

# Le Syntocinon® comme facteur de risque d'hémorragie du post-partum immédiat : confrontation d'une étude descriptive portée sur 80 patientes nancéennes aux résultats de l'INSERM

Noémie Diez

▶ **To cite this version:**

Noémie Diez. Le Syntocinon® comme facteur de risque d'hémorragie du post-partum immédiat : confrontation d'une étude descriptive portée sur 80 patientes nancéennes aux résultats de l'INSERM. Médecine humaine et pathologie. 2014. hal-01844013

**HAL Id: hal-01844013**
**https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01844013**

Submitted on 19 Jul 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.




## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l’utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

**Université de Lorraine**

**École de Sages-Femmes Albert Fruhinsholz**

**Nancy**

# *Le Syntocinon® comme facteur de risque d'hémorragie du post-partum immédiat: confrontation d'une étude descriptive portée sur 80 patientes nancéennes aux résultats de l'INSERM.*

Mémoire présenté et soutenu par

Noémie DIEZ

Directeur de mémoire: Mme NADJAFIZADEH Mardjane

Sage-femme enseignante

Expert: Mme HECTOR Claire

Sage-femme

Promotion 2014

**Université de Lorraine**

**École de Sages-Femmes Albert Fruhinsholz**

**Nancy**

# *Le Syntocinon® comme facteur de risque d'hémorragie du post-partum immédiat: confrontation d'une étude descriptive portée sur 80 patientes nancéennes aux résultats de l'INSERM.*

Mémoire présenté et soutenu par

Noémie DIEZ

Directeur de mémoire: Mme NADJAFIZADEH Mardjane

Sage-femme enseignante

Expert: Mme HECTOR Claire

Sage-femme

Promotion 2014

*Je remercie Mme Nadjafizadeh ainsi que Mme Hector, respectivement directrice et experte de ce mémoire pour leur présence, leur aide et leurs précieux conseils.*

*Merci également à ma famille, mes amis et camarades de promotion et à Fabien pour leur soutient.*

# SOMMAIRE

**Sommaire**.....3

**Liste des abréviations**.....4

**Introduction**.....5

**Partie 1**.....8

**1.L'étude de l'INSERM**.....9

1.1. Contexte.....9

1.2. Résultats.....12

1.3. Perspective et portée de l'étude.....16

**2. Mécanismes conduisant à l'HPPI**.....18

2.1. Posologie du Syntocinon®.....18

2.2. Les récepteurs de l'ocytocine.....19

2.3. Saturation des récepteurs et atonie utérine.....20

**Partie 2**.....22

**1. Justificatif et méthodologie**.....23

1.1. Justificatif de l'étude.....23

1.2. Objectifs et hypothèses.....23

1.3. Schéma général de l'étude.....24

1.4. Échantillonnage.....24

1.5. Déroulement et logistique.....26

**2. Résultats**.....27

2.1. Caractéristiques de la population.....27

2.2.Débits, doses et durée d'exposition au Syntocinon® selon le type de travail.28

2.3. Etiologie et traitement de l'HPPI.....29

**Partie 3 Discussion**.....30

**Conclusion**.....34

**Bibliographie**.....35

**Table des matières**.....37

**Annexe 1**.....39

**Annexe 2**.....41

# *Liste des abréviations*

**APD** : Analgésie Péridurale

**CIANE** : Comité Interassiociatif Autour de la Naissance

**CNGOF :** Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HPPI** : Hémorragie du Post-Partum Immédiat

**IMC :** Indice de Masse Corporelle

**INSERM**: Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

**INVS:** Institut National de Veille Sanitaire

**IVD** : Intra Veineuse Directe

**min :** minutes

**MRUN :** Maternité Régionale Universitaire de Nancy

**mUI :** milli Unités internationales

**OR :** Odd Ratio

**UI** : Unités Internationales

**SA** : Semaines d'Aménorrhée

**TA** : Tension Artérielle

# *Introduction*

En 2004, la Haute Autorité de Santé émet des recommandations nationales pour la pratique clinique relative à l'hémorragie du post-partum immédiat (HPPI) puisqu'il s'agit de l'étiologie principale de décès maternels en France. [1]

Malgré ces recommandations, le nombre d'hémorragies ne diminue pas.

L'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) s'est intéressé aux pratiques obstétricales pour tenter d'expliquer l'augmentation des hémorragies et a donc réalisé une étude sur la «Stimulation du travail par l'ocytocine et risque d'hémorragie grave du post-partum» entre 2004 et 2006. [2]

Il existe des recommandations quant à l'utilisation de l'ocytocine de synthèse appelée Syntocinon®. Nous constatons que 2/3 des femmes en reçoivent actuellement dans notre pays. En effet l'enquête périnatale de 2010 révèle que des ocytociques sont administrés pendant le travail à 58% des femmes ayant un travail spontané et à 85% des femmes déclenchées. Cela nous interroge alors sur la surmédicalisation de l'accouchement. Toutes les femmes qui bénéficient de l'ocytocine en per-natal ont-elles un travail dystocique? La bienveillance professionnelle voudrait que nous atténuions la douleur et agissions sur la contractilité utérine. C'est «l'active managment of labour» que nous pouvons traduire par «direction du travail» décrit par le Docteur O'Driscoll en Irlande dans les années 1970. Il s'agit d'une prise en charge du travail pour corriger et éviter les dystocies. [3]

Or il est constaté que le travail dirigé s'est largement répandu voire banalisé, servant davantage à réduire le temps du travail qu'à prévenir la pathologie. Les contractions et la douleur s'intensifiant suite à l'administration de Syntocinon®, «on arrive donc à une classification courante dans laquelle le travail dirigé appelle la péridurale et la péridurale appelle le travail dirigé». [4]

Toutefois la pose d'une péridurale n'est pas une indication systématique à perfuser du Syntocinon® même si l'administration d'anesthésiques entraîne régulièrement un ralentissement de la dynamique utérine auquel se surajoute une mobilité diminuée. L'analgésie péridurale généralisée depuis les années 1970 est choisie par 63% des parturientes en France. [5]

Il semblerait donc qu'il y ait peu de consensus autour de l'administration du Syntocinon®, C. Deneux-Tharaux endocrinologue ayant participé aux travaux de l'INSERM rapporte que « *l'utilisation de l'ocytocine pendant le travail est moins bien encadrée. Elle permet de déclencher le travail ou de l'accélérer si celui-ci est laborieux pour éviter une césarienne mais aucune recommandation ne définit les indications ou les doses exactes à respecter.*» [6]

Cependant rien n'explique l'augmentation des hémorragies du post-partum immédiat dans les pays développés. En effet, cette complication concerne environ 5% des accouchements en France et demeure la principale cause de décès maternels bien que les principaux facteurs de risque conduisant à l'HPPI soient connus.

Le Collectif Interassociatif Autour de la NaissancE (CIANE) suspecte que les pratiques obstétricales puissent être responsables d'HPPI et demande à l'INSERM de réaliser une étude sur les facteurs de risque d'HPPI non liés à une pathologie maternelle préexistante. [7]

Dans la mesure où les études expérimentales avaient déjà mis en évidence le rôle joué par l'ocytocine dans la désensibilisation des récepteurs, l'INSERM décide de s'intéresser au Syntocinon® et réalise une étude cas-témoins. Il compare 1483 femmes ayant présenté une HPPI à 1758 témoins dont l'accouchement s'est bien déroulé. Parmi les premières, 73% ont reçu de l'ocytocine contre 61% dans le groupe témoin. En tenant compte des différents facteurs de risque connus, les résultats ont montré que l'administration d'ocytocine pendant le travail multipliait par 1,8 le risque d'HPPI et que ce risque augmentait avec la dose d'hormone. [2]

De cette conclusion est née notre interrogation sur l'administration d'ocytocine pendant le travail comme facteur de risque d'hémorragie du post-partum. Nous nous sommes ainsi intéressés à cette étude de l'INSERM mais également à d'autres études réalisées à ce sujet que nous détaillerons par la suite afin de comprendre notamment par quels mécanismes biologiques l'ocytocine peut-elle conduire à augmenter le risque d'hémorragie du post-partum immédiat.

L'objectif principal de ce travail consistait à vérifier si les conclusions de l'étude de l'INSERM étaient transposables à la population de parturientes ayant accouché à la Maternité Régionale de Nancy entre 2011 et 2012. Nous avons donc étudié les dossiers des femmes ayant présenté une hémorragie du post-partum sans facteur de risque préalable afin d'observer si elles ont reçu des doses d'ocytocine définies comme à risque d'après l'étude de l'INSERM. Les objectifs secondaires ont été de décrire la fréquence

d'utilisation du Syntocinon® chez les femmes de notre étude, d'observer si l'indication d'administration de l'hormone était renseignée, d'analyser les étiologies de ces HPPI et d'étudier les débits de Syntocinon®. Il est apparu dans nos résultats que la majorité des femmes de notre échantillon recevait de l'ocytocine pendant le travail et que parmi celles-ci plus d'une sur deux en recevaient à des doses définies comme à risque par l'INSERM.

# *Partie 1*

# 1. L'ÉTUDE DE L'INSERM

## 1.1. Contexte

### 1.1.1. L'hémorragie du post-partum immédiat, principale cause de décès maternels

L'augmentation de la fréquence des hémorragies du post-partum immédiat (HPPI) dans les pays développés chez des femmes sans facteur de risque est préoccupante. En France, cette grave complication concerne environ 5% des accouchements et reste la première cause de mortalité maternelle.

Le taux de mortalité maternel est défini par le nombre de décès maternels pour 100 000 naissances vivantes, ces décès survenant pendant la grossesse, à l'accouchement ou dans les 42 jours après la naissance et étant imputables soit à une cause obstétricale directe ou à des pathologies préexistantes.

En France, ce taux est actuellement de 9,6 pour 100 000 naissances, soit plus de 70 femmes décédant de leur grossesse ou de ses suites sur les 800 000 naissances annuelles.

La moitié de ces décès seraient évitables selon le dernier rapport du comité d'experts établi sur la période 2001-2006 et publié par l' Institut National de Veille Sanitaire ( INVS) .

De plus, 25% de ces décès sont dus à une hémorragie du post-partum malgré la publication des recommandations pour la pratique clinique sur l'HPPI établies en 2004 par le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). [8]

De nombreux facteurs de risque ont été reconnus pour prévenir cette complication tels que la sur-distension utérine due aux grossesses gémellaires, à la macrosomie fœtale ou à l'hydramnios, l'âge maternel supérieur à 35 ans, un travail trop rapide ou au contraire trop long, un utérus cicatriciel ou des troubles de la coagulation mais la Haute Autorité de Santé précise que «la majorité des hémorragies du post-partum surviennent sans qu'aucun facteur de risque ne soit clairement retrouvé». [1]

Au Canada, des scientifiques ont voulu étudier la cause de l'augmentation des HPPI entre 1991 et 2004 et plus particulièrement des HPPI dues à une atonie utérine.

En effet cette étiologie est passée de 29,4‰ à 39,5‰ de 1991 à 2004. Cependant les investigations n'ont pas pu expliquer cette augmentation de fréquence. [9]

En France le Collectif Interassociatif Autour de la NaissancE* (CIANE) créé en 2003 s'interroge également sur les facteurs de risque d'HPPI et demande à l'INSERM de réaliser une étude permettant de mettre en évidence les causes des HPPI non liées à une pathologie préexistante chez la femme. Plus tôt en 2002, Blandine Poitel** s'était déjà interrogée sur les causes d'HPPI et publie un article dans les Dossiers de l'Obstétrique : *"l'HPPI n'est pas vraiment imprévisible, soudaine, inattendue : c'est la conséquence presque logique d'une suite d'actes, de produits administrés, de contraintes exercées sur la femme qui geste et qui accouche, c'est la conséquence d'une culture obstétricale basée entièrement sur la pathologie."* [7]

### 1.1.2. Population et objectif de l'étude de l'INSERM [2]

Face aux faits cités précédemment, des chercheurs se sont interrogés sur d'autres facteurs de risque éventuels d'HPPI pouvant être liés aux pratiques obstétricales notamment à l'administration d'ocytocine au cours du travail. En effet, le Syntocinon® est utilisé dans près de 2/3 des accouchements en France et des études expérimentales ont prouvé que l'exposition à l'ocytocine pendant le travail pouvait entraîner la désensibilisation des récepteurs à l'ocytocine. [10] [11]

Ainsi l'INSERM a réalisé une étude sur l'association entre la stimulation du travail par l'ocytocine et le risque d'hémorragie grave du post-partum.

Il s'agissait d'une étude cas-témoins en population réalisée à partir de données de 106 maternités de France de 6 réseaux de périnatalité entre décembre 2004 et novembre 2006.

---

* Le Collectif Interassociatif Autourde la NaissancE – CIANE - a été fondé en juin 2003 pour participer aux États Généraux de la Naissance, et pour constituer une force de proposition en matière sanitaire et sociale. Sa volonté est de s'investir sur l'ensemble des problématiques concernant la naissance. L'ampleur actuelle des enjeux économiques,de santé publique, d'organisation médicale, sociale et hospitalière, ou de respect et d'accès aux droits impose des changements dans le mode de décision et dans la conduite des politiques de santé.

** Après la naissance de son troisième enfant en Maison de Naissance, Blandine Poitel s'est penchée de plus près sur les conditions de naissance en France.
Auteur de dossiers d'informations validés par des professionnels, elle a cofondé un collectif de plus de 80 associations ( CIANE) qui intervient au niveau des organismes d'État (HAS, CPAM...).Elle est membre du comité de rédaction des Dossiers de l'Obstétrique .

La population sélectionnée pour cette étude faisait partie de l'essai Pithagore6 dont l'objectif était d'évaluer l'impact d'un programme de formation spécifique afin d'améliorer la prise en charge des HPPI et d'éviter les hémorragies graves. [12]

Les femmes présentant des facteurs de risque d'HPPI tels qu'une coagulopathie, un utérus cicatriciel, une grossesse multiple, un placenta praevia, une prééclampsie, un hellp syndrome, une interruption médicale de grossesse, une mort foetale, une césarienne ou un accouchement avant 37 SA n'ont pas été retenues pour l'étude de l'INSERM.

La population recrutée était donc constituée de femmes ayant accouché à terme par voie basse de grossesse unique non compliquée choisies parmi les 146 781 accouchements de l'étude Pithagore6.

La population «cas» au nombre de 1483 était représentée par des femmes ayant présenté une HPPI grave et pour définir cette gravité il a été choisi de ne retenir que les femmes ayant subi une baisse du taux d'hémoglobine $\geq$ 4g/dL et/ou ayant bénéficié d'une transfusion sanguine.

Les 1758 témoins étaient représentés par les accouchements non hémorragiques, l'échantillon ayant été constitué dans les mêmes maternités que la population Pithagore6.

La force de cette étude se situe dans le fait qu'elle soit constituée d'un échantillon de grande taille et représentatif de la population. De plus l'effort pour contrôler les biais de sélection en choisissant des femmes sans facteur de risque préalable constitue le deuxième atout de cette analyse.

L'objectif de l'étude était 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.

Les variables étudiées dans chaque dossier étaient les suivantes: l'âge maternel, l'IMC avant la grossesse, les antécédents de curetage, la primiparité, le déclenchement, la fièvre pendant le travail (>38°C), l'analgésie péridurale, la durée de la phase active (>3cm), l'ocytocine pendant le travail, la durée des efforts expulsifs, l'âge gestationnel, l'état périnéal, le poids de l'enfant, la délivrance dirigée. L'étude de ces variables a permis de diminuer les risques de confusion résiduelle.

L'exposition à l'ocytocine a été étudiée à l'aide de trois variables quantitatives: la dose totale reçue en UI, le débit maximum en mUI/min, la durée totale d'exposition en minutes.

## 1.2. Résultats

Les résultats de cette étude ont été publiés en 2011 au BMJ open. Les caractéristiques des cas et des témoins ont été comparées grâce au test du Khi 2.

Il est apparu que l'atonie utérine était la cause majeure de ces HPPI (37%) suivie par les étiologies inconnues (24%), les lésions périnéales et vaginales (22%) et la rétention placentaire (17%) .

Les femmes ayant présenté une HPPI étaient plus âgées que les témoins, le plus souvent primipares et présentaient davantage d'antécédents d'HPPI que les témoins.

Il y avait également plus de grossesses prolongées, de déclenchements, d'analgésies péridurales, d'épisiotomies et de macrosomies chez les cas que chez les témoins. Le temps de travail était plus long chez les femmes ayant eu une hémorragie.

Concernant l'ocytocine, 60% des femmes en ont reçu (cas et témoins confondus). Le Syntocinon® a été administré plus souvent pendant le travail chez les femmes ayant présenté une HPPI (73% des cas) que chez les témoins (61%).
Les témoins recevaient plus souvent de l'ocytocine après l'accouchement que les cas.

Après ajustement sur les facteurs de confusions potentiels (grâce à la régression logistique multiniveau) comme la parité, l'IMC, l'APD, la durée de la phase active, la durée des efforts expulsifs, l'épisiotomie, le poids fœtal, les résultats ont été classés en fonction de l'administration d'ocytocine après l'accouchement ou non. Cependant, le risque de confusion résiduelle ne peut être exclu, ce qui constitue la limite de cette étude.

**ABSENCE** d'injection Préventive d'ocytocine après l'accouchement

| | | Cas (n,%) | | Témoins (n,%) | | OR brut, $IC_{95\%}$ | OR ajusté†, $IC_{95\%}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n=593 | | n=518 | | | |
| 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]** |

Après ajustement sur: Parité, IMC, déclenchement, apd, durée de la phase active , durée des efforts expulsifs, VBI, épisiotomie, déchirure périnéale, poids fœtal
Régression logistique multiniveau : Niveau 1 patientes, niveau 2: centre

10 10

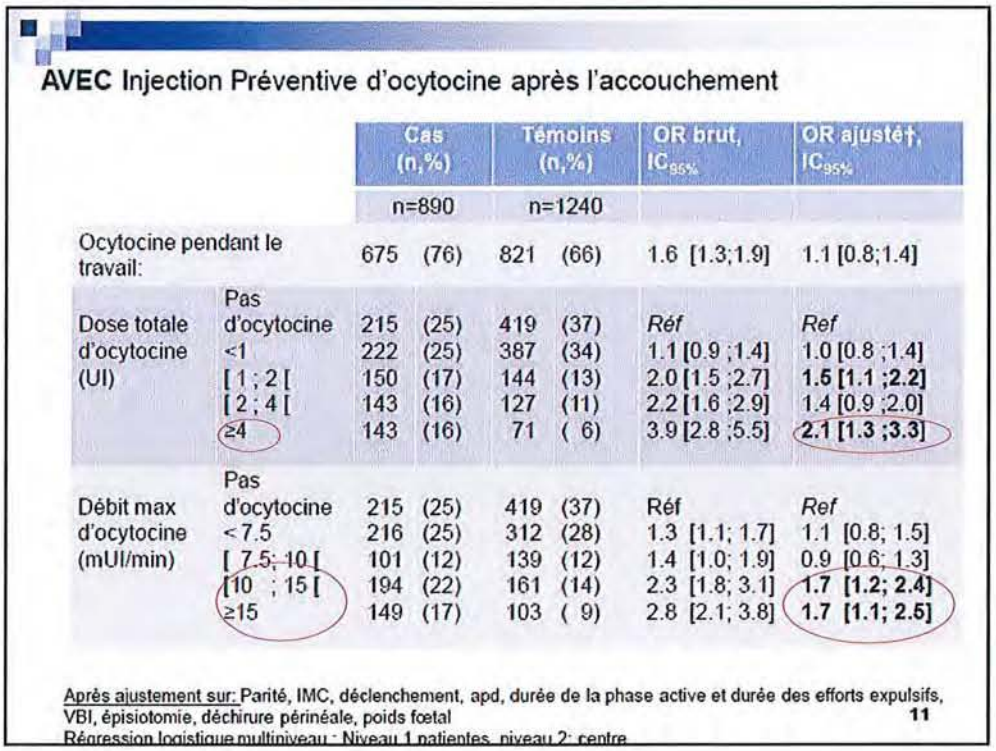
Figure 1: Tableau descriptif des résultats de l'étude en l'absence d'injection d'ocytocine après l'accouchement [13] [2]*

Ainsi, en l'absence d'injection préventive d'ocytocine après l'accouchement, le risque d'HPPI est multiplié par 1,8 pour une femme recevant de l'ocytocine pendant le travail. On constate que ce risque augmente en fonction de la dose totale reçue et du débit maximum. Pour un débit supérieur ou égale à 15 mUI/min le risque est multiplié par 3,2. Au delà de 4 UI d'ocytocine reçue, le risque est multiplié par 5,7.

Ces résultats sont apparus différents de ceux obtenus lorsqu'il y a injection d'ocytocine après l'accouchement. Le Dr Catherine Deneux-Tharaux revient d'ailleurs sur ces travaux de l'INSERM lors d'un interview et précise qu'il faut bien distinguer l'administration d'ocytocine après la naissance ou pendant le travail. [6]

La première est recommandée par l'HAS et son bénéfice n'est pas à remettre en cause, il s'agit de la délivrance dirigée qui consiste à injecter 5UI de Syntocinon® en IVD au dégagement de l'épaule antérieure.

* L'odds ratio ou OR (dont une traduction littérale en français peut être « rapport des cotes ») est le rapport de l'odds de l'événement dans le groupe traité divisé par l'odds de l'événement dans le groupe contrôle. En épidémiologie, l'odds ratio est utilisé avec les études cas-témoin pour appréhender le risque relatif qui ne peut pas être calculé directement. Un odds ratio de 1 correspond à l'absence d'effet. En cas d'effet bénéfique, l'odds ratio est inférieur à 1 et il est supérieur à 1 en cas d'effet délétère. Plus l'odds ratio est éloigné de 1, plus l'effet est important.



**AVEC** Injection Préventive d'ocytocine après l'accouchement

| | | Cas (n,%) | Témoins (n,%) | OR brut, $IC_{95\%}$ | OR ajusté†, $IC_{95\%}$ |
|---|---|---|---|---|---|
| | | n=890 | n=1240 | | |
| 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) | *Réf* | *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) | Réf | *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, apd, durée de la phase active et durée des efforts expulsifs, VBI, épisiotomie, déchirure périnéale, poids fœtal 11

Régression logistique multiniveau : Niveau 1 patientes, niveau 2: centre

Figure 2: Tableau descriptif des résultats de l'étude avec injection d'ocytocine après l'accouchement[13] [2]

L'étude conclut que le risque de présenter une HPPI pour les femmes recevant de l'ocytocine pendant le travail et bénéficiant de la délivrance dirigée n'est pas augmenté. Ainsi l'administration prophylactique d'ocytocine lors de la délivrance réduit le risque d'HPPI et compense alors le risque induit par l'administration d'ocytocine pendant le travail.

Cependant pour une dose totale reçue supérieure ou égale à 4 UI, le risque est multiplié par 2,1 et pour un débit supérieur ou égal à 10 mUI/min le risque est multiplié par 1,7.

La conclusion de cette étude est la suivante: l'administration d'ocytocine pendant le travail est un facteur indépendant de risque d'hémorragies graves du post-partum et ceci de façon dose-dépendante. L'administration prophylactique d'ocytocine lors de la délivrance dirigée atténue cet effet sauf pour les doses les plus fortes.

Des études précédentes avaient déjà montré l'association entre l'administration d'ocytocine pendant le travail et l'HPPI: en 1991, une étude cas- témoins visant à étudier

les facteurs de risque d'HPPI avait montré que le travail dirigé par ocytocine multipliait par 1,6 le risque d'HPPI. [14]

Une autre étude qui comparait les accouchements avec HPPI et sans HPPI entre 1988 et 2002 par régression logistique multiniveau a également montré que l'administration d'ocytocine pendant le travail ainsi que le déclenchement par ocytocine multipliait le risque d'HPPI par 1,4. [15]

Bien que ces résultats se rapprochent de ceux de l'INSERM, l'ensemble des facteurs de confusion n'a pas été pris en compte notamment certains facteurs de risque d'HPPI.

Cependant une étude réalisée en Amérique du Sud et publiée dont l'objectif était d'observer si l'utilisation d'ocytocine lors du travail était associée à une augmentation des HPPI chez des femmes recevant de l'ocytocine après la naissance a montré des résultats contraires. [16] Pour se faire, 11 323 accouchements de 24 maternités sud américaines ont été sélectionnés après exclusion des césariennes, des poids de naissance inférieurs à 500g, des accouchements dont les pertes sanguines n'ont pas été collectées. Les résultats ont montré que 2/3 des femmes recevaient de l'ocytocine pendant le travail et 36% en recevaient après. On a observé 10,8% d'HPPI modérées (pertes≥500mL) et 1,86% d'HPPI sévères (≥1000mL et transfusion sanguine).

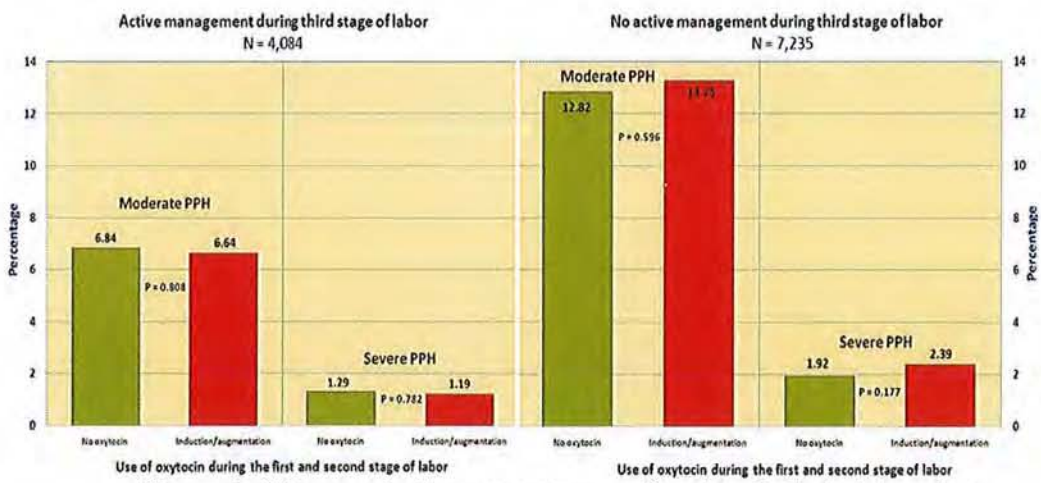



Figure 3: Hémorragie du post-partum en fonction de l'administration d'ocytocine [16]

Cette étude a donc conclu qu'il n'y avait pas d'association entre l'ocytocine reçue pendant le travail et l'HPPI mais que l'administration prophylactique d'ocytocine après l'accouchement devait être recommandée. Cependant, on observe que lorsqu'il n'y a pas de délivrance dirigée, il y a davantage d'HPPI chez les femmes recevant de l'ocytocine

pendant le travail que chez celles qui n'en reçoivent pas, ce qui rejoint les résultats de l'INSERM. De plus cette étude ne tient pas compte des différents débits et doses de Syntocinon® administrés et n'a pas recueilli les données sur la durée du travail et les antécédents d'HPPI qui sont d'importants facteurs de confusions que l'étude de l'INSERM s'est efforcée d'apprécier.

En effet, les résultats de l'INSERM ont été analysés de manière à diminuer les biais que les études précédentes n'avaient pas considérés, notamment la durée du travail en prenant comme repère une dilatation supérieure ou égale à 3 cm; de plus cette durée a été analysée comme une variable continue contrairement aux autres études qui la considéraient comme une variable binaire et augmentaient ainsi le risque de confusion résiduelle.

## 1.3. Perspective et portée de l'étude

Face aux résultats de l'INSERM, en 2012 le CIANE saisit la HAS et demande la révision des recommandations de 2004 sur l'hémorragie du post-partum. [7]

Les auteurs précisent qu'il est nécessaire d'évaluer les pratiques d'administration de l'ocytocine pendant le travail afin de minimiser les complications maternelles, de définir des doses d'ocytocine efficaces et sécurisées ainsi que des indications d'administration précises.

En effet, cet agent utérotonique puissant également appelé hormone de l'attachement est sécrété par la femme enceinte au moment de la parturition. Il existe une forme pharmacologique appelée Syntocinon® et présentée sous forme d'ampoule injectable de 5 Unités Internationales concentrées en 1 mL.

L'utilisation du Syntocinon® est très fréquente en France lors de la parturition, parfois même banalisée. Administré par voie intraveineuse, il existe des recommandations pour justifier de son usage qui sont l'insuffisance de contractions utérines en début ou en cours de travail, le déclenchement du travail, le travail dirigé*, la délivrance dirigée** recommandée par l'HAS, l'atonie utérine. [17]

---

* Le travail dirigé est le fait de modifier le déroulement d'un accouchement et d'un travail dystocique afin de rétablir une dynamique utérine satisfaisante dans les cas d'hypocinésie de fréquence ou d'intensité.

** La délivrance dirigée consiste en l' injection prophylactique de 5 UI de Syntocinon® en intraveineuse directe lente lors du dégagement de l'épaule antérieure pour renforcer les contractions utérines , améliorer la rétraction de l'utérus et prévenir l'hémorragie du post-partum immédiat par atonie utérine.

Cependant on constate que 2 femmes sur 3 reçoivent de l'ocytocine pendant le travail, une enquête réalisée par entretiens et observations auprès de professionnels révèle que «*l'organisation temporelle du travail des professionnels est visiblement l'une des clés de l'interprétation sociologique que l'on peut proposer à l'égard de cette quasi-généralisation du travail dirigé*». De plus, certains parlent du Syntocinon® comme d'un moyen technique que l'on possède pour réduire le côté aléatoire de l'accouchement. Mais en accélérant le travail, on intensifie les contractions et la douleur, ce qui entraîne un recours plus précoce et fréquent à l'analgésie péridurale. Certains professionnels envisagent systématiquement leur utilisation conjointe, la péridurale entraînant l'administration de Syntocinon® du fait d'une diminution de la fréquence des contractions utérines et l'administration de Syntocinon® entraînant une péridurale du fait d'une douleur augmentée. [4]

Or d'après les dernières recherches réalisées à propos de cette molécule, il semblerait qu'elle puisse être impliquée dans le risque de survenue d'HPPI.

Nous devons retenir de l'étude de l'INSERM les points suivants:

- échantillon de grande taille et représentatif de la population.
- effort pour contrôler les biais de sélection.
- l'ocytocine pendant le travail constitue un facteur de risque indépendant d'HPPI.
- la délivrance dirigée atténue cet effet sauf pour les plus hautes doses (plus de 4 UI de Syntocinon® administrées ou pour un débit ≥ à 60 mL/h pendant le travail).

Nous allons à présent mettre en évidence les mécanismes par lesquels l'ocytocine, censée augmenter la tonicité de l'utérus, peut entraîner une hémorragie.

# 2. MECANISMES CONDUISANT A L'HPPI

Avant de nous intéresser aux mécanismes conduisant à l'HPPI, il est nécessaire de rappeler la posologie du Syntocinon®.

## 2.1. Posologie du Syntocinon®

Le Syntocinon® pour être administré avant la naissance dans le cadre d'un travail dirigé ou d'un déclenchement artificiel doit être dilué: une ampoule de 1 mL diluée dans 500 mL de soluté isotonique ou dans une solution glucosée à 5%. L'hormone de synthèse doit être administrée par voie intraveineuse à l'aide d'une pompe à perfusion électrique possédant une valve anti- reflux. [18]

A la MRUN, le soluté utilisé est le Ringer Lactate en poche de 500 mL, après dilution d'une ampoule de Syntocinon®, 1mL de la solution préparée contient donc 10 mUI d'ocytocine. L'unité utilisée pour exprimer les débits est le mL/h. Dans l'étude de l'INSERM, les débits sont exprimés en mUI/min, il nous faut retenir que 1mUI/min = 6mL/h.

Concernant le débit de perfusion de l'hormone, l'HAS recommande de débuter par un débit de 1 à 4 mUI/min avec un maximum de 20 mUI/min. [10]

En pratique à Nancy, la perfusion est débutée à 10 mL/h (=1,7 mUI/min) ou 15mL/h (=2,5 mUI/min) s'il s'agit d'un déclenchement et le débit maximum pouvant être utilisé est 120mL/h (= 20mUI/min), ce qui respecte les normes de l'HAS.

L'augmentation du débit doit être progressive, en effet il doit être augmenté de 10 à 15 mL/h toutes les 20 à 30 minutes et ne doit jamais dépasser les 120mL/h lors du travail.

Il est indispensable de monitorer l'activité de l'utérus et l'activité cardiaque fœtale pour prévenir l'apparition d'une hypertonie utérine ou d'une souffrance fœtale. [19]

En perfusion intraveineuse continue, la réponse utérine est rapide* et dure environ 30 minutes. L'élimination de l'hormone est essentiellement hépatique et rénale.

* La réponse utérine se fait en une minute environ, cependant la perfusion étant débutée à 10 ou 15mL/h, il faut penser que la première dose d'hormone arrivera à ses récepteurs en 20 minutes.

L'ocytocine possède une demi-vie courte (de 3 à 17 minutes) ce qui permet le contrôle aisé de l'effet utérotonique. Comment le Syntocinon® agit-il sur ses récepteurs et provoque t-il une contraction utérine?

## 2.2. Les récepteurs de l'ocytocine

L'ocytocine possède des récepteurs transmembranaires dans l'utérus. «L'étude de la concentration et de la distribution des récepteurs (...) montre une concentration de récepteurs multipliée par 80 en fin de grossesse comparée à l'utérus non gravide et par douze entre le premier et le dernier mois de la grossesse. La concentration de fin de grossesse est encore doublée voire triplée en début de travail puis diminue en fin de dilatation.» [20]

Par conséquent, l'efficacité de l'ocytocine augmente au cours de la gestation.

De plus la répartition des récepteurs n'est pas uniforme: la concentration est plus importante au niveau du fond utérin et de la partie supérieure du segment inférieur.

Ces récepteurs sont fondamentaux pour déclencher la cascade de réaction entraînant la contraction utérine; ils sont couplés à la protéine G* et utilisent en tant que second messager l'IP3.**

L'ocytocine, une fois libérée se fixe à ses récepteurs myométriaux, cela entraîne une augmentation du taux intracellulaire d'IP3. L'IP3 se fixe ensuite à ses récepteurs situés sur le réticulum endoplasmique induisant ainsi la libération de calcium vers le cytosol.*** L'augmentation du taux de calcium intracellulaire conduit à une contraction en permettant la liaison des protéines d' actine-myosine des fibres musculaires lisses. [19]

Ainsi l'ocytocine augmente la force et la fréquence des contractions en collaboration avec les prostaglandines.

Cependant, des études réalisées in vitro ont montré que l'exposition prolongée à l'ocytocine conduit à une diminution du nombre de ses récepteurs.

---

* Les protéines G sont des protéines membranaires qui participent aux voies de transduction des signaux en recevant ceux-ci d'un récepteur membranaire et en les transmettant à un effecteur.

** L'inositol triphosphate (IP3) est un second messager qui facilite la libération du Calcium contenu dans les citernes du reticulum endoplasmique.

*** Le cytosol est la phase liquide, translucide de la cellule où baignent les organites.

## 2.3. Saturation des récepteurs et atonie utérine

La désensibilisation a pour but de protéger les cellules de l'hyperstimulation, elle se fait en deux étapes :

1. Phosphorylation du récepteur qui inhibe l'activation de la protéine G.

2. Liaison des protéines appelées β-arrestines qui empêchent l'activation de la protéine G et provoquent l' internalisation du récepteur qui peut alors être détruit ou recyclé.

Cette désensibilisation peut durer quelques heures à quelques jours. [21]

Une exposition prolongée à l'ocytocine peut donc réduire le nombre de ses récepteurs.

L'étude de l'INSERM conclut qu'il y a une association entre l'administration d'ocytocine pendant le travail et le risque d'HPPI grave et ceci de manière dose-dépendante. D'autres études ont également conclu que c'est la dose d'ocytocine reçue qui induisait la désensibilisation des récepteurs.

Une étude expérimentale publiée en 2000 a mesuré la concentration des récepteurs et le taux d'ARN messager sur des cellules de myomètre prélevées lors de l'incision de césarienne après consentement des femmes. Les césariennes réalisées entre 37 SA et 42 SA étaient soit programmées soit réalisées après un travail spontané ou un déclenchement en raison d'une dystocie mécanique ou d'un état fœtal non rassurant. L'étude a montré que lors du déclenchement ou du travail dirigé par Syntocinon®, il y avait une diminution progressive de la concentration des sites de liaison à l'ocytocine et de l'ARN m de ses récepteurs. [10]

De plus, une étude cas-témoins réalisée aux États-Unis entre 2000 et 2004 a voulu comparer la dose d'ocytocine reçue par les femmes ayant présenté une HPPI suite à une atonie utérine et par les femmes sans HPPI. 54 cas ont été comparés à 54 témoins. Contrairement à l'étude de l'INSERM, les cas représentant les femmes avec une HPPI pouvaient avoir eu une césarienne, une grossesse gémellaire ou une pré-éclampsie, ce qui pouvait induire un biais. L'étude conclut que les femmes avec une HPPI suite à une atonie utérine ont reçu plus de Syntocinon® que les témoins. Cette analyse ne détaille pas les doses reçue mais montre également que les cas sont exposés plus longtemps à l'ocytocine, en moyenne 628 minutes. [22]

Cette notion de durée d'exposition a également été mise en évidence par des études expérimentales sur des myocytes humains en culture après exposition à l'ocytocine. L'étude in vitro établi que la capacité de l'ocytocine à induire l'augmentation du taux de calcium intracellulaire est inhibée de manière temps-dépendant si les cellules sont exposées à l'ocytocine. En effet après 4,2 heures d'exposition la moitié des récepteurs sont inactivés. [11]

Or si les récepteurs sont inefficaces ou si leur taux est diminué, le principal risque est de se retrouver face à un utérus inerte, insensible à l'ocytocine, c'est l'atonie utérine qui est reconnue comme la principale étiologie des HPPI.*

Face à ces études, une question subsiste à propos des résultats obtenus par l'INSERM. Comment la délivrance dirigée peut-elle diminuer le risque d'HPPI et augmenter la contractilité utérine même après une exposition au Syntocinon® lors du travail? L'INSERM explique que le fait d'injecter 5UI d'ocytocine en IVD diminue les effets du Syntocinon® reçu pendant le travail et restaure la contractilité utérine. [2] Cette justification s'appuie sur une étude expérimentale réalisée sur des cellules myométriales de rats : sur des cellules pré-exposées à l'ocytocine la contractilité est restaurée après injection d'une dose supérieure à la physiologie. [23]

Ainsi l'ocytocine administrée pendant le travail peut augmenter le risque d'HPPI.

Cette revue de la littérature sur le Syntocinon® nous a conduit à étudier les débits et doses reçus chez des femmes ayant présenté une HPPI sans facteur de risque à la MRUN afin d'observer si cela concordait avec les résultats obtenus par l'INSERM.

---

* L'hémorragie de la délivrance est définie comme une perte de sang supérieure à 500 mL qui survient dans les 24 heures après un accouchement (>1000mL pour une césarienne). Elle est considérée comme sévère si les pertes dépassent 1000 mL ou si le taux d'hémoglobine chute de plus de 4 points.

# *Partie 2*

# 1. JUSTIFICATIF ET METHODOLOGIE

## 1.1. Justificatif de l'étude

Face à l'augmentation des HPPI et aux résultats de l'étude de l'INSERM présentés en première partie, devons-nous revoir nos pratiques quant à l'utilisation du Syntocinon®? Il était donc intéressant d'étudier les doses d'ocytocine reçues chez des femmes ayant présenté une HPPI.

L'INSERM conclut sur le fait qu'une évaluation des pratiques d'administration de l'ocytocine pendant le travail est nécessaire, c'est pourquoi à notre échelle nous avons pour objectif principal d'étudier si les femmes ayant présenté une hémorragie du post-partum sans facteur de risque préalable à la Maternité Régionale de Nancy ont reçu des doses d'ocytocine définies comme à risque d'après l'étude de l'INSERM.

## 1.2. Objectifs et hypothèses

### 1.2.1. Objectifs

L' objectif principal de l'étude a consisté à observer si les femmes ayant présenté une HPPI sans facteur de risque préalable à la MRUN ont reçu des doses d'ocytocine définies comme à risque par l'INSERM.

Les objectifs secondaires ont été les suivants: décrire la fréquence d'utilisation du Syntocinon® chez les femmes de notre étude, observer si l'indication d'administration de Syntocinon® était indiquée dans les dossiers, analyser les étiologies de ces HPPI et étudier les débits de Syntocinon®.

### 1.2.2. Hypothèses

Les hypothèses testées étaient les suivantes:

- La majorité des femmes ayant présenté une HPPI sans facteur de risque préalable a reçu de l'ocytocine à un débit les plaçant dans un groupe un risque d'après l'INSERM.
- Il y a davantage de déclenchements que de travail spontané dans notre étude.

- L'indication d'administration du Syntocinon® n'est pas indiquée dans les dossiers étudiés.

## 1.3. Schéma général de l'étude

S'agissant d'extraire les éléments significatifs de 80 dossiers pour les analyser à la Maternité Régionale Universitaire de Nancy sur les années 2011- 2012, l'étude a été descriptive, monocentrique et rétrospective.

Enfin ce fut une étude randomisée, en effet les dossiers ont été tirés au sort en respectant certains critères d'inclusion.

## 1.4. Echantillonnage

### 1.4.1. Population étudiée

L'échantillon était constitué de femme ayant accouché à la MRUN en 2011 ou 2012 après 37 SA et ayant présenté une HPPI (pertes de plus de 500 mL évaluées grâce aux sacs de recueil).

***Critères d'inclusion:***

- HPPI $\geq$ 500 mL
- Accouchement par voie basse à un terme $\geq$ 37 SA

***Critères de non inclusion:***

Les femmes qui présentaient des risques d'HPPI ont été exclues de l'étude: grossesse multiple, anomalies de siège ou d'implantation placentaire, durée du travail de plus de 12 heures, durée du travail inférieure à 4 heures, utérus cicatriciel, parité $\geq$ 5, obésité (IMC $\geq$ 30), âge maternel $\geq$ 35 ans, troubles de la coagulation, macrosomie chez le nouveau-né (poids de naissance $\geq$ 4000 g), hydramnios.

### 1.4.2. Données collectées

Nous nous sommes appuyés sur l'étude cas-témoins de l'INSERM après avoir converti les résultats en cc/h tout en sachant que pour les femmes bénéficiant de la délivrance dirigée le risque d'HPPI est multiplié par 1,7 pour un débit de Syntocinon® supérieur à 60 mL/h pendant le travail. *(Annexe 1)*

Il s'agissait d'étudier les doses de Syntocinon® reçues par les femmes ayant présenté une HPPI.

Sachant qu'à la MRUN toutes les femmes bénéficient de la délivrance dirigée, nous confronterons nos données au tableau de résultats publié par l'INSERM pour les femmes recevant une injection préventive d'ocytocine après l'accouchement.

Les données suivantes ont été recueillies dans chacun des 80 dossiers répondant aux critères d'inclusions choisis dans notre étude et en prenant soin de choisir des femmes sans facteur de risque d'HPPI:

Nous avons étudié la parité des patientes afin d'observer les fréquences de primipares et multipares et d'exclure les grandes multipares.
Concernant le travail nous avons voulu étudier s'il était spontané ou déclenché afin de faire des distinctions entre les doses d'ocytocine reçues; la durée du travail a également été estimée à partir du passage en salle de naissance sachant que c'est une variable difficile à estimer. Nous avons également détaillé le mode d'accouchement et le bilan périnéal.
La présence d'une anesthésie quelque soit son type a été prise en compte.

En ce qui concerne le Syntocinon®, nous avons observé s'il avait été administré ou non chez ces femmes; la dose totale reçue, le débit maximum ainsi que la durée à débit maximum, la durée totale d'exposition ont été décrits afin de les confronter aux résultats de l'INSERM. Nous avons également relevé l'indication de la perfusion et nous nous sommes assurés de la réalisation de la délivrance dirigée.

Enfin, concernant l'HPPI, nous nous sommes intéressés aux pertes totales afin d'évaluer sa gravité, à son étiologie pour décrire la fréquence des atonies et à son traitement dans le but d'observer si malgré l'administration d'ocytocine pendant le travail elle pouvait être traitée par Syntocinon®.

## 1.5. Déroulement et logistique

### 1.5.1. Description de l'action

Après tirage au sort des dossiers répondant aux critères d'inclusion de notre étude par le Département d'Informations Médicales (DIM) de la MRUN, nous avons recueilli les données de 80 dossiers en prenant soin de respecter les critères de non inclusion.

Une grille de recueil (*Annexe 2)* nous a permis d'étudier les données qui ont été analysées à l'aide du logiciel EpiInfo7, comparées grâce au test du Khi2 et présentées sous forme de tableaux.

### 1.5.2. Aspects médicaux légaux et réglementaires

L'accès aux dossiers a été possible après une demande auprès du Département d'Informations Médicales (DIM). Nous sommes bien entendu tenus au secret professionnel et aucune des informations lues dans les dossiers n'a été divulguée. L'anonymat des patientes a été respecté puisqu'elles ont toutes au préalable été identifiées par un numéro.

# 2. RESULTATS

## 2.1. Caractéristiques de la population

**Tableau 1:** Caractéristiques de la population étudiée.

| Total (n=80) | Syntocinon® administré pendant le travail (n=73) | Syntocinon® non administré pendant le travail (n=7) | p |
|---|---|---|---|
| **Parité :** | | | 0,01 |
| Primipare | 46 (63%) | 1 (14%) | |
| Multipare | 27 (37%) | 6 (86%) | |
| **Type de travail :** | | | 0,03 |
| Travail spontané | 49 (67%) | 5 (71%) | |
| Travail déclenché | 24 (33%) | 2 (29%) | |
| **Analgésie :** | | | 0,4 |
| Anesthésie péridurale | 71 (97%) | 7 (100%) | |
| Pas d'analgésie | 2 (3%) | 0 | |
| **Modalités d'accouchement :** | | | 0,5 |
| Accouchement normal | 55 (75%) | 7 (100%) | |
| Extractions instrumentales* | 18 (25%) | 0 | |
| **Bilan périnéal :** | | | 0,8 |
| Périnée intact | 17 (23%) | 1 (14%) | |
| Déchirures** | 38 (52%) | 4 (47%) | |
| Episiotomie | 18 (25%) | 2 (29%) | |

* Ventouse ou forceps
** Déchirures simples et compliquées

Nous avons constaté que 91% des femmes de notre étude recevaient du Syntocinon®. La majorité des parturientes étaient des primipares ayant présenté un travail spontané. Seules deux patientes de notre étude n'ont pas bénéficié de l'analgésie péridurale.

## 2.2. Débits, doses et durée d'exposition au Syntocinon® selon le type de travail

Le tableau suivant représente le sous-effectif des 73 femmes ayant reçu du Syntocinon®.

**Tableau 2 :** Comparaison des critères d'utilisation du Syntocinon® entre travail spontané versus 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 de la perfusion de Syntocinon®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 Syntocinon® | 53 mL/h | 66 mL/h | 0,1 |
| Durée d'exposition au Syntocinon® | 218 min | 281 min | 0,1 |
| Durée à débit maximum | 68 min | 105 min | 0,05 |
| Débit maximum de Syntocinon® : | | | |
| < 45 mL/h | 23 (47%) | 8 (33,33%) | 0,26 |
| [45;60[ mL/h | 4 (8%) | 0 | 0,29 |
| [60;90[ mL/h | 13 (27%) | 8 (33,33%) | 0,51 |
| ≥90 mL/h | 9 (18%) | 8 (33,33%) | 0,14 |

Lors d'un travail spontané, 45 % des femmes de notre étude ont reçu du Syntocinon® à un débit ≥ 60 mL/h. Ce taux s'élevait à 66 % lorsqu'il s'agissait d'un déclenchement. Au total, parmi les 73 parturientes recevant l'hormone lors du travail, 52% l'ont reçu à un débit supérieur à 60 mL/h. Les femmes dont le travail a été déclenché ont été exposées à l'ocytocine pour une durée plus longue et à des débits plus élevés. La durée moyenne à débit maximum dans l'étude de l'INSERM était de 128 minutes pour les femmes ayant présenté une HPPI et de 103 minutes pour les témoins. Dans notre étude les durées moyennes à débit maximum étaient plus faibles. Il nous a été difficile d'évaluer la dose totale reçue, en effet 10 UI correspondent à la seconde poche d'ocytocine mise en place. Nous pouvons donc seulement affirmer que pour 3 femmes de l'étude 5UI ont été administrées entièrement. Il y a peu de résultats significatifs dans la comparaison de ces deux groupes, ce qui peut s'expliquer par la faible taille de l'échantillon.

## 2.3. Etiologie et traitement de l'HPPI

**Tableau 3:** Etiologie et traitement de l'HPPI * en fonction de l'administration d'ocytocine durant le travail

| Total (n=80) | Syntocinon® administré pendant le travail (n=73) | Syntocinon® non administré pendant le travail (n=7) | p |
|---|---|---|---|
| Etiologie de l'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 de Syntocinon® en fonction de l'étiologie : | | | |
| Atonie utérine | 62,5 mL/h | - | |
| Rétention placentaire | 55,6 mL/h | - | |
| Non connue | 43mL/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 de l'HPPI : | | | |
| Syntocinon® | 50 (68%) | 6 (86%) | 0,69 |
| Nalador® | 23 ( 32%) | 1 (14%) | 0,37 |
| Traitement de l'atonie utérine : | | | |
| Syntocinon® | 28 (74%) | 3 (100%) | 0,57 |
| Nalador® | 10 (26%) | 0 | 0,05 |

HPPI: Hémorragie du post-partum immédiat

Il est apparu que l'étiologie principale des HPPI dans notre étude était l'atonie utérine bien que nos patientes ne présentaient pas de facteur de risque. L'étude des débits moyens de Syntocinon® en fonction de l'étiologie a révélé que les femmes ayant présenté une atonie utérine recevaient un débit maximum de Syntocinon® supérieur aux autres parturientes de l'échantillon. Il existait une différence importante dans l'effectif des groupes comparés, ce qui peut expliquer les nombreux résultats non significatifs.

# *Partie 3*

# *Discussion*

Les résultats de notre étude ont montré que l'administration d'ocytocine au cours du travail concerne la très grande majorité des femmes de notre échantillon. L'étude des caractéristiques de la population étudiée nous révèle davantage de primipares et de travail spontané. Ces deux critères semblent associés à l'administration d'ocytocine pendant le travail sans que l'indication ne soit précisée dans les dossiers puisque nos résultats sont apparus significatifs.

Notre observation est similaire à celle réalisée à l'échelle nationale qui observe également que la majorité des femmes en travail spontané reçoit de l'ocytocine et qui conclut que c'est une pratique très fréquente en France, au-delà des indications classiques. [24] Bien que la HAS encadre les 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. [25]

Quasiment toutes les femmes de notre étude ont bénéficié de l'analgésie péridurale bien qu'à notre échelle nous ne retrouvions pas de lien de causalité avec l'ocytocine pendant le travail ($p>0,05$). Cependant des études ont montré que la péridurale pouvait diminuer la sécrétion d'ocytocine pendant le travail et nécessiterait ainsi l'administration d'ocytociques de synthèse. [26] Notre étude n'a pas mis en évidence cette conclusion bien que le taux de péridurale chez les femmes ayant reçu du Syntocinon® soit proche de 100%. Par ailleurs, nous n'avons pas étudié à quel moment du travail l'ocytocine avait été introduite, nous ne savons donc pas si c'était avant ou après la pose de péridurale.

Nous avons pu mettre en évidence que concernant les femmes recevant de l'ocytocine pendant le travail, plus d'une sur deux en recevait à un débit $\geq$ 60 mL/h. Selon l'étude de l'INSERM, cela les place dans un groupe à risque augmenté d'HPPI. [2] Nous devons nuancer notre hypothèse de départ qui supposait que «la majorité des femmes ayant présenté une HPPI sans facteur de risque préalable a reçu de l'ocytocine à un débit les plaçant dans un groupe un risque d'après l'INSERM». En effet, il ne s'agit pas de la majorité des femmes de notre étude mais de la majorité de celles recevant de l'ocytocine pendant le travail.

L'atonie utérine était la principale étiologie des HPPI de notre échantillon, tout comme dans l'étude de l'INSERM. C'est également la principale étiologie des HPPI en France. [27]

Nos résultats concernant le Syntocinon® et l'atonie utérine sont en accord avec la littérature, en effet nous avons observé davantage d'atonie chez les femmes recevant de l'ocytocine et les débits administrés étaient plus importants pour cette étiologie tout comme dans l'étude réalisée aux Etats-Unis qui portait sur la dose d'ocytocine reçue par les femmes ayant présenté une atonie utérine. [22]

Cependant, la plupart des atonies de notre étude ont été traitées par Syntocinon® ce qui semble paradoxale puisque des études expérimentales concluent qu'après exposition à l'ocytocine de synthèse, les sites de liaison à l'ocytocine et l'ARN messager de ses récepteurs sont diminués. [10] Nous ne sommes pas en mesure d'expliquer ce résultat même nous savons que le fait d'injecter des doses d'ocytocine supérieures à la physiologie (5UI en IVD lorsqu'une HPPI est diagnostiquée) semble restaurer la contractilité utérine sur des cellules pré-exposées à l'ocytocine. [23]

Les objectifs de notre étude ont ainsi été atteints et nous avons observé que contrairement à notre hypothèse de départ, il y avait davantage de travail spontané que de déclenchement dans notre échantillon.

Notre travail semble en accord avec les principaux résultats de l'INSERM présentés en première partie. Nous ne pouvons évidemment pas conclure que le Syntocinon® soit la cause des HPPI de notre population, mais nous avons cependant observé pour la plupart de ces femmes sans facteur de risque préalable des données compatibles avec les résultats de l'INSERM notamment sur les débits de Syntocinon® administrés et sur l'étiologie des HPPI. Notre étude est limitée par la faible taille de l'échantillon et nous ne pouvons étendre nos conclusions à la population générale. Il aurait été intéressant de recueillir l'avis des sages-femmes pratiquant des accouchements à propos de l'étude de l'INSERM, afin de recueillir leurs avis sur ces résultats et d'apprécier leurs connaissances sur les effets indésirables du Syntocinon®. Notre travail pourrait également être amélioré en observant à quel moment l'ocytocine a été introduite par rapport à la pose de péridurale.

Notre étude a soulevé indirectement la question de la médicalisation de l'accouchement puisque la plupart des femmes de l'échantillon a reçu du Syntocinon® sans indication lors d'un travail spontané, ce qui s'accorde avec l'état actuel de la

situation en France. L'utilisation du Syntocinon® s'étant largement banalisé dans notre pays et au regard des dernières publications sur les risques de cette molécule, il serait judicieux de le replacer dans un rôle de 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 et 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.

A la maternité de Port-Royal, un protocole d'utilisation du Syntocinon® a été mis en place. Une étude incluant des primipares à terme en travail spontané et recevant du Syntocinon® a révélé que lorsque le protocole n'était pas respecté, il y avait une augmentation des HPPI. [28] Par ailleurs, ce protocole présente des indications d'intervention et un ordre de prescription dans lequel la perfusion d'ocytocine intervient après la rupture artificielle des membranes. Ce protocole ne limite pas le débit maximum à une valeur inférieure à la limite actuelle de 120mL/h.

# *Conclusion*

Notre échantillon composé de femmes ayant présenté une hémorragie du post-partum immédiat bien qu'il n'existait chez elles aucun facteur de risque nous a permis de mettre en évidence une fréquence élevée d'utilisation de Syntocinon® durant le travail spontané. La majorité des femmes recevant de l'ocytocine en a reçu à des doses définies comme à risque par l'étude de l'INSERM et nous avons également observé que l'étiologie principale de ces hémorragies était l'atonie utérine, étiologie pour laquelle les débits de Syntocinon® sont apparus plus élevés.

La revue de la littérature nous a permis d'observer qu'il existe peu de consensus sur l'utilisation du Syntocinon® et nous avons d'ailleurs retrouvé dans notre échantillon peu d'indication sur le motif d'administration. L'OMS définit d'ailleurs l'accélération du travail par les ocytociques comme une pratique « fréquemment utilisée à tort ».

L'étude de l'INSERM à propos du Syntocinon® 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 de synthèse pendant le travail et le risque d'hémorragie du post-partum immédiat.

La faible taille de notre échantillon constitue la limite de notre étude, de plus s'agissant d'une étude descriptive localisée, nous ne pouvons étendre nos résultats à la population générale. Notre étude ne peut donc constituer une preuve scientifique supplémentaire au sujet traité cependant elle a pu apporter des connaissances théoriques et un regard plus critique à l'égard du Syntocinon® au cours du travail spontané. Ce travail de recherche nous aura permis d'acquérir une démarche de recherche objective, d'en apprécier la méthodologie et de nous intéresser aux diverses études scientifiques relatives au sujet traité.

Au vu des risques que peut présenter cette hormone de synthèse, il apparaît essentiel de la replacer dans son rôle de thérapeutique et d'établir des recommandations précises sur les modalités d'administration du Syntocinon® lors du travail spontané afin que son usage reste médicalement justifié.

# BIBLIOGRAPHIE


1. Has. Recommandations pour la pratique clinique: Hémorragies du post partum immédiat. [Internet]. 2004 [consulté le 28 nov 2012]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/HPP_recos.pdf

2. Belghiti J, Kayem G, Dupont C, Rudigoz R-C, Bouvier-Colle M-H, Deneux-Tharaux C. Oxytocin during labour and risk of severe postpartum haemorrhage: a population-based, cohort-nested case-control study. BMJ Open. 2011.

3. Wilhelm N. Abuserait-on du Syntocinon ? Profession Sage-Femme. 190: p. 27-34.

4. Carricaburu D. De la gestion technique du risque à celle du travail : l'accouchement en hôpital public. Sociol Trav. avr 2005;47(2):245-262.

5. Colmant M. Le travail dirigé par Syntocinon: évaluation menée à la maternité de Bar -le -Duc [mémoire de sage-femme]. [Nancy]; 2010.

6. Hémorragies après l'accouchement : quel rôle pour l'ocytocine ? [Internet]. [consulté le 26 août 2013]. Disponible sur: http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/hemorragies-apres-l-accouchement-quel-role-pour-l-ocytocine

7. Ciane : DossierHPP [Internet]. [consulté le 26 août 2013]. Disponible sur: http://ciane.net/Ciane/DossierHPP

8. Invs, Inserm. Rapport du comité d'experts sur la mortalité maternelle (CNEMM) [Internet]. 2006.

9. Joseph KS, Rouleau J, Kramer MS, Young DC, Liston RM, Baskett TF. Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. BJOG Int J Obstet Gynaecol. juin 2007;114(6):751-759.

10. Phaneuf S, Rodríguez Liñares B, TambyRaja RL, MacKenzie IZ, López Bernal A. Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour. J Reprod Fertil. sept 2000;120(1):91-97.

11. Robinson C, Schumann R, Zhang P, Young RC. Oxytocin-induced desensitization of the oxytocin receptor. Am J Obstet Gynecol. févr 2003;188(2):497-502.

12. Unité U953 de l'INSERM : : PITHAGORE [Internet]. [consulté le 28 sept 2013]. Disponible sur: http://www.u953.idf.inserm.fr/page.asp?page=2869

13. Inserm. Stimulation du travail par l'ocytocine et risque d'hémorragie grave du post partum étude cas -témoin en population. 2012.

14. Combs CA, Murphy EL, Laros RK Jr. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. Obstet Gynecol. janv 1991;77(1):69-76.

15. Sheiner E, Sarid L, Levy A, Seidman DS, Hallak M. Obstetric risk factors and outcome of pregnancies complicated with early postpartum hemorrhage: a population-based study. J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet. sept 2005;18(3):149-154.

16. 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. mars 2011;204(3):238.

17. Has. Syntocinon [Internet]. 2009 [consulté le 28 nov 2012]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-08/syntocinon_-_ct-5833.pdf

18. Doinne G. Sages-femmes et Syntocinon® : qu'en est-il en Lorraine ? [Mémoire de sage-femme]. [Nancy]; 2013.

19. L'Ocytocine [Internet]. [consulté le 26 août 2013]. Disponible sur: http://expobiologie.free.fr/ocytocine.htm

20. Rigouzzo A, MAPAR 2011. Ocytociques et césarienne. Obstétrique. P 539-551.

21. Vrachnis N, Malamas FM, Sifakis S, Deligeoroglou E, Iliodromiti Z. The Oxytocin-Oxytocin Receptor System and Its Antagonists as Tocolytic Agents. Int J Endocrinol [Internet]. 2011 [consulté le 23 déc 2012];2011. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3235456/

22. Grotecut C, Paglia M, Johnson L, Thames B, James A. Oxytocin exposure in women with postpartum hemorrhage secondary to uterine atony. Am J Obstet Gynecol. janv 2011;204(1):56.

23. Magalhaes JKRS, Carvalho JCA, 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 Thousand Oaks Calif. mai 2009;16(5):501-508.

24. Belghiti J, Coulm B, Kayem G, Blondel B, Deneux-Tharaux C. Administration d'ocytocine au cours du travail en France. Résultats de l'enquête nationale périnatale 2010. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. Nov2013;42(7):662-670.

25. HAS. Recommandation professionnelle Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée. Avril 2008.

26. Rahm V-A, Hallgren A, Högberg H, Hurtig I, Odlind V. Plasma oxytocin levels in women during labor with or without epidural analgesia: a prospective study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2002;81(11):1033-9.

27. Dr Triopon, Pr Marès. Prévention et traitement de l'inertie utérine. NIMES; 2010.

28. Loscul L. Utilisation du Syntocinon® au cours du travail spontané: évaluation des pratiques professionnelles à la maternité Port-Royal. [ Mémoire de sage-femme]. [Paris Baudelocque]; 2013.

# TABLE DES MATIERES

**Sommaire**.....3

**Liste des abréviations**.....4

**Introduction**.....5

**Partie 1**.....8

**1.L'étude de l'INSERM**.....9

1.1. Contexte.....9

1.1.1. L'HPPI, première cause de décès maternels.....9

1.1.2. Population et objectif de l'étude de l'INSERM.....10

1.2. Résultats.....12

1.3. Perspective et portée de l'étude.....16

**2. Mécanismes conduisant à l'HPPI**.....18

2.1. Posologie du Syntocinon®.....18

2.2. Les récepteurs de l'ocytocine.....19

2.3. Saturation des récepteurs et atonie utérine.....20

**Partie 2**.....22

**1. Justificatif et méthodologie**.....23

1.1. Justificatif de l'étude.....23

1.2. Objectifs et hypothèses.....23

1.2.1. Objectifs.....23

1.2.2. Hypothèses.....23

1.3. Schéma général de l'étude.....24

1.4. Échantillonnage.....24

1.4.1. Population étudiée.....24

1.4.2. Données collectées.....25

1.5. Déroulement et logistique.....26

1.5.1. Description de l'action.....26

1.5.2. Aspects médicaux-légaux et réglementaires.....26

**2. Résultats**.....27

2.1. Caractéristiques de la population.....27
2.2.Débits, doses et durée d'exposition au Syntocinon® selon le type de travail.28
2.3. Etiologie et traitement de l'HPPI.....29
**Partie 3 Discussion .....30**
**Conclusion.....34**
**Bibliographie.....35**
**Table des matières.....37**
**Annexe 1.....39**
**Annexe 2.....41**

# ANNEXE 1

## Résultats de l'enquête INSERM, risque d'hémorragie et administration d'ocytocine après conversion des résultats en mL/h

Belghiti J et coll. (2011) publie les conclusions d'une étude menée par l'INSERM sur une centaine d'hôpitaux français en 2004-2006: l'administration d'ocytocine est un facteur de risque indépendant d'hémorragie grave (le risque est multiplié par 1,8 et jusqu'à 5,7 pour les plus fortes doses).

Les données de l'étude étant en mUI/min, les résultats ont été convertis en mL/h unité utilisée à la MRUN ( sachant que 1mUI/ min = 6cc/h)

### 1. Pour les femmes n'ayant pas de délivrance dirigée:

***Dose totale d'ocytocine reçue (en UI):***

- [ 2;4[: risque multiplié par 3,3
- ≥4: risque multiplié par 5,7

***Débit maximum (en mL/h):***

- inférieur à 45 : risque multiplié par 1,9
- [45;60[: risque multiplié par 1,8
- [60;90[: risque multiplié par 2,2
- ≥ 90: risque multiplié par 3,2

### 2. Pour les femmes ayant une délivrance dirigée:

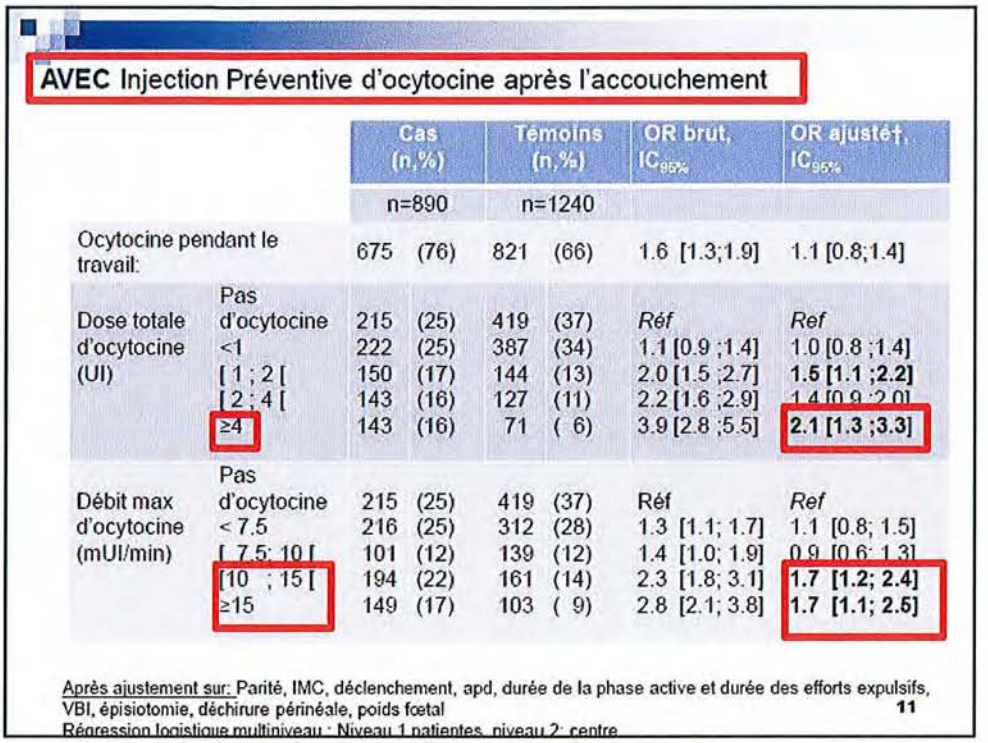
Le risque est atténué sauf pour certaines doses.

***Dose totale d'ocytocine reçue (en UI):***

- [ 1;2[: risque multiplié par 1,5
- ≥4: risque multiplié par 2,1

***Débit max (en mL/h):***

- [60;90[: risque multiplié par 1,7
- ≥ 90: risque multiplié par 1,7



**AVEC** Injection Préventive d'ocytocine après l'accouchement

| | | Cas (n,%) | | Témoins (n,%) | | OR brut, $IC_{95\%}$ | OR ajusté†, $IC_{95\%}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | n=890 | | n=1240 | | | |
| 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) | *Réf* | *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) | Réf | *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, apd, durée de la phase active et durée des efforts expulsifs, VBI, épisiotomie, déchirure périnéale, poids fœtal 11

Régression logistique multiniveau : Niveau 1 patientes, niveau 2: centre

Tableau descriptif des résultats de l'étude avec injection d'ocytocine après l'accouchement[13] [2]

# ANNEXE 2

## Tableau de recueil des données

| Dossier n° | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|---|---|---|---|---|---|
| Numéro anonymat<br>Pas de FdR HPPI | | | | | |
| Parité | | | | | |
| Travail spontané<br>Ou Déclenché | | | | | |
| Anesthésie<br>APD,Rachi,AG<br>absence d'anesthesie | | | | | |
| Durée du travail en H | | | | | |
| Syntocinon®<br>oui /non | | | | | |
| Syntocinon®<br>Dose totale reçue en UI( Hors DD) | | | | | |
| Syntocinon®<br>Débit maximum(mL/h)<br>durée à débit maximum | | | | | |
| Syntocinon®<br>durée d'exposition<br>en minutes | | | | | |
| indication perfusion<br>NR:Non renseigné | | | | | |
| Modalité acchoucht<br>AN,ventouse, forceps | | | | | |
| DD oui/non | | | | | |
| Bilan périnéal PI,DS,<br>DC,DCC,colonne,col,<br>épisiotomie | | | | | |
| Révision utérine<br>oui/non<br>+ ou négative | | | | | |
| Etiologie HPPI<br>Non connue, atonie,<br>rétention placentaire, | | | | | |
| Pertes estimées (mL) | | | | | |
| Traitement | | | | | |

**Université de Lorraine - Ecole de sages-femmes A.Fruhinsholz**

Mémoire de fin d'études de sage-femme de DIEZ NOEMIE - Année 2014

# Le Syntocinon® comme facteur de risque d'hémorragie du post-partum immédiat: confrontation d'une étude descriptive portée sur 80 patientes nancéennes aux résultats de l'INSERM.

***Introduction:*** Nous avons souhaité étudier si les femmes ayant présenté une hémorragie du post-partum immédiat (HPPI) sans facteur de risque préalable à la Maternité Régionale de Nancy (MRUN) avaient reçu des doses d'ocytocine définies comme à risque d'après l'étude de l'INSERM portant sur «la stimulation du travail par l'ocytocine et le risque d'hémorragie grave du post-partum».

***Matériel et méthode:*** Une étude descriptive monocentrique rétrospective a été menée sur 80 dossiers de parturientes de la MRUN ayant présenté une hémorragie sans facteur de risque préalable.

***Résultats***: La majorité des femmes de notre échantillon a présenté un travail spontané et a reçu de l'ocytocine pendant le travail sans indication dont une sur deux à des doses définies comme à risque par l'INSERM. L'étiologie principale des HPPI s'est avérée être l'atonie utérine.

***Discussion:*** Nos résultats semblent compatibles avec la plupart des données de l'INSERM notamment sur le dépassement des débits de Syntocinon® 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.

**Mots clés:** Syntocinon®, hémorragie du post-partum immédiat, saturation des récepteurs, atonie utérine, INSERM.

***Introduction:*** Our aim was to investigate if women, showing no preliminary risk-factor, but showing nevertheless Immediate Post-Partum Haemorrhage (PPH), at the Regional Maternel Hospital of the University of Nancy (MRUN), had been exposed to ocytocine doses clearly defined as risk doses according to INSERM'S investigation about "oxytocin during labour and risk of severe postpartum haemorraghe."

***Material and method:*** A descriptive, monocentric, retrospective study was carried out of 80 files of MRUN parturients exempt from any preliminary risk factor, nevertheless showing PPH.

***Results:*** Major part of the women of our sample showed spontaneous labour and received ocytocine during labour without indication. One out of two received doses defined as risk doses by the INSERM. Principal etiology of HPPI revealed to be uterine atony.

***Discussion:*** Our results seem compatible with most INSERM datas, particularly on the items of overflow of Syntocinon® and HPPI etiology.

Given the possible risks of this synthetic hormone, it seems important to restrict it's use to a therapeutic one.

**Keywords:** Oxytocin, postpartum haemorrhage, receptors desensitization, uterine atony, INSERM.