-2002 montraient que 33 % des femmes en travail avaient reçu de l'ocytocine au cours du travail [26] (*versus* 64 % en France) ; cette proportion était de 31 % parmi celles entrées en travail spontanément (53 % en France). Même si l'on constate des variations entre ces trois pays européens, il apparaît clairement que l'administration d'ocytocine pendant le travail est beaucoup plus fréquente dans les pratiques françaises.

Ces contrastes de pratique soulèvent la question d'une hétérogénéité dans les critères et modalités diagnostiques de la dystocie dynamique. Il existe peu de données sur la prévalence réelle de la dystocie dynamique. Une étude suédoise analysant plus de 1 000 partogrammes de femmes à bas risque obstétrical en travail spontané a estimé cette prévalence à environ 20 % des accouchements [27] ; dans cette étude, la dystocie dynamique n'est diagnostiquée qu'après 2 heures de progression insuffisante de la dilatation cervicale. De la même façon, au Royaume-Uni ou aux Pays-Bas, une durée de stagnation du travail de respectivement 4 et 2 heures est respectée avant d'initier un traitement par ocytocine [4]. En France, classiquement, c'est après une heure

d'absence de progression du travail que l'ocytocine est administrée. De plus, le seuil pour définir une progression satisfaisante de la dilatation cervicale est classiquement de 1 cm/h en France alors qu'il est de 0,5 cm/h au Royaume-Uni [4]. Cette hétérogénéité dans les critères de dystocie dynamique est bien sûr à mettre en rapport avec la fréquence des examens cervicaux par toucher vaginal au cours du travail, classiquement toutes les heures en France, alors qu'un tel examen n'est recommandé que toutes les 4 heures au Royaume-Uni [4]. Ces contrastes pourraient donc engendrer un sur-diagnostic et un sur-traitement de la dystocie dynamique en France.

Cette hypothèse ne semble toutefois pas pouvoir expliquer à elle seule la fréquence observée de cette pratique, qui concerne plus de 3/4 des femmes à bas risque dans certains établissements. Devant une telle fréquence, on peut se demander si l'administration d'ocytocine pendant le travail ne constitue pas une pratique de routine quasi systématique dans certaines maternités françaises. L'analyse des données françaises montre que le statut privé et dans une moindre mesure la petite taille et le type peu spécialisé de la maternité sont indépendamment associés à une administration plus fréquente d'ocytocine au cours du travail, après ajustement sur les caractéristiques des femmes (article en préparation). Une hypothèse expliquant ces résultats est la nécessité, pour les praticiens qui pratiquent eux-mêmes les accouchements des femmes qu'ils suivent, d'organiser au maximum les accouchements aux heures de disponibilité. Ainsi, ils auront non seulement plus facilement recours à l'administration d'ocytocine pendant le travail mais aussi à d'autres interventions comme le déclenchement, la césarienne, ou l'extraction instrumentale [28]. À l'inverse, dans les structures les plus grandes et/ou universitaires, la présence permanente des équipes de soins et le partage des tâches ne justifient pas une telle planification. De plus, le grand nombre d'intervenants dans la gestion du travail et la vocation de formation de ces établissements rendent plus évidente la nécessité des protocoles de service, précisant notamment les modalités d'utilisation de l'ocytocine au cours du travail. Cela pourrait avoir comme conséquence de limiter la prescription d'ocytocine aux indications classiques. Enfin, un autre point différenciant les structures plus grandes et/ou publiques est une plus grande autonomie des sages-femmes dans la gestion du travail pour les femmes à bas risque [29]. Or, plusieurs études ont conclu que globalement les sages-femmes sont plus réticentes à une gestion active et médicalisée du travail [30, 31].

La fréquence particulièrement élevée de l'utilisation de l'ocytocine pendant le travail en France rend souhaitable une évaluation plus détaillée de cette pratique au niveau des services, puis peut-être plus

globalement au niveau des réseaux de périnatalité. Cette évaluation pourra utilement porter à la fois sur l'indication de cette intervention, et sur les modalités d'augmentation de la dose administrée.

CONCLUSION

L'administration d'ocytocine au cours du travail apparaît être un facteur de risque indépendant d'HPP grave. C'est une pratique très répandue en France, probablement au-delà des indications classiques. Cette situation rend nécessaire une évaluation par les cliniciens des modalités de son utilisation, c'est-à-dire à la fois des indications mais aussi des doses utilisées, afin de réserver cette intervention aux situations où son rapport bénéfices-risques est favorable.

Remerciements et financement

Pour l'étude Pithagore6 : l'étude Pithagore6 a été financée par le Ministère de la santé (programme PHRC), la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAMTS) et le Fonds d'étude et de recherche du corps médical de l'APHP. Les auteurs remercient le personnel des 106 maternités de l'étude Pithagore6 pour leur implication dans l'identification des cas, les assistants de recherche clinique qui ont collecté les données, et les autres membres du groupe Pithagore6, Céline Chauleur, Cyrille Colin, Thierry Harvey, Jacques Lansac, Xavier Morin, Gilles Pennehouat, Sandrine Touzet, Muriel Rabilloud et Véronique Tessier, pour leur contribution à la conception et au déroulement de l'étude princeps.

Pour l'enquête nationale périnatale : les enquêtes nationales périnatales ont été subventionnées par le ministère en charge de la santé (Direction générale de la santé et direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques) et coordonnées par l'unité 953 de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale. Nous remercions les services départementaux de PMI, les services de maternité, les enquêteurs et toutes les femmes qui ont accepté de répondre aux questionnaires.

Bibliographie

- [1] Hémorragies du post-partum immédiat. Recommandations pour la pratique clinique, élaborées par le Collège national des gynécologues et obstétriciens français. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2004;33:4S1-4S135.
- [2] Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A. Active *versus* expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2011:CD007412.
- [3] ACOG Practice Bulletin Number 49, December 2003: dystocia and augmentation of labor. *Obstet Gynecol* 2003;102:1445-54.
- [4] NICE. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health 2008. Intrapartum care: management of delivery care to women in labour. Available from: <http://guidance.nice.org.uk/CG55>.
- [5] Le Ray C, Carayol M, Zeitlin J, Breart G, Goffinet F. Level of perinatal care of the maternity unit and rate of cesarean in low-risk nulliparas. *Obstet Gynecol* 2006;107:1269-77.
- [6] Bugg GJ, Siddiqui F, Thornton JG. Oxytocin *versus* no treatment or delayed treatment for slow progress in the first stage of spontaneous labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2011: CD007123.
- [7] Costley PL, East CE. Oxytocin augmentation of labour in women with epidural analgesia for reducing operative deliveries. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD009241.
- [8] Mori R, Tokumasu H, Pledge D, Kenyon S. High dose *versus* low dose oxytocin for augmentation of delayed labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD007201.
- [9] Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, Brewster DS, Cunningham FG. High- *versus* low-dose oxytocin for labor stimulation. *Obstet Gynecol* 1992;80:111-6.
- [10] Magalhaes JK, Carvalho JC, Parkes RK, Kingdom J, Li Y, Balki M. Oxytocin pretreatment decreases oxytocin-induced myometrial contractions in pregnant rats in a concentration-dependent but not time-dependent manner. *Reprod Sci* 2009;16:501-8.
- [11] Phaneuf S, Rodriguez Linares B, TambyRaja RL, MacKenzie IZ, Lopez Bernal A. Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour. *J Reprod Fertil* 2000;120:91-7.
- [12] Robinson C, Schumann R, Zhang P, Young RC. Oxytocin-induced desensitization of the oxytocin receptor. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188:497-502.
- [13] Bouvier-Colle MH, Saucedo M, Deneux-Tharaux C. The confidential enquiries into maternal deaths, 1996-2006 in France: what consequences for the obstetrical care? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2011;40:87-102.
- [14] Combs CA, Murphy EL, Laros RK, Jr. Factors associated with post-partum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol* 1991;77:69-76.
- [15] Grotegut CA, Paglia MJ, Johnson LN, Thames B, James AH. Oxytocin exposure during labor among women with post-partum hemorrhage secondary to uterine atony. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:56 e1-6.
- [16] Sheiner E, Sarid L, Levy A, Seidman DS, Hallak M. Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early post-partum hemorrhage: a population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005;18:149-54.
- [17] Sosa CG, Althabe F, Belizan JM, Buekens P. Use of oxytocin during early stages of labor and its effect on active management of third stage of labor. *Am J Obstet Gynecol* 2010;204:238 e1-5.
- [18] Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *BMJ* 2001;322: 1089-93; discussion 93-4.
- [19] Deneux-Tharaux C, Dupont C, Colin C *et al.* Multifaceted intervention to decrease the rate of severe post-partum haemorrhage: the Pithagore6 cluster-randomised controlled trial. *BJOG* 2010;117:1278-87.
- [20] Belghiti J, Kayem G, Dupont C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, Deneux-Tharaux C. Oxytocin during labour and risk of severe post-partum haemorrhage: a population-based, cohort-nested case-control study. *BMJ Open* 2011;1: e000514.
- [21] Balki M, Ronayne M, Davies S *et al.* Minimum oxytocin dose requirement after cesarean delivery for labor arrest. *Obstet Gynecol* 2006;107:45-50.
- [22] Carvalho JC, Balki M, Kingdom J,

Windrim R. Oxytocin requirements at elective cesarean delivery: a dose-finding study. *Obstet Gynecol* 2004;104:1005-10.

[23] Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F. Trends in perinatal health in France between 1995 and 2010: results from the National Perinatal Surveys. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2012;41:151-66.

[24] Knight M, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P. Cesarean delivery and peripartum hysterectomy. *Obstet Gynecol* 2008;111:97-105.

[25] Zwart JJ, Richters JM, Ory F, de Vries JJ, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J. Uterine rupture in The Netherlands: a nationwide population-based cohort study. *Bjog* 2009;116:1069-78; discussion 78-80.

[26] Oscarsson ME, Amer-Wahlin I, Rydhstroem H, Kallen K. Outcome in obstetric care related to oxytocin use. A population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:1094-8.

[27] Selin L, Almstrom E, Wallin G, Berg M.

Use and abuse of oxytocin for augmentation of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2009;88:1352-7.

[28] Coulm B, Le Ray C, Lelong N, Drewniak N, Zeitlin J, Blondel B. Obstetric interventions for low-risk pregnant women in France: do maternity unit characteristics make a difference? *Birth* 2012 Sept;39(3):183-191.

[29] Blondel B. Medical responsibility of midwives in public and private maternity units. Results of a survey of 11 French regions. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1998;27:692-701.

[30] Pel M, Heres MH, Hart AA, van der Veen F, Treffers PE. Provider-associated factors in obstetric interventions. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 1995;61:129-34.

[31] Reime B, Klein MC, Kelly A *et al.* Do maternity care provider groups have different attitudes towards birth? *BJOG* 2004;111:1388-93.

