

**Administration d'ocytocine de synthèse pendant
le travail et risque d'hémorragie du post-partum**
Travail de Bachelor

MAILLARD Romane

N° matricule : 19-573-062

TORNAY Lisa

N° matricule : 20-869-954

Directeur/Directrice : Thomas Desplanches – Adjoint scientifique

Membre(s) du jury : Laurence Van Baalen– Experte de terrain

Catia Nunno Paillard – Maître d'enseignement et responsable
de filière sage-femme, HEdS Genève

Septembre, 2023

Filière sage-femme

Haute école de santé de Genève

Déclaration sur l'honneur

«Les prises de position, la rédaction et les conclusions de ce travail n'engagent que la responsabilité de ses auteur-e-s et en aucun cas celle de la Haute école de santé Genève, du Jury ou du Directeur ou Directrice de Travail de Bachelor. Nous attestons avoir réalisé seules le présent travail, sans avoir utilisé d'autres sources que celles indiquées dans la liste des références bibliographiques».

Septembre 2023

Romane Maillard et Lisa Tornay

Résumé

Introduction : L'utilisation d'oxytocine en salle d'accouchement est fréquente et le taux de provocation est en augmentation ces dernières années. Il représente plus d'une femme sur quatre (26.2%). Il existe un lien entre l'oxytocine administrée dans le déclenchement du travail et l'hémorragie post-partum, qui est une des principales causes de morbidité maternelle sévère. L'optimisation de sa dispensation est donc essentielle dans la pratique des sages-femmes.

Objectif : Le but de ce travail est de déterminer si une administration optimale d'oxytocine pendant le travail pourrait diminuer le risque d'hémorragie post-partum.

Méthode : Une revue de la littérature a été effectuée grâce aux moteurs de recherches PubMed, CINHAL Headings, Google Scholar et Embase. Le choix des cinq articles est basé sur certains critères de sélection et sur la pertinence de ces articles. Ils ont ensuite été analysés, critiqués et discutés selon trois thèmes définis : dose, mode continu vs discontinu et intervalles d'administration.

Résultats : L'administration d'oxytocine de manière discontinue et un intervalle d'administration supérieur à 20 minutes semblent être des facteurs protecteurs du risque d'HPP. Il semblerait que la dose totale administrée ait un rôle dans la survenue de l'HPP. Cependant, il est encore difficile de conclure si l'administration d'une faible ou forte dose d'oxytocine a un impact sur la survenue d'HPP.

Conclusion : La prise en charge actuelle des femmes ayant recours à une provocation par oxytocine devrait respecter un certain nombre de critères tels que : l'administration d'oxytocine de manière discontinue, les intervalles de pause supérieurs à 20 minutes et une attention particulière à la durée d'exposition totale. Des études supplémentaires sont nécessaires pour définir la dose optimale d'oxytocine. Les protocoles de services devraient prendre en compte ces différents critères car l'utilisation d'oxytocine en salle d'accouchement n'est pas un processus anodin, malgré son utilisation quasi quotidienne.

Mots-clés : provocation, stimulation, oxytocine, faible dose, haute dose, continu, discontinu, intervalle, durée, hémorragie post-partum

Abstract

Introduction : In the delivery room, the use of oxytocin is frequent. In recent years, the provocation rate is increasing and represents more than one in four women (26.2%). The administration of oxytocin in labour induction is related with postpartum hemorrhage, which is one of the leading causes of severe maternal morbidity. Therefore, the optimization of its dispensation is essential in the practice of midwives.

Objective : The aim of this work is to determine whether an optimal administration of oxytocin during labor could decrease the risk of postpartum hemorrhage.

Method : A literature review was conducted using the following search engines: PubMed, CINHAL Heandings, Google Scholar and Embase. Five scientific articles were selected based on selection requirements and on the relevance of these articles. They were analysed, criticized and discussed according to three defined themes: dose, continuous vs discontinuous mode and administration intervals.

Results : Discontinuous administration of oxytocin and an interval of administration greater than 20 minutes appear to decrease the risk of postpartum hemorrhage. It seems that the total dose administered has a role in the occurrence of PPH. However, it is still difficult to conclude whether the administration of a low or high dose of oxytocin has an impact on the occurrence of PPH.

Conclusion : The management of women whose labor are induced should include a number of criteria such as: intermittent administration of oxytocin, intervals greater than 20 minutes and special attention to total exposure time. Further studies are needed to define the optimal dose of oxytocin. Service protocols should take into account these different criteria because the use of oxytocin in the delivery room, despite its almost daily use, is not a innocuous process.

Key words : labor induced, stimulation, oxytocin, low dose, high dose, continuous, discontinuous, interval, duration, postpartum hemorrhage

Remerciements

Nous souhaitons remercier toutes les personnes qui nous ont aidées et soutenues de près ou de loin à élaborer et réaliser ce travail de Bachelor.

Thomas Desplanches, notre directeur de mémoire, pour son aide, sa disponibilité, ses conseils et ses encouragements tout au long du parcours

Laurence Van Baalen, notre experte de terrain, pour le partage de son expérience et ses questionnements très pertinents et surtout sa disponibilité

L'ensemble du corps enseignant pour toute la matière enseignée et leur accompagnement durant notre formation de sages-femmes

Nos proches pour leur relecture et pour leur soutien sans faille durant ces trois années d'études

Table des matières

<i>L'administration optimale d'oxytocine de synthèse pendant le travail et le risque d'hémorragie post-partum</i>	1
1. Lexique	8
2. Questionnement professionnel	9
3. Cadre de référence	11
3.1. Physiologie de l'accouchement	11
3.1.1. Contractions utérines	11
3.1.2. Phases du travail de l'accouchement	12
3.1.3. Surveillance.....	14
3.2. Oxytocine de synthèse	15
3.2.1. Histoire	15
3.2.2. Définition	15
3.2.3. Indications	16
3.2.4. Administration	17
3.2.5. Contre-indications	17
3.2.6. Effets indésirables	18
3.3. Hémorragie post-partum	18
3.3.1. Définitions	18
3.3.2. Prévalence	19
3.3.3. Prévention	20
3.3.4. Étiologies	22
3.3.5. Facteurs de risque	24
3.3.6. Prise en charge recommandée	24
3.3.7. Complications	25
3.3.8. Vécu.....	26
3.4. Rôle de la sage-femme	27
4. Problématique	28
5. Dimension éthique	29
6. Méthodologie	29
6.1. Modèle PICO.....	29
6.2. Détermination des mots-clés	31
6.3. Présentation des bases de données utilisées.....	31
6.4. Description des équations de recherche et résultats obtenus	32
6.5. Présentation des critères d'exclusion et d'inclusion des articles choisis	33
6.6. Limites et contraintes	34

6.7.	Références complètes des 5 articles sélectionnés	35
7.	<i>Présentation des tableaux descriptifs</i>	- 37 -
8.	<i>Articulation des résultats</i>	- 42 -
8.1.	Études de cohorte.....	- 42 -
8.2.	Méta-analyses	- 43 -
9.	<i>Discussion</i>	- 44 -
9.1.	Discussion des résultats	- 44 -
9.1.1.	Administration d’oxytocine à faible vs haute dose.....	- 44 -
9.1.2.	Mode d’administration : continu vs discontinu	- 47 -
9.1.3.	Importance du respect des intervalles	- 48 -
9.1.4.	Durée d’exposition à l’oxytocine	- 49 -
9.1.5.	Mise en relation des méta-analyses.....	- 50 -
9.2.	Forces et limites de ce travail.....	- 51 -
9.2.1.	Forces	- 51 -
9.2.2.	Limites	- 52 -
10.	<i>Retour dans la pratique</i>	- 56 -
10.1.	Nécessité d’avoir des recommandations claires sur l’utilisation de l’oxytocine en salle d’accouchement	- 56 -
10.2.	Administration de manière discontinuée lors de provocation.....	- 57 -
10.3.	Respect des intervalles d’augmentation	- 57 -
10.4.	Enjeu économique.....	- 58 -
10.5.	Maintien des connaissances des professionnels de santé	- 58 -
10.6.	Réévaluation en fonction de la clinique	- 59 -
11.	<i>Conclusion</i>	- 60 -
12.	<i>Liste de références</i>	- 61 -
13.	<i>Annexes</i>	- 70 -

1. Lexique

ACOG:	American College of Obstetricians and Gynecologists
CIVD :	coagulation intravasculaire disséminée
CNGOF :	Collège Français des Gynécologues et Obstétriciens
ECR :	Essai contrôlé randomisé
HAS :	Haute Autorité de Santé
Hb :	hémoglobine
HDD :	hémorragie de la délivrance
HELLP :	hemolysis, elevated liver enzymes and a low platelet count
HPP :	hémorragie du post-partum
HTA :	hypertension artérielle
HUG :	Hôpitaux universitaires de Genève
IMC :	indice de masse corporelle
MeSH :	Medical Subject Headings
OFS :	office fédérale de la statistique
OMS :	Organisation mondiale de la santé
PAS :	pression artérielle systolique
PP :	post-partum
RAM :	rupture artificielle des membranes
RCF :	rythme cardiaque fœtal
SSGO :	Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique
SSPT :	syndrome de stress post-traumatique
UI :	unité internationale
VIH :	virus de l'immunodéficience humaine
Vs :	versus

2. Questionnement professionnel

Selon l'Organisation mondiale de la Santé, environ 830 femmes sont décédées chaque jour en 2019 dans le monde en raison de complications liées à la grossesse ou à l'accouchement. La plupart des décès surviennent dans les pays en voie de développement. Cependant, ces complications restent présentes dans les pays industrialisés. Ces décès peuvent survenir à la suite de diverses complications: hémorragies sévères, infections, hypertension durant la grossesse, complications dues à l'accouchement, avortements pratiqués dans de mauvaises conditions de sécurité. Ces différentes causes composent 75% des décès maternels. Les 25% restants consistent en d'autres causes liées à des maladies comme le paludisme et le virus de l'immunodéficience humaine pendant la grossesse. (1)

En Suisse, d'après l'Office fédéral de la statistique, « les complications suite à une grossesse ou à un accouchement découlant sur le décès de la parturiente restent cependant très rares. En effet, 41 décès maternels ont été enregistrés entre 2007 et 2016, ce qui représente un rapport de mortalité maternelle de 5 décès pour 100 000 naissances vivantes. » (2).

L'hémorragie post-partum fait partie des principales causes de morbidité maternelle sévère (3). Plusieurs causes de morbidité maternelle ont été recensées pendant la période de 2012 à 2017 : la pré-éclampsie (2%), l'éclampsie (0,04%), la septicémie durant la grossesse ou l'accouchement (0,3), l'hémorragie du post-partum (8%), l'embolisation suite à une hémorragie du post-partum (0,03%), l'hystérectomie suite à une hémorragie du post-partum et l'admission aux soins intensifs en lien avec la grossesse ou l'accouchement (0,04%) (2).

Cependant, en Suisse, l'hémorragie post-partum reste une des premières causes de mortalité maternelle (1/100'000 accouchements en Suisse) (4). Au Royaume-Uni, 50% des décès pourraient être évités si une prise en charge était plus optimale. Les équipes médicales ont donc un rôle essentiel (5). L'hémorragie du post-partum est la complication la plus fréquente de l'accouchement, ce qui en fait une préoccupation courante. Elle entraîne de graves conséquences, et est la principale cause de morbidité maternelle sévère. Elle est la principale raison d'admission en unité de soins intensifs pendant ou après la grossesse et est l'une des principales causes de décès maternels en France (3).

Les facteurs de risques de l'hémorragie post-partum sont l'obésité, l'âge, la parité (les grandes multipares), le déclenchement de l'accouchement et la césarienne (3). Le facteur de risque le plus fréquent est l'atonie utérine. Celle-ci peut être causée par la grande multiparité, la surdistension utérine lors de grossesse multiple, le travail prolongé, la chorioamniotite ou la macrosomie fœtale (3). Il existe des mesures préventives pour l'hémorragie du post-partum. Si ces mesures sont effectuées, le risque d'hémorragie peut être diminué de 60% (6). Une des principales mesures est l'administration d'oxytocine à la naissance. La prise en charge de l'hémorragie post-partum consiste, en premier lieu, à rechercher l'étiologie et à administrer des utéro-toniques. Si l'HPP n'est pas résolue, la deuxième étape consiste à garder une stabilité hémodynamique et hémostatique. De ce fait, une transfusion peut être effectuée. La troisième mesure est la thérapie invasive : l'embolisation. Enfin, en dernier recours, une hystérectomie d'hémostase est réalisée (6).

L'oxytocine est une hormone de synthèse utilisée dans la prévention et le traitement de l'hémorragie post-partum mais elle joue également un rôle dans le déclenchement ou la stimulation du travail de l'accouchement (7). En Suisse, selon l'OFS (8), on a compté 89'644 naissances en 2021. Selon eux, 23.7% des femmes ont eu un déclenchement de leur travail d'accouchement durant l'année 2012. Ce pourcentage est en augmentation ces dernières années. En effet, en 2017, la part des femmes ayant eu un déclenchement du travail était de 26.2% ce qui représente plus d'une femme sur quatre. D'après les statistiques, le taux dans le canton de Genève s'élève à 40.0%. Il est le plus haut de Suisse (2). Selon le protocole d'information de la Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique (SSGO) (9), il existe différentes méthodes de déclenchement. On peut compter les suppositoires vaginaux : tampons de prostaglandine et comprimés de misoprostol, l'introduction d'un cathéter dans le col de l'utérus, la rupture artificielle des membranes et la perfusion du médicament oxytocine.

Les études ont démontré qu'il existe un lien entre l'administration d'oxytocine dans le déclenchement du travail et l'HPP (10). L'hypothèse avancée est la saturation des récepteurs utérins à oxytocine qui ne réagiraient plus de manière optimale.

Durant notre parcours de stagiaire sage-femme, nous avons pu prendre en charge de nombreuses femmes en salle d'accouchement. Nous avons pu suivre deux types de

travail d'accouchement : spontané ou provoqué. Nous avons pu également participer à la prise en charge de parturientes souffrant d'hémorragie post-partum.

Le sujet de la provocation du travail par oxytocine et le lien avec l'hémorragie du post-partum nous a particulièrement intéressées. Le lien de causalité entre ces deux thèmes a provoqué en nous une certaine curiosité.

3. Cadre de référence

Dans un premier temps, nous avons rappelé les différentes phases de l'accouchement. Ensuite, nous avons décrit le rôle de l'oxytocine ainsi que ses différentes utilisations. Puis le sujet de l'hémorragie du post partum a été détaillé. Les différentes étiologies ainsi que la prise en charge de celle-ci ont été abordées. Enfin, nous avons terminé le cadre théorique avec le rôle sage-femme dans ces différents thèmes.

3.1. Physiologie de l'accouchement

3.1.1. Contractions utérines

Les contractions utérines sont caractérisées par une contraction des fibres musculaires de l'utérus. Elles peuvent être ressenties comme un durcissement du ventre, des sensations de crampes ou brûlures dans le bas du ventre et/ou au niveau lombaire (cours de I. Cornet¹). Selon Lansac et al. (7), les contractions « sont la force motrice qui permettent au cours de l'accouchement la dilatation du col utérin et la progression du mobile fœtal dans la filière génitale ». Elles sont donc utiles à chaque phase de l'accouchement.

Le mécanisme des contractions utérines est stimulé grâce à l'oxytocine et aux prostaglandines. L'oxytocine est une hormone produite dans l'hypothalamus. Elle est relâchée de manière pulsatile dans le sang à partir de l'hypophyse (11). La

¹ Support de cours, 22 février 2021

concentration d'ocytocine au cours de la grossesse ne varie pas. Cependant, c'est le nombre de récepteurs à ocytocine au niveau du myomètre qui augmente, plus particulièrement à la fin de celle-ci. Le maximum est atteint en début de travail. Cette augmentation a pour conséquence d'augmenter la sensibilité de l'utérus. L'action utérotonique de l'ocytocine participe aux mécanismes de la mise en travail jusqu'à l'expulsion (7).

Durant la grossesse, des contractions utérines peuvent apparaître dès le 1^{er} trimestre : les contractions de Braxtons-Hicks. Elles ont pour objectif de permettre la croissance utérine et d'aider la circulation sanguine placentaire sans entraîner de dilatation du col de l'utérus (contrairement aux contractions utérines du travail). Dans la plupart des cas, celles-ci sont irrégulières, souvent isolées, courtes et non-douloureuses. Elles surviennent à partir de la 6^{ème} semaine grossesse mais la plupart des femmes les ressentent seulement à partir du 2^{ème} ou 3^{ème} trimestre de grossesse. Elles sont plus fréquentes en fin de grossesse en raison du nombre plus élevé des récepteurs à l'ocytocine (12).

3.1.2. Phases du travail de l'accouchement

Le pré-travail est la période durant laquelle une femme ressent des contractions utérines irrégulières en rythme, en durée et en intensité. Celles-ci ont l'effet de mûrir et dilater le col de l'utérus jusqu'à 2 voire 3 cm. Cette phase peut passer inaperçue ou durer plusieurs heures et même plusieurs jours, aussi bien chez les femmes nullipares que chez les femmes multipares (13). Le pré-travail peut être également décrit lorsqu'il y a une tendance vers l'espacement et/ou la cessation des contractions (14). D'après le cours de F. Roy Malis ², les contractions utérines du pré-travail peuvent disparaître au repos, après un bain ou avec la prise de certains médicaments (β -mimétiques ou antispasmodiques).

Le travail de l'accouchement compte trois phases : la dilatation du col, la naissance et la délivrance. La dilatation du col comprend : la phase de latence et la phase active. La phase de latence est définie par des contractions utérines douloureuses plus ou

² Support de cours, 29 septembre 2020

moins régulières avec un raccourcissement progressif de la longueur du col ainsi qu'une dilatation jusqu'à 6 cm. Le diagnostic de travail doit remplir 3 critères. Le premier est la présence de minimum 2 contractions utérines douloureuses et régulières en 10 minutes. Le second est l'effacement complet du col de l'utérus pour les nullipares. Pour les multipares, l'effacement n'est pas obligatoire. Le dernier critère est une dilatation du col de l'utérus à plus de 2 cm. Les glaires sanglantes ainsi que la rupture de la poche des eaux ne sont pas des critères en soit pour le diagnostic, mais il le renforce (14). Durant la phase de latence, la dilatation du col est inférieure à 1,3 cm par heure : elle est lente et progressive (7). Cette phase se dit prolongée lorsqu'il s'est écoulé plus de 8 heures entre le diagnostic du début de travail et une dilatation de 6 cm. Dans ce cas, on dirige le travail par une stimulation à l'oxytocine ou par une rupture artificielle des membranes si la poche des eaux est encore intacte.

Une césarienne est indiquée à condition que la parturiente ait reçu de l'oxytocine durant 15h, que les membranes soient rompues et que la dilatation n'ait pas atteint 6 cm. On nomme cela « dystocie en phase de latence » ou « arrêt de travail ». Ensuite, à partir de 6 cm, on entre dans la phase active du travail jusqu'à 10 cm, soit la dilatation complète. Pour que le travail soit physiologique, la dilatation devrait atteindre 1-2 cm par heure. On parle de stagnation lorsque la dilatation est inférieure ou égale à 1 cm en 2 heures. On procède à une RAM et on administre de l'oxytocine s'il y a une absence de contractions utérines adéquates, soit 4-5 régulières par 10 minutes (14). Durant cette phase, la dilatation en moyenne est de plus de 1,2 cm par heure pour les nullipares et de 1,5 cm par heure pour les multipares (7).

Selon le protocole des Hôpitaux universitaires de Genève (14), une indication de césarienne est posée lorsque certaines situations sont rencontrées. Premièrement, lorsque le col reste inchangé durant 6h avec des contractions utérines inadéquates ou lorsque la dynamique utérine est insatisfaisante. Deuxièmement, une césarienne est requise en présence d'une stagnation de la dilatation durant 4h associée à des contractions utérines inadéquates ou une dynamique utérine satisfaisante. Le terme contractions inadéquates signifie des moments avec peu ou pas de contractions utérines.

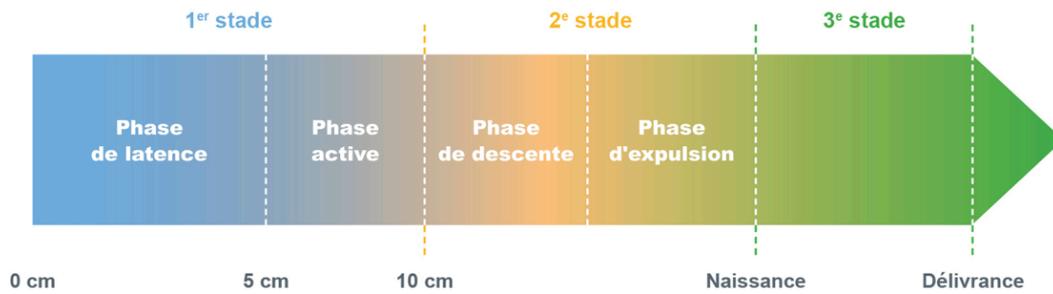


Figure 1 : Les différents stades du travail (15)

La deuxième étape du travail de l'accouchement débute lors de la dilatation complète et se termine à l'expulsion du bébé. Elle est divisée en deux. La phase passive est la descente du fœtus dans le bassin. Puis, la phase active correspond aux efforts expulsifs de la mère (14). Finalement, la troisième étape est la délivrance. Elle débute à la naissance du bébé et se termine avec l'expulsion des membranes et du placenta. Ce moment est prolongé si le placenta et les membranes ne sont pas expulsés dans les 30 minutes après la naissance avec une prise en charge active. Dans ce cas, il faudra débiter la prise en charge d'une rétention placentaire (13).

3.1.3. Surveillance

A) Surveillance clinique

Cette technique intervient durant la surveillance du travail physiologique. En interrogeant la patiente, on définit la fréquence de la contraction utérine, sa durée et son intensité.

La palpation utérine permet d'analyser précisément le relâchement entre les contractions. Néanmoins, elle ne peut pas en mesurer l'intensité réelle (7).

B) Cardiotocographe

Le cardiotocographe, également appelé monitoring, est un appareil électronique avec deux capteurs : l'un enregistre la fréquence cardiaque du fœtus et l'autre les contractions utérines. L'enregistrement se fait simultanément. Il permet de contrôler le

bien-être fœtal et la présence des contractions utérines. Il existe deux types d'enregistrements : la tococardiographie interne et externe. Le monitoring interne comprend un capteur de pression intra-utérine interne placé à côté de la tête fœtale ainsi qu'un capteur du RCF relié à celle-ci. En pratique on s'en sert peu car la technique est invasive (7). Il peut être utilisé dès la 26ème semaine d'aménorrhée (16).

3.2. Oxytocine de synthèse

3.2.1. Histoire

En grec, l'ocytocine se traduit par "ôkus" et "tokos" ce qui signifie « accouchement rapide » (17). L'ocytocine est une hormone connue depuis 1906. Elle a été découverte par Sir Henry Hallett Dale. Ce scientifique a prouvé qu'elle peut provoquer des contractions utérines. Il expérimenta ce mécanisme sur des mammifères (18). L'ocytocine de synthèse est commercialisée depuis 1970 (19).

3.2.2. Définition

L'ocytocine est l'hormone responsable de la confiance, du lien conjugal, social et de l'amour. Synthétisée dans l'hypothalamus, elle provoque les contractions utérines et permet la production de lait maternel (20). L'ocytocine est un médicament commercialisé sous le nom de syntocinon®. La molécule est composée de neuf acides aminés. Sa composition est proche de la vasopressine, un antidiurétique. L'ocytocine a pour effet, au niveau utérin, d'augmenter l'intensité et la fréquence des contractions (7). Cette hormone de synthèse agit sur les récepteurs à ocytocine situés sur la surface du myomètre. Leur nombre augmente durant la grossesse et le travail de l'accouchement. De plus, ils sont davantage sensibles après une rupture des membranes (21).

3.2.3. Indications

Les deux indications à l'utilisation d'oxytocine sont les suivantes. Premièrement, elle provoque le travail de l'accouchement lorsque le col de l'utérus le permet. Elle est donc utilisée dans ce cas dans un contexte de déclenchement (19). Selon Moldenhauer (22), « l'induction du travail est la stimulation des contractions utérines avant le déclenchement du travail spontané pour obtenir un accouchement vaginal ». Afin de déterminer la méthode de déclenchement, nous utilisons le score de Bishop. Il permet d'évaluer le col de l'utérus d'après les critères suivants : la dilatation du col en centimètre, l'effacement du col, la consistance, la position et le positionnement de la tête fœtale (23).

Tableau n°1 : Score de Bishop (21)

	0	1	2
Dilatation, cm	fermé	1 à 2	3 à 4
Longueur/épaisseur	Long (>2cm)	Court (<2cm)	Effacé (0-0.5 cm)
Station fœtale	-3/0 (tête haute et mobile)	-2/0 (appliquée)	-1/0 (fixée, engagée)
Consistance du col	Ferme, dur	mi-mou	Mou
Position du col	Postérieur	Médio-sacré	centré

La seconde indication apparaît lors d'une dystocie dynamique. Celle-ci se définit par une stagnation de la dilatation et/ou une hypokinésie de fréquence. Les présentations fœtales qui ne s'engagent pas à dilatation complète font aussi partie des dystocies dynamiques (19). La dystocie dynamique est un diagnostic qui peut être établi à partir de 5-6 cm de dilatation du col de l'utérus (24). La stagnation de la dilatation est définie par un avancement de moins ou égal à 1 cm en 2 heures en phase active du travail de l'accouchement (14). L'hypokinésie de fréquence correspond à moins de 3 contractions utérines en 10 minutes (25). Lorsque l'oxytocine est introduite pendant le travail chez une patiente avec des contractions utérines, on appelle cela une stimulation. La norme à atteindre au niveau des contractions utérines lorsque l'on démarre le protocole d'oxytocine est de 4-5 par 10 minutes pour les nullipares et de 3-4 par 10 minutes pour les multipares. On augmente l'oxytocine de synthèse de 12ml/h

chaque 15 ou 30 minutes en fonction de l'activité utérine et de la phase du travail. Le débit maximum ne dépassera pas 180 ml/h. Cependant, pour les patientes avec des utérus cicatriciels, le débit maximal sera de 120 ml/h en raison du risque de rupture utérine (21).

L'oxytocine joue aussi un rôle dans la prévention de l'HPP (19). Cette utilisation sera décrite dans la partie hémorragie de ce travail (chapitre 3.3).

3.2.4. Administration

Le médicament syntocinon® se présente sous forme d'ampoule et contient 5 unités international³ (UI) dans 1ml. Il est possible de la diluer avec du sérum physiologique ou du glucose 5%. L'administration de ce médicament devrait être contrôlée par l'intermédiaire d'un pousse-seringue électrique (7). Lorsque les professionnels de santé utilisent l'oxytocine durant le travail de l'accouchement, le dosage utilisé est de 5 UI dans 500cc de sérum physiologique 0.9%. Le délai d'action de cette hormone de synthèse est rapide : moins d'une minute en intraveineuse et 2 à 3 minutes en intramusculaire. La demi-vie de l'oxytocine est de 3 à 17 minutes (21). Pour la prévention de l'HPP, on peut l'injecter par voie intraveineuse directe lente ou par voie intramusculaire. Le dosage est de 5 à 10 UI (27).

3.2.5. Contre-indications

Il y a des contre-indications à l'utilisation de l'oxytocine de synthèse. Celles-ci sont les suivantes : l'hypercinésie utérine, les anomalies placentaires dont le placenta prævia et la suspicion d'hématome. Le prolapsus du cordon et les anomalies de rythme cardiaque fœtal sont également des contre-indications à l'administration d'oxytocine. En plus de ces dernières, on relève aussi les pathologies cardiaques maternelles préexistantes : cardiomyopathie hypertrophique, maladie valvulaire, maladie ischémique du cœur (21).

³ UI = unité international : unité de mesure pour la quantité d'une substance établie par convention internationale (26)

3.2.6. Effets indésirables

L'oxytocine possède de possibles effets indésirables qui peuvent avoir des répercussions générales, utérines ou fœtales (7).

Les effets généraux sont l'hypotension et la tachycardie, suivies de l'hypertension et d'une bradycardie. Il peut aussi s'en suivre une augmentation de la pression veineuse centrale et une apparition d'un effet antidiurétique. Des cas d'intoxication par l'eau ont été recensés lors de doses supérieures à 50 UI. Il faut prêter une attention particulière à ces effets surtout en cas d'hypertension artérielle (7). Nausées et vomissements peuvent aussi être des effets secondaires (21). L'administration de l'oxytocine durant le travail peut engendrer plusieurs effets indésirables au niveau utérin. Le premier est le risque de provoquer une hyperactivité utérine. Elle comprend les anomalies de fréquences, les hypercinésies et les hypersystolies. L'anomalie de fréquence ou hypercinésie de fréquence signifie que l'on compte plus de 5 contractions utérines en 10 minutes. L'hypercinésie ou anomalie de la durée correspond à des contractions utérines d'une durée de plus de 2 minutes. Enfin, l'hypersystolie ou hypercinésie d'intensité, qui doit être mesurée par tocographe interne, se caractérise par des contractions utérines d'une amplitude supérieure à 80mmHg. Pour analyser ces critères, on utilise un capteur de contraction utérine nommé tocogramme (28). Un autre effet indésirable peut être l'hémorragie du post-partum (19).

L'hyperbilirubinémie néonatale peut être un effet indésirable de l'oxytocine mais celle-ci est indirecte car elle apparaît lorsqu'une bosse séro-sanguine ou un céphalématome sont présents. Ces derniers peuvent se manifester lorsque le travail de l'accouchement est long, par exemple (7). L'hyperactivité utérine peut engendrer des anomalies du rythme cardiaque fœtal et, indirectement, une acidose néonatale (28).

3.3. Hémorragie post-partum

3.3.1. Définitions

L'hémorragie du post-partum (HPP) est définie comme étant des pertes sanguines supérieures à 500ml après un accouchement par voie basse. On la considère comme

sévère si les pertes sanguines dépassent 1000ml. L'HPP se divise en 2 catégories. Celle-ci est primaire, si elle survient dans les 24 premières heures après l'accouchement. Dans ce cas précis, le terme d'hémorragie de la délivrance (HDD) peut également être utilisé. L'HPP est secondaire si elle survient au-delà des 24 heures après l'accouchement et jusqu'à 12 semaines post-partum (29).

Récemment, l'HPP a été redéfinie par l'American College of Obstetricians and Gynecologists comme étant : « une perte de sang cumulée de 1000 ml ou plus ou une perte de sang associée à des signes ou des symptômes d'hypovolémie, quelle que soit la voie d'accouchement » (30).

3.3.2. Prévalence

Selon l'OMS, la prévalence de l'HPP est estimée à environ 2% des naissances (29). En France, Dupont et al. (31) affirment que: «l'incidence globale de l'HPP de 6,4 % des accouchements, et celle de l'HPP grave était de 1,7 % des accouchements».

En Suisse, on retrouvera une HPP chez 5 à 10% des parturientes et une HPP sévère chez 2% d'entre elles (32). Lorsqu'une prévention de l'HPP est réalisée, la prévalence de celle-ci est d'environ 2-3% (33).

Le décès maternel suite à une HPP reste la principale cause de décès évitable dans le monde. Cependant, au niveau mondial, son incidence n'est pas identique en raison des inégalités d'accès aux soins. En effet, dans les pays développés, l'HPP est responsable de 8% des décès maternels alors que dans les pays en voie de développement, ce taux augmente jusqu'à 20 % (34). En Afrique subsaharienne, l'incidence de décès suite à une HPP est de 35% et peut s'élever jusqu'à 60% en fonction des régions. Parmi les pays développés, les Etats-Unis comptent un taux de 12%. Il représente un des taux de mortalité maternelle les plus élevés. Dans ce pays, l'HPP est la 3^{ème} cause de mortalité en obstétrique (après la pré-éclampsie et l'embolie amniotique) (35).

3.3.3. Prévention

Les mesures préventives contre l'hémorragie post-partum recommandées par l'OMS sont : l'administration d'un utérotonique lors de la délivrance, la traction contrôlée du cordon et la surveillance du tonus utérin par palpation abdominale (29).

Le comité d'élaboration des recommandations de l'OMS a désigné : « l'administration d'utérotoniques comme l'intervention principale de la prise en charge active de la délivrance » (29). Selon les recommandations de l'OMS, la prévention et le traitement de l'hémorragie post-partum consistent à prendre en charge activement la phase de la délivrance. En effet, selon eux, la pratique de cette méthode serait associée à une réduction importante de la survenue de l'HPP. Ils recommandent : « l'utilisation d'utérotoniques en prévention de l'HPP durant la délivrance pour tous les accouchements (recommandation forte, données de qualité moyenne) », « la traction contrôlée du cordon dans les accouchements voie basse si le prestataire de soins et la parturiente considèrent une légère réduction de la perte sanguine et de la durée de la délivrance comme importantes (recommandation faible, données de grande qualité) » (29). Concernant le clampage précoce du cordon, l'OMS affirme que : « le clampage précoce du cordon (moins d'une minute après la naissance) n'est pas recommandé sauf si le nouveau-né présente une asphyxie et doit être déplacé immédiatement pour être réanimé (recommandation forte, données de qualité moyenne) » mais également que « le clampage tardif du cordon ombilical (pratiqué une à trois minutes environ après l'accouchement) est recommandé pour toutes les naissances (recommandation forte, données de qualité moyenne) » (29).

Cependant, la Cochrane publiée en 2019 expose le fait que la gestion active semble réduire le risque d'HPP sévère mais que le niveau de preuves est de quantité trop faible. Les résultats sont donc incertains (36). Cependant, « la prise en charge active de la délivrance pourrait diminuer l'incidence d'anémie maternelle ($Hb < 9$ g/dL) après la naissance, mais entraînerait des préjudices comme l'hypertension postnatale, des douleurs et des retours à l'hôpital dus à des saignements identifiés ». Ils affirment qu'« il est spécifié que chez les femmes à faible risque de saignement, on ne sait pas avec certitude s'il y a une différence entre la prise en charge active et la prise en charge expectative de la délivrance concernant l'apparition de l'HPP sévère ou d'Hb maternel inférieur à 9 g/dL (de 24 à 72 heures PP). Il serait donc judicieux de donner toutes les

informations aux femmes concernant les inconvénients et les bénéfices de ces deux méthodes afin qu'elles puissent avoir accès à un choix éclairé ».

Le Collège Français des Gynécologues et Obstétriciens (CNGOF) et la Société française d'anesthésiologie et de soins intensifs (34) ont établi un guide pratique clinique dans lequel ont été classifiées les mesures préventives de l'HPP en 3 catégories : grade A, B et C. La classification de grade A signifie que les recommandations sont fondées sur des preuves scientifiques solides et cohérentes. La catégorie de grade B signifie que les recommandations sont fondées sur des preuves scientifiques limitées ou incohérentes. Le grade C signifie que les recommandations sont fondées principalement sur le consensus et l'opinion d'experts. Selon la CNGOF, « l'administration préventive d'agents utérotoniques juste après l'accouchement est efficace pour réduire l'incidence de l'HPP et son utilisation systématique est recommandée, peu importe la voie d'administration » (grade A) (34). L'oxytocine est le médicament prophylactique de choix, peu importe la voie d'administration. La dose administrée doit être de 5 ou 10 UI (grade A). « Après l'accouchement par voie vaginale, le drainage systématique du cordon (grade B), la traction contrôlée du cordon (grade A), le massage utérin (grade A) et l'évacuation systématique de la vessie (consensus professionnel) ne sont pas systématiquement recommandés pour la prévention de l'HPP » (34).

Selon Begley et al. (36), la conduite active de la délivrance comporte trois étapes. Premièrement, un utérotonique (l'oxytocine, par exemple) en prophylaxie sera administré à la naissance de l'épaule antérieure pour favoriser la contraction de l'utérus. Deuxièmement, un clampage précoce du cordon ombilical sera effectué (< 1 minute). Enfin, une traction contrôlée de celui-ci accompagnée d'une contre-pression sur l'utérus pour délivrer le placenta sera réalisée.

En cas d'absence de délivrance spontanée 15 minutes après la naissance, d'autres mesures doivent être mises en place : une administration d'oxytocine supplémentaire et la manœuvre de Credé (également appelée manœuvre du piston). Celle-ci consiste à exercer une pression ferme sur le fond utérin en maintenant l'utérus dans le pelvis avec l'autre main. Si, dans les 5 minutes qui suivent (20 minutes après la naissance), la délivrance n'a toujours pas eu lieu, l'équipe doit se préparer à effectuer une

délivrance manuelle. Cependant, en cas de saignements abondants, ces deux actions doivent être entreprises plus rapidement (32).

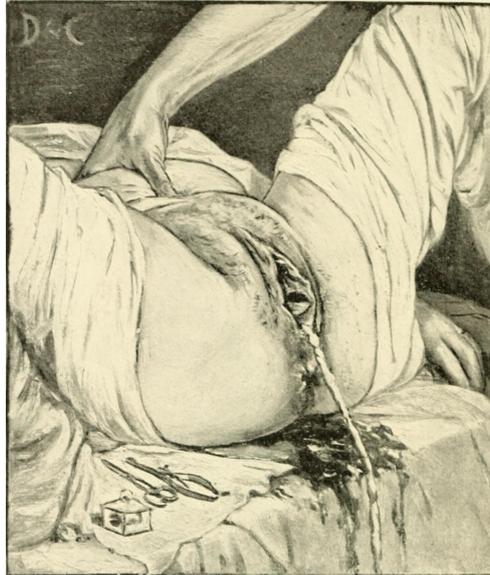


Figure 2 : Manœuvre de Credé (37)

Contrairement à la conduite active de la délivrance, l'attitude expectative correspond à attendre les signes de décollement placentaire : nette descente du cordon à la vulve, diminution de la turgescence du cordon, saignement bref et/ou petit filet de sang à la vulve, l'utérus remonte au-dessus de l'ombilic et est dévié, le cordon ombilical ne remonte pas lors du déplissement externe du segment inférieur par appui sus-pubien. Lors de l'attitude expectative, un positionnement pourra favoriser le décollement placentaire avec l'aide de la gravité. Une stimulation mamelonnaire peut également être exercée. Dans ce cas précis, on parle d'une expulsion spontanée du placenta (29).

3.3.4. Étiologies

Au terme de la grossesse, le débit sanguin dans les artères utérines est d'environ 600ml par minute. Il représente 15% du débit cardiaque. En comparaison, le débit est de 60ml par minute lorsque la femme n'est pas enceinte. Des pertes sanguines abondantes peuvent survenir très rapidement et amener à une HPP. Quatre causes peuvent être responsables de l'HPP : l'atonie utérine, les lésions tissulaires obstétricales, la rétention de tissus et la perturbation des facteurs de coagulation.

A) L'atonie utérine :

L'atonie utérine est un relâchement anormal de l'utérus pouvant entraîner une hémorragie. Elle est la cause d'environ 70% - 90% des HPP (38). Elle est souvent immédiate et grave. Les facteurs de risque sont un travail prolongé ou très rapide, une surdistention utérine, une grande parité (≥ 3), un contexte infectieux ou un utérus myomateux (32).

B) Les lésions tissulaires :

Les lésions tissulaires du tractus génital sont la cause d'environ 20% des HPP (38). Les lésions tissulaires comprennent l'épisiotomie, les déchirures vaginales et/ou cervicales et/ou périnéales, la rupture utérine ou l'inversion utérine. En cas de césarienne, la lésion provient des artères utérines (32).

C) La rétention de tissus :

La rétention placentaire et les anomalies d'implantation placentaire, également appelées AIP (abnormally invasive placenta), sont la cause d'environ 10% des HPP (38). Dans le cas d'une rétention placentaire, l'hémorragie est due à une délivrance retardée ou incomplète avec une rétention de cotylédons et/ou des membranes. Dans le cas d'anomalies d'implantation placentaire, l'hémorragie est provoquée par un placenta accreta, increta ou percreta (32).

D) La perturbation des facteurs de coagulation :

La présence d'une anomalie de la coagulation congénitale ou acquise est responsable de < 1% des HPP. Une perturbation du mécanisme de la coagulation peut avoir lieu lors d'un HELLP syndrome, d'une thrombopénie gestationnelle, d'une fibrinolyse ou d'une coagulopathie intravasculaire disséminée (CIVD). Une coagulopathie peut également être la conséquence d'une HPP (38).

D'autres causes iatrogènes peuvent également provoquer une HPP : une mauvaise délivrance dirigée (tardive, traction du cordon inadéquate, expression utérine avant décollement placentaire) ou une vessie pleine ne permettant pas la contraction utérine (35).

3.3.5. Facteurs de risque

Il est important d'identifier les femmes présentant des facteurs de risque d'HPP afin de s'assurer que les ressources nécessaires soient disponibles : personnel, médicaments, matériels, produits sanguins. En prénatal, plusieurs facteurs de risque peuvent alerter l'équipe : un antécédent d'HPP, une patiente avec un IMC élevé, la multiparité (> 2), une mort in utéro, un polyhydramnios, une grossesse multiple, une présence ou suspicion de macrosomie, un utérus myomateux, un trouble hypertensif de la grossesse associé ou non à une pré-éclampsie et ses complications, des troubles de la coagulation, un AIP (abnormally invasive placenta). Dans ces cas, il peut être nécessaire d'adresser les patientes dans un centre de référence.

D'autres facteurs de risque d'HPP peuvent apparaître pendant l'accouchement : une durée de travail prolongée ou très rapide, une stagnation de la deuxième phase du travail, un contexte infectieux, une césarienne durant le travail, un accouchement instrumenté, des lésions traumatiques de la filière cervico-vaginale, une rétention placentaire (32,33).

Cependant, malgré l'identification des facteurs de risque pouvant entraîner un risque accru d'HPP, cette complication survient en général chez des parturientes n'en présentant aucun (39).

3.3.6. Prise en charge recommandée

La prise en charge de l'HPP est multidisciplinaire : sage-femmes, obstétriciens, anesthésistes et infirmiers anesthésistes. Selon l'OMS, « l'administration d'utérotoniques joue un rôle central dans le traitement de l'HPP. Dès le diagnostic d'hémorragie du post-partum posé, il est recommandé de procéder à un massage utérin et à une réanimation liquidienne par l'administration de cristalloïdes » (29).

Selon le guide pratique clinique du CNGOF, la réanimation liquidienne par transfusion sanguine, fibrinogène et plasma frais congelé est recommandée pour les HPP persistantes ou en présence de signes cliniques graves (34). En cas d'hémorragie lors de rétention placentaire, une révision utérine doit être entreprise (29). Si une hémorragie due à une atonie utérine ou à un traumatisme persiste, il est conseillé d'administrer de l'acide tranexamique. Si ces mesures ne suffisent pas, le tamponnement intra-utérin par ballonnet est recommandé. « En cas d'hémorragie

persistante et si les ressources nécessaires à l'intervention sont disponibles, l'embolisation des artères utérines peut être envisagée » (29). Si l'HPP n'est pas contrôlée par les traitements utérotoniques et les autres interventions conservatrices, une intervention chirurgicale doit être pratiquée sans attendre.

La Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique (SSGO) propose un algorithme de traitement de l'HPP issu d'un consensus entre l'Allemagne, l'Autriche et la Suisse. Cet algorithme est constitué de deux phases : le traitement de première ligne et le traitement de seconde intention (40) (Annexe 1).

Le traitement de première ligne a pour but de monitorer la patiente, quantifier les pertes sanguines, atteindre une stabilité hémodynamique et déterminer la cause de l'hémorragie afin de débiter le traitement nécessaire.

Le traitement de seconde intention est mis en place si l'HPP est persistante après les mesures de première ligne. Il comprend : le tamponnement par ballon, des mesures chirurgicales (sutures de compression utérine ou ligatures vasculaires), l'administration d'un facteur VIIa recombinant, l'embolisation artérielle des artères utérines et, en dernier recours, l'hystérectomie du postpartum (40).

3.3.7. Complications

Selon Bienstock et al. (38), plusieurs complications peuvent survenir à la suite d'une HPP pendant le post-partum immédiat. En effet, la perte de sang massive peut entraîner un choc hypovolémique traduit par une hypotension ($PAS < 90$ mmHg ou $< 30\%$ de la PAS de base), une tachycardie et une diminution de la saturation en oxygène. La parturiente possède une tolérance importante face aux saignements. En effet, « lors d'une hémorragie, jusqu'à 30% du volume sanguin peut être perdu avant que des altérations hémodynamiques n'apparaissent » (33). Cliniquement, les pertes sanguines entre 500 et 1500 ml sont, dans la règle, tolérées sans signes de choc. Au-delà, une décompensation circulatoire peut se manifester relativement rapidement (40). Il est donc primordial d'observer l'apparition du moindre signe de choc hypovolémique compensé : augmentation de la fréquence cardiaque (100-120 bpm) associée à une tachypnée (20-24/min) et une peau moite et froide. Le personnel médical doit surveiller attentivement ces signes et adopter des manœuvres rapides afin de corriger la situation. Si le choc hypovolémique n'est pas maîtrisé, cela

engendrera une défaillance multiviscérale. En effet, l'hémorragie sévère conduit au choc mais également à la coagulopathie : par consommation rapide et hémodilution des facteurs de coagulation (38).

Par conséquent, on retrouvera, au niveau sanguin, une leucopénie et une thrombocytopénie pouvant aller jusqu'à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Au niveau pulmonaire, un œdème lésionnel créant un syndrome de détresse respiratoire aiguë peut se produire. Au niveau rénal, surviendra une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle puis organique. Au niveau hépatique, une diminution de synthèse et d'épuration générera une insuffisance hépatique. Au niveau digestif, des ulcérations de « stress » avec hémorragies et des nécroses digestives peuvent se manifester. On peut s'attendre à une défaillance cardiaque. Puis, au niveau cérébral, apparaîtra une hypoxie cérébrale avec troubles de l'état de conscience pouvant créer des convulsions et amener au coma (38).

L'HPP peut déclencher une anémie sévère nécessitant une transfusion sanguine avec les complications suivantes : lésions pulmonaires, syndrome de détresse respiratoire et surcharge circulatoire. Toutes les complications citées peuvent mener au décès de la femme (38).

Des complications plus tardives sont également possibles : l'infertilité et le syndrome de Sheehan. Celui-ci est défini par la nécrose de l'hypophyse entraînant une insuffisance antéhypophysaire dans un délai moyen de 6 à 10 ans.

Il est donc crucial d'adopter une prise en charge rapide et appropriée de l'HPP afin de minimiser le risque de ces complications (38).

3.3.8. Vécu

Une étude rétrospective publiée en 2020 (41) avait pour but d'analyser si l'HPP sévère est un facteur de risque de développement d'un syndrome de stress post-traumatique (SSPT). En effet, l'HPP peut être vécue par la femme comme une expérience traumatisante. Connaître les facteurs de risque du développement d'un SSPT lors de l'accouchement pourrait permettre aux professionnels de santé d'agir précocement. Selon l'étude, il existe un risque important de développer un SSPT après une HPP sévère. Il est recommandé aux gynécologues et aux sage-femmes de porter une

attention particulière lors des visites post-partum afin de prévenir les effets négatifs à long terme sur la santé mentale.

3.4. Rôle de la sage-femme

Selon la confédération internationale des sages-femmes, la sage-femme a le rôle d'accompagner les femmes lors de leur accouchement. Elle est également responsable de la sécurité de la mère et du fœtus et de leur bien-être respectif (42). Lors du travail de l'accouchement, elle a la mission de titrer l'oxytocine (21). Elle joue donc un rôle important lorsque le travail est déclenché ou stimulé par oxytocine. De plus, comme décrit précédemment, les effets indésirables de l'oxytocine peuvent avoir des répercussions sur les contractions utérines et, par conséquent, sur le bien-être fœtal et maternel. Elle doit donc surveiller le bon déroulement de l'accouchement.

Le rôle de la sage-femme est primordial lors de la survenue d'une HPP, plus précisément dans la rapidité de la prise en charge. Dans la plupart des accouchements voie basse, c'est son rôle de vérifier l'intégrité placentaire. C'est également elle qui évalue cliniquement les pertes sanguines de l'accouchement. Il en ressort donc de sa responsabilité d'alerter les autres professionnels de santé afin de mettre en place une prise en charge pluridisciplinaire adéquate. Cependant, un défi reste toujours présent : la quantification des pertes sanguines. Selon la SSGO, elles sont souvent estimées et non mesurées. Les pertes estimées sous-évaluent l'hémorragie de 50%. Il est donc extrêmement important d'effectuer des contrôles de surveillance fréquents dans le post-partum immédiat et d'évoquer rapidement le diagnostic de choc par la clinique.

4. Problématique

Selon une analyse systématique de l'OMS sur les causes mondiales de décès maternels, « environ 73% de tous les décès maternels entre 2003 et 2009 étaient dus à des causes obstétriques directes » (43). Les hémorragies sont responsables de 27.1% des décès maternels et en représentent la principale cause. De plus, « plus de deux tiers des décès par hémorragie signalés ont été classés comme des hémorragies du post-partum. » (43).

En Suisse, l'HPP représente la principale cause de morbidité maternelle et reste la principale cause de mortalité maternelle directe (44). Le taux reste similaire à celui du début des années 1990. Les données de la littérature ont montré un lien entre l'utilisation d'oxytocine de synthèse pendant le travail de l'accouchement et l'apparition d'une HPP (45). Selon Surbek et al. (40), la provocation du travail de l'accouchement, quelle que soit la méthode utilisée, est associée à un risque d'HPP plus élevé qu'un travail d'accouchement spontané.

Au cours du travail de l'accouchement, l'oxytocine de synthèse est fréquemment utilisée comme méthode de déclenchement ou de stimulation. En raison de son utilisation fréquente, nous nous sommes focalisées sur la méthode de déclenchement. Nous avons approfondi le sujet et nous sommes questionnées s'il existe une relation avec la dose administrée pendant le travail de l'accouchement. En effet, nous avons remarqué, lors des divers stages effectués, que les protocoles d'utilisation d'oxytocine de synthèse sont propres à chaque établissement. Cette distinction a pour conséquence d'entraîner des différences dans la pratique et, par conséquent, dans les doses d'oxytocine de synthèse administrées. Cela nous a donc questionnées : existe-t-il une corrélation entre la dose totale d'oxytocine de synthèse administrée et le risque d'HPP ou, au contraire, le risque d'HPP est-il similaire quelle que soit la dose administrée ? Nous nous sommes également demandées si d'autres facteurs dans la manière d'administrer l'oxytocine pouvaient influencer la survenue de l'HPP.

Ce questionnement nous a amené à notre problématique : “ Existe-t-il une administration optimale d'oxytocine qui limiterait le risque d'HPP chez les femmes enceintes ? ”

5. Dimension éthique

Selon la définition trouvée dans le dictionnaire Larousse, l'éthique est définie comme suit : « ensemble des principes moraux qui sont à la base de la conduite de quelqu'un » (46). Quant à l'éthique médicale, elle est définie comme étant l'« ensemble des règles de conduite des professionnels de santé vis-à-vis de leurs patients » (47). L'éthique est composée de quatre principes : l'autonomie, la non-malfaisance, la bienfaisance et la justice (48).

Selon la Haute Autorité de Santé (HAS) (48), l'autonomie signifie « que les êtres humains sont libres de choisir la fin de leur propre vie et, appliqué à la santé, que le choix de recourir ou de renoncer à une intervention est décidé librement. ». La non-malfaisance a pour but de ne pas exercer de mal à autrui. La bienfaisance a pour objectif de faire le bien, d'améliorer le confort de l'autre. Quant à la justice, elle représente le principe d'égalité entre chaque humain et que chacun d'eux ait accès à des soins de qualité. Tout au long de ce travail, nous avons respecté ces quatre dimensions du principe de l'éthique.

6. Méthodologie

6.1. Modèle PICO

Afin de débiter la recherche de littérature scientifique, nous avons utilisé le modèle PICO pour définir les concepts principaux de notre thématique. Cette méthode permet de clarifier la question de recherche et d'en identifier les concepts-clés. L'acronyme PICO signifie population, intervention, comparaison avec une autre intervention et outcomes (résultats). Nous avons choisi de ne pas prendre en compte le "C" du PICO car il comprend le groupe de comparaison que nous n'avons pas. Après avoir défini ces concepts, nous les avons traduits à l'aide du portail HeTOP (Health Terminology/Ontology Portal). Cela nous a permis de les traduire en MeSH Terms (Medical Subject Headings). Les MeSH font partie d'un thésaurus qui permet d'indexer des documents référencés dans la base de données Medline. Le thésaurus de la

banque de données CINAHL Headings a également été utilisé. Nous avons traduit nous-mêmes les concepts n'ayant pas de MeSH Terms correspondants. Tous les concepts et termes sont listés dans le tableau ci-dessous.

Tableau n°2 : Mots-clés et MeSH Terms définis selon la méthode PICO

	Concepts/ Thèmes	Mots-clés libres en français Termes dérivés, synonymes	HeTOP Français Termes du thésaurus MeSH	HeTOP Anglais Termes du thésaurus MeSH à reporter dans PubMed	Termes proposés par CINAHL CINAHL Headings	Mots-clés libres en anglais Quand le terme MeSH n'existe pas
P	Femmes enceintes	Grossesse	Grossesse, gestation	Pregnancy, gestation,	Pregnancy	Pregnant women
I	Administration optimale d'oxytocine de synthèse administrée	Oxytocine de synthèse, provocation de l'accouchement par oxytocine	Syntocinon, pitocine, accouchement déclenché, accouchement dirigé, déclenchement artificiel du travail, induction du travail	Labor induction, labor induced, induction of labor	Labor induced, labor stages, management of labor	Low-dose, high-dose, discontinued, continued, oxytocin
O	Hémorragie post-partum	Hémorragie post-partum, hémorragie de la délivrance	Hémorragie de la délivrance, hémorragie du post-partum, hémorragie du post-partum tardif, hémorragie du post-partum immédiat, hémorragie postpartum, HPP	Postpartum hemorrhage, postpartum bleeding, delayed postpartum hemorrhage, immediate postpartum hemorrhage	Postpartum hemorrhage, postpartum risk	Blood loss

6.2. Détermination des mots-clés

Nous avons associé les MeSH Terms et les différents concepts de la problématique issue du modèle PICO à l'aide d'opérateurs booléens OR et/ou AND et/ou NOT .

Tableau n°3 : Combinaisons des mots-clés selon les opérateurs booléens OR, AND

1 ^{er} concept	AND	2 ^{ème} concept	AND	3 ^{ème} concept	AND	4 ^{ème} concept
Pregnancy OR Pregnant women OR Uncomplicated pregnancy OR Low risk pregnancy		Labor induction OR Labor induced OR induction of labor OR management of labor OR Oxytocin		Natural birth OR Physiologic birth OR Delivery OR Vaginal birth OR Vaginal delivery		Postpartum hemorrhage OR Postpartum bleeding OR Postpartum risk OR Blood loss

6.3. Présentation des bases de données utilisées

La recherche d'articles a été effectuée dans trois bases de données. Nous avons débuté nos recherches sur PubMed. Il est le principal moteur de recherche dans le domaine médical. Medline via PubMed couvre les domaines de médecine fondamentale et clinique et de biologie.

Nous avons également recherché des articles dans la base de données CINAHL du domaine spécialisé en médecine et soins infirmiers. Tous les articles trouvés étaient similaires à la recherche effectuée sur PubMed.

Puis, nous avons également recherché des articles dans la base de données Embase. Cette base de données de littérature médicale est gérée par l'éditeur néerlandais Elsevier. Elle regroupe des revues, congrès, livres et brevets. Nous avons trouvé deux articles similaires dans PubMed.

Malgré le fait que Google Scholar ne soit pas une base de données scientifique, nous l'avons fréquemment utilisé pour accéder rapidement à la littérature scientifique souhaitée sous une forme téléchargeable.

6.4. Description des équations de recherche et résultats obtenus

Le tableau ci-dessous regroupe la combinaison des mots-clés utilisés ainsi que les résultats obtenus dans les bases de données PubMed, CINAHAL et Embase.

Tableau n°4 : Articles retenus lors de la recherche de littérature (recherches effectuées entre les mois de septembre 2022 et mars 2023)

Base de données	Mots-clés/opérateurs booléens	Filtres	Articles sélectionnés
1. Medline via PubMed	((delivery) AND (labor induction)) AND (postpartum hemorrhage) → 267 résultats	Published in the last 5 years	<ul style="list-style-type: none"> • Kruit H, et al. (49) • Jiang D, et al. (50) • Prichard N, et al. (51)
2. Medline via PubMed	((induced labor) AND (oxytocin)) AND (postpartum hemorrhage) → 72 résultats	Published in the last 5 years	<ul style="list-style-type: none"> • Kruit H, et al. (2022) • Jiang D, et al. (2022) • Prichard N, et al (2019)
3. Medline via PubMed	((oxytocin) AND (intervals)) AND (postpartum hemorrhage) → 89 résultats	Published in the last 8 years	<ul style="list-style-type: none"> • Loscul C, et al. (2016) • Kruit H, et al. (2022) • Jiang D, et al. (2022)
4. Medline via PubMed	((oxytocin dose) AND (postpartum hemorrhage)) AND (labor induction) → 26 résultats	Published in the last 8 years	<ul style="list-style-type: none"> • Kruit H, et al. (2022) • Budden A, et al. (2014)
5. Medline via Pubmed	((oxytocin dose) AND (postpartum hemorrhage) AND NOT (labor induction)	Published in the last 5 years	<ul style="list-style-type: none"> • Kruit H, et al. (2022) • Prichard N, et al (2019)
6. CINAHAL	(labor, induced or induction of labour) AND (delivery or birth or labor or childbirth) AND (postpartum hemorrhage or postpartum bleeding or pph or postpartum haemorrhage) AND ocytocin NOT cesarean delivery → 10 résultats	Published in the last 5 years	<ul style="list-style-type: none"> • Prichard N, et al (2019)
7. Embase	(pregnancy/exp OR pregnancy) AND (labor induction/exp OR labor induction) AND (obstetric delivery/exp OR obstetric delivery) AND (postpartum hemorrhage/exp OR postpartum hemorrhage) AND (oxytocin/exp OR oxytocin) NOT (cesarean section/exp OR cesarean section) → 52 résultats	Published in the last 5 years	<ul style="list-style-type: none"> • Prichard N, et al (2019) • Kruit H, et al. (2022)

Dès le début de nos recherches, nous avons constaté que certains mots-clés comme “*uncomplicated pregnancy*”, “*term pregnancy*” ou “*low risk pregnancy*” nous limitaient dans le nombre d’articles trouvés et dans la pertinence de ceux-ci. Aussi, nous avons choisi de ne plus les insérer dans nos équations de recherches. Nous avons également décidé de ne pas inclure de mots-clés désignant le terme de la grossesse afin de ne pas nous restreindre dans la sélection des articles. Cependant, nous avons remarqué que nos articles contiennent uniquement des femmes de plus de 37 SA. Il ne nous semblait donc pas nécessaire de préciser ce concept.

Nous avons également eu de la difficulté à trouver des études récentes sur notre sujet. Pour cette raison, nous avons modifié notre filtre temporel. L’intervalle de recherche a été élargi (2014-2023). Notre filtre, augmenté de 5 à 8 ans, a permis la sélection de 2 articles supplémentaires.

Pour effectuer un premier tri dans les études, nous avons d’abord lu les titres et les abstracts. Ensuite, si ceux-ci semblaient pertinents, nous avons lu les résultats et la méthode afin d’évaluer s’ils pouvaient correspondre à notre question de recherche. Nous avons particulièrement vérifié que toutes les études observaient le déclenchement ou la stimulation par oxytocine. Nous avons accepté les études qui avaient inclus dans l’échantillon initial les femmes avec d’autres moyens de déclenchement avant la méthode par oxytocine. Nous avons exclu les articles dont l’outcome était l’HPP lors d’une césarienne, car nous nous sommes focalisées sur les accouchements voie basse.

6.5. Présentation des critères d’exclusion et d’inclusion des articles choisis

Tableau n°5 : Critères d’inclusion et d’exclusion pour la sélection des 5 articles

Critères d’inclusion	Critères d’exclusion
<ul style="list-style-type: none"> • Publié entre 2014 et 2023 dans des journaux avec comité de lecture avec un impact factor > 2, en anglais ou en français • Pertinence du sujet par rapport à la question de recherche • Méthode de déclenchement ou stimulation par oxytocine • Grossesses >37SA 	<ul style="list-style-type: none"> • Étude n’investiguant pas de provocation ou de stimulation par oxytocine • Mort fœtale in utero

6.6. Limites et contraintes

Dès le début de nos recherches, le premier défi rencontré a été de trouver des articles répondant à notre question de recherche. En effet, nombre d'entre-eux recherchaient le lien entre l'utilisation d'oxytocine et l'HPP mais ne s'intéressaient pas à comparer les doses d'oxytocine administrées.

Plusieurs limites dans la sélection des articles ont été rencontrées. La première est l'extension de la population cible de la question de recherche. En effet, la population de base était les femmes avec une grossesse à bas risque obstétrical. Cependant, après les premières recherches, nous avons choisi de cibler les articles ayant pour population toutes les femmes enceintes. Leur nombre s'est ainsi étoffé.

Deuxièmement, puisqu'il manquait des articles pertinents répondant à notre question de recherche, nous avons augmenté le critère de temporalité. Nous avons inclu la Cochrane de Budden et al. (52). Il est également intéressant de comparer et de mettre en perspective les études réalisées à la suite de cette Cochrane. Enfin, des obstacles ont été rencontrés à l'obtention d'un article de MacGregor et al. (53) publié en 2022. L'abstract de cet article ainsi que la méthode semblaient correspondre à notre question de recherche puisqu'ils avaient pour but d'analyser si une dose continue vs discontinue ont un effet sur la survenue de l'HPP après l'accouchement. Malheureusement, après avoir passé du temps à chercher un accès et essayer de contacter les auteurs, nous avons dû l'abandonner car l'article était indisponible. Pour cette raison, nous avons ouvert notre sélection à l'utilisation d'oxytocine par stimulation. L'étude menée par Loscul et al. (54) et par Jiang et al. (50) ont ainsi été incluses. Cependant, le contexte (provocation vs stimulation) de l'étude sera considéré comme un élément à prendre en compte.

6.7. Références complètes des 5 articles sélectionnés

Tableau n°6 : Liste de référence des articles sélectionnés

1	Budden, A., Chen, L., Henry, A. (2014). High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term. <i>The Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , 10. https://doi.org/10.1002/14651858.CD009701.pub2
2	Prichard, N., Lindquist, A., Hiscock, R., Ruff, S., Tong, S., & Brownfoot, F.C. (2019). High-dose compared with low-dose oxytocin for induction of labour of nulliparous women at term. <i>The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine</i> , 32(3), 362-368. https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1378338
3	Kruit, H., Nupponen, I., Heinonen, S., & Rahkonen, L. (2022). Comparison of delivery outcomes in low-dose and high-dose oxytocin regimens for induction of labor following cervical ripening with a balloon catheter: A retrospective observational cohort study. <i>PLOS One</i> , 17(4). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267400
4	Loscul, C., Chantry, A.-A., Caubit, L., Deneux-Tharoux, C., Goffinet, F., & Le Ray, C. (2016). Association entre les intervalles d'augmentation de l'oxytocine pendant le travail et le risque d'hémorragie du post-partum. <i>Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction</i> , 45(7), 708-715. https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2015.12.005
5	Jiang, D., Yang, Y., Zhang, X., & Nie, X. (2022) Continued versus discontinued oxytocin after the active phase of labor: An updated systematic review and meta-analysis. <i>PLOS One</i> , 17(5). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267461

Afin de renforcer l'analyse de nos articles, nous nous sommes appuyées sur les grilles de lecture suivantes :

- Fiche de lecture critique d'une étude de cohorte de Salmi (55) pour l'article de Loscul et al. (54) et Kruit et al. (49)
- Fiche de lecture critique d'une étude cas-témoins de Salmi (56) pour l'article de Prichard et al. (51)
- Fiche de lecture critique d'un essai randomisé de Salmi (57) pour l'article de Budden et al. (52) et Jiang et al. (50)

7. Présentation des tableaux descriptifs

Tableau n°7: Description de l'article de Budden et al., 2014 (52)

Titre : High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term			
Auteurs : Budden A., Chen JY L., Henry A. (2014) Journal: The Cochrane Database of Systematic Reviews			
Objectifs : Déterminer l'efficacité et l'innocuité de l'oxytocine à forte et à faible dose pour la provocation du travail à terme			
Méthode	Procédure	Résultats principaux	Forces et limites
<p>Design : Méta-analyse d'essais contrôlés randomisés</p> <p>Taille de l'échantillon initial : 9 études = 2391 femmes</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> Essais contrôlés randomisés et quasi-essais contrôlés randomisés comparant des protocoles de provocation du travail à terme par oxytocine à haute et faible dose. 1^{er} groupe : provocation via le protocole haute dose (au moins 100mU dans les 40^{ères} minutes, avec des augmentations de l'oxytocine afin d'arriver à un total d'au moins 600mU dans les 2^{ères} heures) 2^{ème} groupe : provocation via le protocole faible dose (moins de 100mU dans les 40^{ères} minutes, avec des augmentations de l'oxytocine afin d'arriver à un total de moins de 600mU au total dans les 2^{ères} heures) <p>Outils de mesure :</p> <ul style="list-style-type: none"> Review Manager software (RevMan 2014) T², I² et Chi² <p>Période de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Jusqu'au 31 août 2014 	<p>Recherches dans le registre des essais de la Cochrane Pregnancy, du Childbirth Group et dans les listes de référence des articles pertinents.</p>	<p>L'administration à haute dose d'oxytocine versus faible dose n'est pas un facteur de risque d'HPP.</p> <ul style="list-style-type: none"> RR 1.08, (IC95% 0.87 - 1.34) 	<p>Forces : Non mentionnées</p> <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> Réalisation des études dans un centre tertiaire de pays à hauts revenus : pertinence plus faible pour les établissements de santé périphériques / pays à faible revenus Populations hétérogènes, mais insuffisantes pour permettre une analyse de sous-groupes (parité, mode d'accouchement antérieur, état de santé des patientes)

Tableau n°8 : Description de l'article de Prichard et al., 2017 (51)

Titre : " High dose compared to low dose oxytocin for induction of labour of nulliparous womens at term "			
Auteurs : Prichard N., Lindquist A., Hiscock R., Ruff S., Tong S. & Brownfoot F. (2017)			
Journal: Maternal-Fetal & Neonatal Medicine			
Objectifs : Déterminer si une provocation par oxytocine à forte ou à faible dose est associée à une amélioration des issues de l'accouchement chez les femmes nullipares à terme			
Méthode	Procédure	Résultats principaux	Forces et limites
<p>Design : Étude observationnelle analytique transversale avant/après</p> <p>Taille de l'échantillon initial : 4'885 femmes = 2'211 dans le 1^{er} groupe / 2'674 femmes dans le 2^{ème} groupe</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> Nullipares à terme (≥ 37 SA) avec une grossesse unique, provocation par oxytocine 1^{er} groupe : provocation via le protocole faible dose d'oxytocine (débit initié à 1mU/min ou 12ml/h pendant les 30^{ères} minutes, augmentation de 2mU/min (12ml/h) chaque 30 minutes jusqu'à l'accouchement, dose maximale : 32 mU/min (192ml/h)) 2^{ème} groupe : provocation via le protocole haute dose d'oxytocine (débit initié à 6.67mU/min ou 40ml/h pendant les 30^{ères} minutes, augmentation de 40ml/h chaque 30 minutes jusqu'à l'accouchement, dose maximale 40mU/min (240ml/h)) <p>Critères d'exclusion : mort fœtale in utero</p> <p>Outils de mesure :</p> <ul style="list-style-type: none"> GraphPad Prism 7 et Stata statistical software test T non apparié, tests U de Mann-Whitney, tests du Chi² <p>Période et lieu de l'étude : L'hôpital Mercy pour les femmes, Melbourne, Australie.</p> <ul style="list-style-type: none"> 1^{er} groupe : novembre 2009 – octobre 2012 2^{ème} groupe : novembre 2012 – octobre 2015 	<p>Récolte de données à partir d'une base de données électronique de l'hôpital (Birthing Outcomes system)</p>	<p>Le risque de la survenue d'une HPP sévère (≥ 1000ml) entre les deux groupes (faible et haute dose) est significatif :</p> <ul style="list-style-type: none"> 10.5% vs 7.8%, p= 0.001 	<p>Forces :</p> <ul style="list-style-type: none"> Large cohorte de patientes étudiant 2 protocoles d'oxytocine différents Description de différents protocoles de provocation par oxytocine dans la pratique réelle permettant de généraliser les résultats <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> Étude rétrospective sur 2 périodes consécutives Possibilité de résultats influencés par la prise en charge obstétricale et non le protocole de provocation Possible affectation des résultats par des facteurs de confusion inconnus Groupe hétérogène de professionnels durant les 2 périodes pouvant entraîner des variations dans la pratique

Tableau n°9 : Description de l'article de Kruit et al., 2022 (49)

<p>Titre : “ Comparison of delivery outcomes in low-dose and high-dose oxytocin regimens for induction of labor following cervical ripening with a balloon catheter: A retrospective observational cohort study ”</p> <p>Auteurs : Kruit H., Nupponen I., Heinonen S., Rahkonen L. (2022) Journal: PLOS One</p>			
<p>Objectifs : Comparer les issues de l'accouchement entre le déclenchement du travail à faible dose et haute dose d'oxytocine après maturation cervicale par cathéter à ballonnet</p>			
Méthode	Procédure	Résultats principaux	Forces et limites
<p>Design : Étude de cohorte observationnelle rétrospective</p> <p>Taille de l'échantillon : 487 femmes = 280 dans le 1^{er} groupe / 207 dans le 2^{ème} groupe</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> Femmes présentant une grossesse unique vivante à 37 SA ou plus, présentation céphalique et membranes intactes, provoquée avec maturation cervicale par ballonnet suivi d'une RAM et d'oxytocine 1^{er} groupe : début 2h après RAM, débit 2.5mU/min, augmentation chaque 30minutes de 1.7mU/min, jusqu'à 15mU/min. Dose maximale : 3.8 UI 2^{ème} groupe : début 1 à 2h après RAM, débit 2.5mU/min, augmentation 1.7mU/min au 20minutes jusqu'à 20mU/min. Dose maximale : 12.38UI <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> Femmes enceintes de grossesse multiples, présentation du siège, mort in utero, rupture des membranes avant le travail, score de bishop > 6 Femmes sans administration d'oxytocine comme méthode de déclenchement du travail <p>Outils de mesure :</p> <ul style="list-style-type: none"> IBM SPSS Statistics pour Windows Test du Chi², test de Fisher, test T, tests U de Mann-Whitney <p>Période et lieu d'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> À l'hôpital universitaire tertiaire d'Helsinki, Finlande En 2 périodes : 1^{er} janvier - 30 juin 2016 pour l'ancien protocole et 1^{er} janvier - 30 juin 2019 pour le nouveau protocole 	<p>Récolte de données à partir des dossiers médicaux. Toutes les données étaient anonymisées avant l'accès et les analyses.</p>	<p>Le risque d'HPP entre les deux groupes (faible et haute dose) n'est pas significatif :</p> <ul style="list-style-type: none"> 21.8% vs 28.6%, p= 0.08 	<p>Forces :</p> <ul style="list-style-type: none"> Hôpital universitaire tertiaire avec 2 protocoles d'oxytocine différents Données détaillées et exhaustives sur les patientes <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> Étude rétrospective Provocation de femmes uniquement à terme Manque de données exactes sur l'hyperstimulation Les changements de CTG durant le travail n'ont pas été enregistrés Manque de données sur la satisfaction maternelle ou du soignant dans les différentes méthodes La terminologie de faible-dose et forte-dose à l'induction de l'oxytocine dans le déclenchement Absence de dosage d'oxytocine standardisé La forte dose d'oxytocine est toujours inférieure à la dose utilisée dans la littérature

Tableau n°10 : Description de l'article de Loscul et al., 2016 (54)

<p>Titre : " Association entre les intervalles d'augmentation de l'ocytocine pendant le travail et le risque d'hémorragie du post-partum"</p> <p>Auteurs : Loscul C., Chantry A.-A., Caubit L., Deneux-Tharaux C., Goffinet F., Le Ray C. (2016)</p> <p>Journal: Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction</p>			
<p>Objectifs : Étudier les pratiques d'augmentation de l'ocytocine pendant le travail spontané et l'association entre les intervalles d'augmentation et les issues de l'accouchement, en particulier les hémorragies du post-partum</p>			
Méthode	Procédure	Résultats principaux	Forces et limites
<p>Design : Etude analytique observationnelle de cohorte rétrospective monocentrique</p> <p>Taille de l'échantillon : 454 femmes = 255 femmes dans le 1^{er} groupe / 199 femmes dans le 2^{ème} groupe</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> Femmes enceintes primipares à terme, travail spontané, ayant reçu de l'ocytocine au cours du travail 1^{er} groupe : stimulation par oxytocine à intervalle de ≥ 20 minutes 2^{ème} groupe : stimulation par oxytocine à intervalle de < 20 minutes <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> Femmes enceintes multipares, grossesses multiples, présentations autres que céphalique, utérus cicatriciel, provocation de l'accouchement, césariennes programmées et morts fœtales in utero <p>Outils de mesure :</p> <ul style="list-style-type: none"> Logiciel stata 11.0 Test t de Student, test du Chi², test exact de Fischer <p>Période et lieu d'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Maternité de Port-Royal de niveau 3, France. Durant 12 mois : 1^{er} janvier 2011 - 31 décembre 2011 	<p>Récolte de données à partir des dossiers médicaux.</p> <p>Les données ont été recueillies avant l'identification des groupes en fonction de la durée des intervalles afin de limiter les biais de classement.</p> <p>Facteurs d'ajustements : l'accouchement opératoire (extraction instrumentale ou césarienne), le poids de naissance, la durée totale d'exposition à l'ocytocine et la durée à dilatation complète.</p>	<p>Le risque d'HPP est significativement augmenté lorsque les intervalles d'augmentation < 20 minutes (vs ≥ 20 minutes) avec un effet positif important et significatif :</p> <ul style="list-style-type: none"> 9.1% vs 3.5%, p= 0.014 OR ajusté = 3,48 (IC95 % 1,45 - 8,34) 	<p>Forces :</p> <ul style="list-style-type: none"> Lecture des dossiers un à un, limitant les données manquantes Recueil d'informations avant l'identification des groupes afin de limiter les biais de classement <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> Étude monocentrique ne permettant pas la généralisation des résultats Nombre de patientes ne permet pas d'analyser les HPP sévères nécessitant une radio-embolisation ou chirurgie Prescription de sulprostone : gynéco-dépendante

Tableau n°11 : Description de l'article de Jiang et al., 2022 (50)

Titre : “ Continued versus discontinued oxytocin after the active phase of labor: An updated systematic review and meta-analysis ”			
Auteurs : Jiang D., Yang Y., Zhang X., Nie X. (2022)			
Journal: PLOS One			
Objectif : Comparer l'administration d'oxytocine en continu versus discontinu pour stimuler le travail après la phase active			
Méthode	Procédure	Résultats principaux	Forces et limites
<p>Design : Méta-analyse d'essais contrôlés randomisés</p> <p>Taille de l'échantillon : 13 études= 3'374 femmes</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> Type d'étude : essais contrôlés randomisés Population : femmes ayant recours à la stimulation par oxytocine pour le déclenchement du travail 1^{er} groupe : protocole d'administration d'oxytocine en discontinu : arrêt de la perfusion d'oxytocine lorsque la phase active du travail est atteinte 2^{ème} groupe : protocole d'administration d'oxytocine en continu <p>Critères d'exclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> Résumés, revues, rapports de cas, lettres ou études d'observation Études présentées avec des données insuffisantes, données ou analyses répétées <p>Outils de mesure :</p> <ul style="list-style-type: none"> Review Manager 5.3 statistical software I² statistique, test de Begg et Egger <p>Période de l'étude :</p> <ul style="list-style-type: none"> Études publiées entre 2004 et 2021 	<p>Deux personnes étaient responsables du processus d'extraction des données de manière indépendante dans les études.</p>	<p>Le risque de l'HPP est significativement diminué lorsque l'oxytocine est administrée de manière discontinu avec un effet positif faible et significatif :</p> <ul style="list-style-type: none"> RR: 0.78, (IC 95% 0.65–0.93), p=0.006 	<p>Forces :</p> <ul style="list-style-type: none"> 3 études récentes sont incluses avec 79% de femmes supplémentaire Analyse du biais de publication pour le résultat principal <p>Limites :</p> <ul style="list-style-type: none"> Grande hétérogénéité des critères d'inclusion et du protocole d'oxytocine dans les études incluses Impossibilité d'analyse de sous-groupe par parité en raison de données limitées Biais de publication pour le résultat principal (césarienne)

8. Articulation des résultats

Afin de structurer les résultats de cette revue de littérature, les cinq articles sont présentés selon leur niveau de preuve, en accord avec les recommandations de la Haute Autorité de Santé (58) (Annexe 2).

8.1. Études de cohorte

L'étude de Loscul et al. (54) est une étude analytique observationnelle de cohorte rétrospective monocentrique (grade C). Dans celle-ci, l'oxytocine a été utilisée dans un contexte de stimulation. Les auteurs concluent que « le risque d'HPP est significativement augmenté lorsque les intervalles d'augmentation sont inférieurs à 20 minutes » (54). Ainsi, l'intervalle d'administration semble influencer le risque d'HPP. Mais cette étude n'a pas étudié la dose totale reçue.

Contrairement à l'étude de Loscul et al. (54), l'article de Kruit et al. (49) a été réalisée dans un contexte de provocation de l'accouchement par oxytocine. Deux protocoles ont été comparés : le protocole faible dose vs le protocole haute dose. Le protocole faible dose correspond à une dose maximale d'oxytocine de 3.8UI. Celle-ci est obtenue en augmentant de 1.7mU/min par intervalle de 30 minutes. Le protocole haute dose correspond à une dose maximale de 12.38UI d'oxytocine avec une augmentation de 1.7mU/min par intervalle de 20 minutes. Le rapport de risque d'HPP entre les deux groupes (faible vs haute dose) n'est pas significatif (28% vs 21% ($p=0.08$)) (49). Ainsi, les résultats observés dans cette étude ont montré que la dose d'oxytocine administrée dans un contexte de provocation ne semble pas avoir d'impact sur le risque d'HPP.

A l'inverse, selon Prichard et al. (51), lorsque le protocole de faible dose d'oxytocine était en place, 10,5% des femmes ont souffert d'une HPP sévère (dont 2,9% ont nécessité une transfusion sanguine). Une HPP est survenue chez 7,8% des femmes lors du protocole haute dose, dont 2,6% ont exigé une transfusion sanguine. Finalement, les résultats montrent que le risque de la survenue d'une HPP sévère lors du protocole de faible dose est significatif (10.5% vs 7.8%, $p=0,001$). Par conséquent, les femmes dont le déclenchement est effectué avec une dose plus faible d'oxytocine présenteront un risque plus élevé de souffrir d'une HPP sévère (51). Les résultats ont

ainsi montré que la dose d'oxytocine administrée a un impact sur le risque d'HPP sévère.

8.2. Méta-analyses

L'étude de Budden et al. (52) est une méta-analyse. Elle comporte au total 9 essais contrôlés randomisés dont 5 ont pour résultat l'HPP dans un contexte de provocation. Cette revue systématique de la littérature (grade A) compare l'administration d'oxytocine à faible et haute dose. Le groupe à faible dose consiste à administrer moins de 100mU d'oxytocine dans les 40^{èmes} minutes et moins de 600mU dans les 2^{èmes} heures. Le groupe à dose élevée est défini par l'administration de plus de 100mU d'oxytocine dans les 40^{èmes} minutes et de plus de 600mU dans les 2^{èmes} heures. Selon Budden et al. (52), 15.2% (124 sur 816 femmes) ont souffert d'une HPP dans le groupe du protocole à haute dose et 14.3% (112 femmes sur 784) dans le protocole faible dose. Ces résultats ne démontrent aucune association entre l'administration d'une faible dose d'oxytocine durant le travail et la survenue de l'HPP (RR 1.08 [IC 95% 0.87-1.34]). Par conséquent, selon Budden et al. (52), la dose d'oxytocine administrée dans un contexte de provocation n'a pas d'influence sur le risque d'HPP.

Cependant, les études observationnelles ont leurs limites par leur caractère rétrospectif. Il est donc intéressant d'analyser une méta-analyse.

D'autres éléments ont été apportés par la méta-analyse de Jiang et al. (50). Elle s'est intéressée à une administration continue vs discontinue. Cette méta-analyse (grade A) est composée de 13 essais contrôlés randomisés, dont 8 ont l'HPP dans leur résultat. L'étude a été effectuée dans un contexte de stimulation par oxytocine. Deux groupes sont identifiés. Le « OD group » définit une administration d'oxytocine en discontinu : un arrêt de la perfusion d'oxytocine est effectué lorsque la phase active du travail est atteinte. Le deuxième groupe « OC group » détermine une administration d'oxytocine en continu durant le travail de l'accouchement. Selon Jiang et al. (50), 13.4% des femmes (168 / 1'250) ayant reçu de l'oxytocine en discontinu ont eu un accouchement suivi d'une HPP. Dans le groupe de femmes qui ont reçu de l'oxytocine en continu, l'HPP est survenue chez 17.2 % d'entre elles (212 / 1'232) (50). Le risque de l'HPP est significativement diminué lorsque l'oxytocine est administrée de manière discontinue.

Cette méthode possède un effet négatif faible et significatif (RR 0.78 [IC 95% 0.65-0.93], $p= 0.006$) (50). Finalement, ces résultats montrent que la méthode d'administration a une influence sur le risque de survenue d'HPP.

9. Discussion

9.1. Discussion des résultats

L'administration d'oxytocine au cours de l'accouchement est un élément important dans la prévention du risque d'HPP. En effet, la dose, le mode d'administration et les intervalles entre les doses semblent avoir un impact sur la survenue d'une HPP. Il est donc intéressant d'analyser chacun de ces facteurs séparément. Ainsi, nous recherchons non seulement si une dose mais également une méthode d'administration optimales d'oxytocine limiteraient le risque d'HPP chez les femmes enceintes. Concernant la dose, il semble difficile de mener des conclusions définitives. Le mode d'administration de manière discontinue et les intervalles supérieurs à 20 minutes semblent cependant diminuer le risque d'HPP.

9.1.1. Administration d'oxytocine à faible vs haute dose

Selon Prichard et al. (51), le risque qu'une HPP sévère survienne serait plus élevé lors du protocole de faible dose. Un nombre plus élevé de femmes ont eu recours à une transfusion sanguine. Il semblerait que l'administration d'oxytocine à haute dose diminuerait le risque d'HPP. Cependant, selon les auteurs, « il serait possible que l'augmentation du taux d'accouchements instrumentés ait contribué au risque plus élevé d'HPP dans le groupe ayant reçu l'oxytocine à faible dose » (51). En effet, selon Beucher, « l'extraction instrumentale semble être associée au risque d'hémorragie du post-partum et ce d'autant plus que sont associés d'autres facteurs de risque » (59). L'intégration des accouchements instrumentés dans la population pourrait représenter un potentiel biais des résultats. Dans l'étude de Prichard et al. (51), l'aspect avant-après diminue également son niveau de preuve. En effet, les résultats ont été

possiblement influencés par les modifications des procédures de prises en charge obstétricale des professionnels lors des deux périodes. De plus, l'analyse des résultats ne présente pas de facteur d'ajustement. En effet, des facteurs de confusions présents dans un des groupes peuvent rendre les résultats difficilement interprétables. Par conséquent, ces éléments pourraient expliquer le résultat élevé d'une HPP sévère (10.5% vs 7.8%).

Au contraire, selon l'étude de Kruit et al. (49), la provocation par le protocole de faible vs haute dose ne démontre pas de résultat significatif sur la réduction du risque d'apparition d'une HPP sévère. En effet, 21.8% de femmes ont eu une HPP lors du protocole faible dose et 28.6% dans le groupe haute dose. Cependant, ces deux pourcentages sont différents mais les résultats ne sont pas significatifs. Dans cette étude observationnelle, nous ne savons pas de quelle manière les doses ont été mesurées. Il n'y a pas de facteur d'ajustement dans les résultats et nous n'avons pas d'informations sur la méthode utilisée pour mesurer l'HPP. Cela pourrait expliquer les pourcentages étonnamment élevés des résultats retrouvés dans les deux groupes qui sont supérieurs à la prévalence de l'HPP habituellement retrouvée. De plus, cette étude a été menée sur deux périodes : en 2016 et 2019. Il est probable que des changements de pratique ont eu lieu durant ces années et que la population de femmes soit différente. En outre, dans l'étude de Kruit et al. (49), les auteurs n'ont à aucun moment notifié ces résultats alors que l'HPP est leur premier outcome. Il aurait tout de même été intéressant de le discuter en raison de la différence de pourcentage entre les deux groupes.

De plus, dans la Cochrane de Budden et al. (52) réalisée en 2014, il semblerait que la manière d'administrer l'oxytocine qu'elle soit de faible ou haute dose n'a aucun d'impact sur la survenue d'une HPP. Cependant, les auteurs de cette Cochrane se sont retrouvés face à une contrainte. Selon eux, « la définition des auteurs concernant les protocoles à forte et à faible dose, ainsi que les mesures des résultats, varient considérablement en fonction des études analysées » (52). Cette différence engendre une problématique : quelle est la dose seuil pouvant séparer les deux catégories. Les deux groupes ne sont pas clairement différenciés. Les femmes dans le groupe faible dose pouvaient être dans la limite supérieure c'est-à-dire proche des 600mU et de même dans le groupe à haute dose, proche des 600mU mais dans la limite inférieure. De ce fait, elles pourraient avoir reçu des doses plutôt semblables mais tout de même

se trouver dans deux groupes différents. Cela pourrait alors engendrer des résultats non significatifs, comme nous le retrouvons dans cet ECR.

En effet, les professionnels ne s'accordent pas tous sur la définition d'une dose faible ou élevée d'oxytocine. De plus, la manière dont l'oxytocine est augmentée: linéaire ou non, perfusion délivrée en continu ou de manière intermittente, peut influencer la dose reçue et par conséquent l'attribution à un groupe. Ces variations de dose peuvent entraîner un croisement entre les groupes (faible vs forte dose). Pour cette raison, les auteurs ont élaboré une définition de la dose faible et de la dose élevée (52). Ils ont choisi d'inclure deux critères temporels afin de différencier les groupes : 40 minutes et 2 heures. Le critère des 40 minutes correspond à la demi-vie de l'oxytocine et celui de 2h est un choix arbitraire de leur part. Cette problématique de définition des groupes pourraient représenter un biais de sélection et entraîner des résultats divergents entre les études.

Un autre point à relever est l'hétérogénéité de l'échantillon des patientes. En effet, dans l'étude de Prichard et al. (51), seules les femmes nullipares à terme sont incluses, contrairement aux études de Kruit et al. (49) ainsi que Budden et al. (52), qui ne spécifient pas la multiparité des patientes. Or, l'OMS décrit que la grande multiparité est l'un des principal facteur de risque pour la survenue d'HPP (29). Ce critère de multiparité présent dans certaines études représente donc un biais de sélection. Il pourrait expliquer la différence entre les résultats.

Dans la littérature scientifique, les résultats restent encore controversés. En effet, l'étude de Son et al. (60) va dans le sens de la Cochrane de Budden et al. (52). Selon eux, l'administration d'oxytocine à haute dose ne semble pas être un facteur de risque pour l'HPP (OR 1.37 [IC 95% 0.70-2.71]). Ils ont publié, en 2023, un essai contrôlé randomisé analysant les issues obstétricales d'une forte dose vs d'une dose standard d'oxytocine dans un contexte de stimulation. La Cochrane de Kenyon et al. (61), publiée en 2013 n'a pas mis en évidence de risque plus élevé d'HPP lors d'utilisation d'oxytocine à haute dose (vs faible dose) lors de stimulation du travail de l'accouchement (RR 0.95 [IC 95% 0.61-1.48]). Dans cette méta-analyse, le schéma haute dose correspond à une dose initiale et d'augmentation supérieure à 4mU/min. Au contraire, le schéma faible dose se réfère à une dose initiale et d'augmentation inférieure à 4mU/min. Cependant, le contexte (provocation vs stimulation) dans lequel les études ont été effectuées représente un biais potentiel.

Une récente étude publiée en 2023 de Erickson et al. (62) semble aller à l'encontre des résultats de la Cochrane de Budden et al. (52). Les auteurs ont analysé les doses d'oxytocine administrées aux femmes ayant eu une HPP pendant le travail. Selon eux, des doses maximales d'oxytocine plus élevées ont été retrouvées chez celles-ci. En effet, selon Erickson et al. (62) « les femmes ayant reçu une perfusion d'oxytocine qui a duré moins de 7 heures et qui ont subi une HPP ont reçu une dose maximale moyenne de 14,32mU/min comparativement à la moyenne de 12,72 mU/min ($p < 0,001$) pour celles qui n'avaient pas d'HPP ». De plus, « lorsque l'oxytocine a duré plus de 7 heures et que la femme a subi une HPP, la dose maximale moyenne a atteint 21,10 mU/min comparativement à une moyenne de 18,42 mU/min ($p < 0,001$) chez les femmes sans HPP » (62).

Les résultats de cette étude démontrent que la dose d'oxytocine reçue est un facteur influençant la survenue d'une HPP. Ceci peut être dû aux différents sous-groupes créés. De plus, selon les recommandations pour la pratique clinique publiée par Dupont et al. (28), une dose élevée d'oxytocine administrée pendant le travail spontané est associée à un risque augmenté d'HPP.

Pour résumer, dans l'étude observationnelle de Prichard et al. (51), il en résulte une augmentation de la survenue d'HPP dans le groupe faible dose. Ce fait est plutôt surprenant. Dans la deuxième étude observationnelle de Kruit et al. (49), nous retrouvons des taux d'HPP étonnamment élevés dans les deux groupes (faible et haute dose). Aucune information n'a été retrouvée sur la méthode de récolte des données. Dans la méta-analyse de Budden et al. (52), les résultats sont non significatifs. Ceux-ci ont été séparés en deux groupes potentiellement semblables au vu de leur définition. Finalement, il est difficile de conclure si une dose optimale d'oxytocine limiterait le risque d'HPP lors d'une provocation du travail de l'accouchement. Cette divergence pourrait être due à la problématique de définition entre les groupes haute dose vs faible dose ainsi qu'à la population de l'échantillon.

9.1.2. Mode d'administration : continu vs discontinu

Selon Jiang et al. (50), l'HPP serait significativement diminuée lorsque l'oxytocine est administrée de manière discontinue. Dans cette méta-analyse, il est important de relever que chaque étude a sa propre définition de la phase active du travail. De plus,

chacune d'elle a son propre protocole d'administration d'oxytocine : les dilutions d'oxytocine ne sont donc pas identiques. Dans la littérature scientifique, on retrouve également un article soulignant que le mode d'administration en discontinu serait un facteur protecteur de l'HPP. Selon Girard et al. (63), on retrouve un taux d'HPP de 1.4% lors d'une administration discontinuée vs 2.9% lors d'une administration continue, soit un risque d'HPP multiplié par deux. Cependant, une Cochrane publiée en 2018 par Boie et al. (64) démontre que l'administration d'oxytocine en mode discontinu durant le travail avec un arrêt de la perfusion d'oxytocine lorsque la phase de latence débute n'impacte peu ou pas la survenue d'une HPP (RR 0.72 [IC 95% 0.45-1.13]). Ce résultat va à l'encontre des études précédentes. Une des différences que l'on peut retrouver entre la Cochrane de Boie et al. (64) et la méta-analyse de Jiang et al. (50) est la taille de l'échantillon. En effet, l'article de Jiang et al. (50) comporte 3'374 femmes (vs 996 femmes). Par conséquent, la probabilité de résultats statistiquement significatifs augmente. En conclusion, il semblerait que le mode d'administration d'oxytocine en discontinu est associé à un risque diminué d'HPP.

9.1.3. Importance du respect des intervalles

Dans l'étude de Loscul et al. (54), le risque d'HPP semblerait être plus important lorsque les intervalles d'augmentation d'oxytocine sont inférieurs à 20 minutes. Ce résultat semble être controversé dans la littérature scientifique. En effet, un article daté de 1992 de Orhue et al. (65) a comparé deux protocoles de provocation par oxytocine avec des intervalles d'augmentation de 15 minutes vs 30 minutes sur le risque d'HPP. Cependant, les résultats de cette étude ne démontrent aucune différence significative sur le risque d'HPP (OR 0.49 [IC 95% 0.16-6.18]). Orhue et al. (66) ont également publié, en 1993, une deuxième étude comparant deux protocoles d'augmentation d'oxytocine chez les multipares (≥ 5): 15 minutes vs 45 minutes. Les résultats ne démontrent aucune réduction du taux d'HPP lorsque l'oxytocine est augmentée à un intervalle de 45 minutes (OR 0.35 [IC 95% 0.11-1.08]). La divergence des résultats pourrait être expliquée par la population sélectionnée des études. En effet, Loscul et al. (54) n'ont pris en compte seulement les primipares. Or, l'étude publiée en 1992 de Orhue et al. (65) concerne également les femmes primipares et multipares (2 et 3). L'étude de 1993 d'Orhue et al. (66) examine uniquement les femmes avec une

multiparité supérieure ou égale à 5. Cependant, comme précédemment cité, la grande multiparité est l'un des principal facteur de risque pour la survenue d'HPP. Cette caractéristique pourrait justifier les résultats contraires des études.

Nous n'avons trouvé aucune étude plus récente traitant particulièrement de l'augmentation d'oxytocine à différents intervalles. En conclusion, il semblerait que le rythme d'augmentation de l'oxytocine lors d'une provocation / stimulation du travail de l'accouchement sur le risque de survenue d'HPP peut être discuté. Cependant, les intervalles de ≤ 20 minutes sembleraient être un facteur de risque. Des études supplémentaires sont nécessaires afin d'affirmer ce fait.

9.1.4. Durée d'exposition à l'oxytocine

Un point important à relever est la durée d'exposition à l'oxytocine. On peut la mettre en lien avec toutes les méthodes d'administration de l'oxytocine citées précédemment : la dose, le mode (continu vs discontinu) et les intervalles. Il est donc nécessaire de soulever cette caractéristique. L'étude de Erickson et al. (62) le démontre. Selon eux, la durée de la perfusion d'oxytocine est associée à l'apparition d'une HPP. Les auteurs relèvent également une différence entre l'administration d'oxytocine pour stimuler ou pour provoquer le travail de l'accouchement.

En effet, dans un contexte de stimulation, les femmes ayant été exposées à plus de 4 heures d'oxytocine sont plus sujettes à souffrir d'une HPP, contrairement à celles n'en n'ayant pas reçu (4.5% vs 2.9%). Selon Erickson et al. (62), « les femmes ayant reçu de l'oxytocine de 4 à 7 heures étaient 2 fois plus susceptibles d'avoir une HPP » (OR 2.36 [IC 95% 1.64-3.40]). De plus, si la stimulation dépassait les 12 heures, le taux d'HPP augmentait à 7.1%. Un résultat également important constaté par les auteurs est « une probabilité accrue de 23% d'HPP à chaque heure supplémentaire à dilatation complète » (62).

Selon Erickson et al. (62), dans un contexte de provocation par oxytocine, le risque de survenue d'une HPP est augmenté après 7 heures de perfusion. En effet, « les femmes qui ont reçu durant leur travail 7 à 12 heures d'oxytocine étaient 51% plus susceptibles d'avoir une HPP que les femmes qui ont été déclenchées avec moins de 2 heures d'oxytocine » (OR 1.51 [IC 95% 1.05-2.19]).

Les résultats de cette étude démontrent que la dose et la durée d'administration d'oxytocine pourraient avoir une influence sur la survenue de l'HPP. Selon Erickson et al. (62), la dose d'oxytocine la plus sûre serait inférieure à 12mU/min pendant moins de 7 heures.

En conclusion, il est important d'avoir une vision globale de tous les facteurs pouvant influencer la durée d'exposition à l'oxytocine et, par conséquent, augmenter le risque d'HPP. Si une patiente doit en recevoir, il est primordial que le professionnel de santé respecte particulièrement les intervalles d'augmentation. Il est également essentiel que la sage-femme surveille la durée d'exposition tout en se remémorant qu'une longue durée d'exposition est un facteur de risque de l'HPP. De plus, une administration de l'oxytocine de manière discontinue diminue alors la dose totale reçue.

9.1.5. Mise en relation des méta-analyses

Il est intéressant de comparer l'étude de Budden et al. (52) et celle de Jiang et al. (50). Elles possèdent toutes deux un niveau de preuve élevé. Cependant, elles ont été publiées à 8 ans d'écart et possèdent une méthodologie différente. En effet, la Cochrane (52) analyse les effets de l'administration d'oxytocine à faible et haute dose tandis que la méta-analyse de Jiang et al. (50) compare l'administration d'oxytocine de manière continue et discontinue. En effet, l'administration d'oxytocine de manière discontinue montre une tendance à réduire le risque de survenue de l'HPP (50). La dose totale d'oxytocine reçue ne semble pas avoir d'impact (52). La comparaison entre ces deux études publiées à 8 ans d'intervalle permet d'observer l'évolution des pratiques d'utilisation de l'oxytocine. Par contre, comme cité précédemment, le contexte de l'étude n'est pas semblable. En effet, l'étude de Jiang et al. (50) s'est déroulée dans un contexte de stimulation tandis que l'étude de Budden et al. (52) dans un contexte de provocation du travail de l'accouchement.

Il est important de signaler que les auteurs de la Cochrane (52) ont défini eux-mêmes le seuil du protocole haute dose d'oxytocine. En effet, la sélection d'articles n'a pas pu être réalisée uniquement sur les définitions de faible et haute dose des auteurs respectifs des études sélectionnées. Une analyse approfondie permettrait une plus

large récolte de données. Cette sélection introduit potentiellement un biais de sélection des articles qui pourrait engendrer des résultats différents.

Dans la méta-analyse de Jiang et al. (50), les perfusions d'oxytocine sont différentes dans chaque étude. Le volume, la concentration et la quantité d'oxytocine ne sont pas identiques dans les essais contrôlés randomisés. La solution dans laquelle cette hormone de synthèse est diluée varie également. Ces paramètres pourraient constituer un biais des résultats. Comme décrit précédemment, un manque de données relatives à la population pourrait engendrer des modifications dans les résultats des études.

En conclusion, il serait pertinent de mener des études supplémentaires avec une population homogène plus importante afin de limiter au maximum les biais de sélection. Il serait également intéressant d'observer la similarité des résultats lors d'un déclenchement chez une population à bas risque (terme dépassé) et lors d'un déclenchement pour une pathologie obstétricale pré-existante. De plus, il faudrait organiser les résultats en fonction du mode d'accouchement afin de limiter le biais de confusion.

9.2. Forces et limites de ce travail

9.2.1. Forces

Notre travail traite le sujet de l'administration d'oxytocine et le risque d'HPP. Comme nous l'avons évoqué auparavant, l'utilisation d'oxytocine est couramment utilisée durant le travail. C'est donc un sujet d'actualité.

Notre problématique est appropriée à la pratique sage-femme puisque son rôle est de fournir des soins de qualité tout en assurant une surveillance maternelle et fœtale lors du travail de l'accouchement.

La force des études sélectionnées est le contexte de soins des données récoltées. En effet, le système de santé de chaque étude est développé et l'accès aux soins de qualité. Ces éléments permettent une comparaison des résultats mais également une transposition dans notre système de santé suisse.

Deux de nos études sont des méta-analyses composées de ECR ou de quasi-ECR. Ce sont des designs du plus haut niveau de preuve : leur méthodologie limite au maximum les facteurs de confusion. La comparaison des ECR donne de la valeur à cette revue de la littérature. En effet, l'extension des données recueillies entraîne une taille de l'échantillon de la population plus élargie. Aussi, les résultats fournis sont fiables avec une puissance statistique élevée. Les études de Budden et al.(52) et de Jiang et al. (50) bénéficient toutes les deux du design d'essais contrôlés randomisés représentant le plus haut niveau de preuve. Il est d'ailleurs le seul design permettant de montrer directement un lien de causalité.

9.2.2. Limites

Contexte / méthodologie des études :

Une première limite est le contexte dans lequel les études ont été réalisées. En effet, l'étude de Loscul et al. (54) et Jiang et al. (50) avaient pour but d'analyser les effets de l'administration d'ocytocine dans un contexte de stimulation du travail. Les études de Kruit et al. (49), Prichard et al. (51) ainsi que celle de Budden et al. (52) ont été réalisées dans un contexte d'administration d'ocytocine lors d'une provocation de l'accouchement. Il est donc important de mettre en avant cette différence.

De plus, les études de Loscul et al. (54) et de Kruit et al. (49) possèdent un design d'étude de caractère rétrospectif. Cela représente une limite supplémentaire. L'effet de l'administration d'ocytocine est par conséquent difficile à isoler. Il y a également un risque de données manquantes. Ces éléments diminuent le niveau de preuve des études. Il est important d'en tenir compte. Le caractère monocentrique de l'étude de Loscul et al. (54) et la récolte de donnée sur 12 mois engendre un échantillonnage faible et non représentatif de la population. Cela ne permet pas la transposition des résultats dans d'autres modèles de soin.

Comme décrit précédemment, les études analysées ne présentent pas des méthodologies similaires. En effet, le protocole d'administration d'ocytocine varie en fonction des études : le volume, la concentration et la quantité d'ocytocine administrés pour la provocation ne sont pas identiques. Il est important de signaler que cette discordance pourrait induire une différence dans les résultats.

HPP – absence de définition commune :

Une limite supplémentaire retrouvée dans notre travail est l'absence de définition de l'HPP en fonction des études. L'HPP modérée est définie par des pertes sanguines de $\geq 500\text{ml}$ pour Loscul et al. (54) et Prichard et al. (51). Dans l'étude de Loscul et al. (54), l'HPP suite à une césarienne est précisée et correspond à des pertes sanguines $\geq 1000\text{mL}$. Dans les études de Prichard et al. (51) et de Kruit et al. (49), l'HPP sévère ou massive est définie par des pertes sanguines de $\geq 1'000\text{ml}$. Dans les méta-analyses de Budden et al. (52) et Jiang et al. (50), aucune définition n'a été utilisée. La distinction entre l'HPP modérée et l'HPP sévère n'est pas mentionnée dans toutes les études. Aussi, cette discordance pourrait induire une différence dans les résultats et leur interprétation.

Population hétérogène de l'échantillon :

Une autre limite présente est l'hétérogénéité de l'échantillon entre les études. En effet, seulement deux études, celles de Loscul et al. (54) et Prichard et al. (51) spécifient la sélection des femmes primipares. Les autres études sélectionnées ont pris en compte des femmes de différentes parités. Une comparaison optimale entre les études n'a ainsi pas pu être effectuée en raison des différents groupes de population sélectionnés.

Certaines études ont choisi de ne pas détailler précisément diverses caractéristiques (parité, présentation podalique) des patientes. Il aurait été intéressant d'obtenir ces informations afin de s'assurer que des facteurs de risques potentiels de l'HPP soient absents. Une autre limite est donc la sélection des critères d'inclusion et d'exclusion divergents entre les études.

Quantification des pertes :

Dans les études, la variation de quantification des pertes représente une limite supplémentaire. Prichard et al. (51) spécifient que lors de l'accouchement, la méthode de quantification des pertes est l'estimation des pertes sanguines par la sage-femme. Au cas où une HPP est suspectée, les pertes sont pesées. Loscul et al. (54) précisent que l'HPP est diagnostiquée à l'aide d'un sac de recueil lors des accouchements voie

basse et par un système d'aspiration graduée lors des césariennes. Les autres études ne donnent aucune précision sur la méthode de quantification des pertes.

Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé française (HAS), «l'incidence de l'HPP est estimée à 5% lorsque la mesure des pertes sanguines est imprécise et avoisine 10% lorsqu'elles sont quantifiées » (67). L'évaluation des pertes sanguines par chaque sage-femme est subjective et peut représenter un biais de sélection. Il est possible que certaines patientes aient souffert d'une HPP et qu'elle n'ait pas été détectée. Une Cochrane de Diaz et al. (39) avait pour objectif « d'évaluer l'effet des méthodes alternatives pour estimer la perte de sang au cours de la troisième phase du travail, pour aider les prestataires de soins de santé à réduire les conséquences néfastes d'une hémorragie post-partum après un accouchement vaginal ». Au final, les données récoltées étaient insuffisantes. Elles n'ont pas permis de recommander une méthode plutôt qu'une autre pour estimer les pertes sanguines.

Quantification dose reçue / collection des données :

Lors du travail provoqué ou stimulé, la perfusion d'oxytocine est très fréquemment augmentée, interrompue puis redémarrée. Au final, il est donc compliqué de quantifier précisément si une patiente a reçu une dose faible ou élevée en raison de la perfusion d'oxytocine adaptée à chaque situation. Le facteur humain doit également être considéré: est-ce que les sages-femmes ou professionnels de santé chargés de retranscrire les informations l'ont fait correctement ?

Nous pouvons également nous interroger sur la collecte des données. De quelle manière les doses d'oxytocine ont-elles été mesurées ? Est-ce à l'aide d'un logiciel, d'un pousse-seringue ? Tous ces éléments représentent une limite non négligeable à prendre en compte.

Diversification des méthodes d'administration de l'oxytocine :

La principale limite de cette revue de littérature est la diversité des méthodes d'administration de l'oxytocine entre les études : selon la dose, le mode continu vs discontinu et selon des intervalles d'augmentation différents. De plus, chaque étude a sa propre dilution d'oxytocine. Par conséquent, les résultats sont difficilement

comparables. En revanche, cette disparité permet d'avoir une vue d'ensemble sur les méthodes d'administration et leur impact.

Voies d'accouchement :

Dans toutes les études analysées, mis à part dans celle de Loscul et al. (54), nous ne savons pas si l'HPP survient seulement après un accouchement voie basse, une césarienne ou par les deux voies d'accouchement. L'étude de Loscul et al. (54) précise que ce sont des pertes survenues lors d'un accouchement voie basse et de césarienne. Il serait intéressant de connaître ces données afin de relever un éventuel biais de sélection. En outre, il aurait été pertinent de prendre en compte le mode d'accouchement dans les études étant donné, par exemple, que l'accouchement par césarienne est un facteur de risque de l'HPP.

De plus, on ne retrouve aucune précision sur le mode d'accouchement voie basse : instrumenté ou non. L'extraction instrumentale lors des accouchements représente un facteur de risque d'HPP (68). Il serait intéressant de connaître le taux d'accouchement instrumenté lors des accouchements voie basse. Ce chiffre démontrerait l'influence de l'instrumentation sur le taux d'HPP ou, au contraire, la seule responsabilité de l'oxytocine.

Date de publication :

Enfin, nous avons rencontré une limite lors de nos recherches d'articles. Il a été difficile de trouver des articles récents sur l'effet dose-dépendant de l'oxytocine. Notre limite de publication des articles a donc été élargie à 2014. Ce critère pourrait donc apporter des réponses plus éloignées du contexte actuel et les méthodes utilisées pourraient avoir évolué.

Revue de la littérature :

Cette revue de littérature est composée de 5 articles scientifiques. Cependant, il est possible que d'autres articles puissent apporter d'autres résultats menant à des conclusions différentes sur le lien entre l'utilisation d'oxytocine et l'HPP.

10. Retour dans la pratique

L'utilisation de l'oxytocine en salle d'accouchement est fréquente et entraîne un risque augmenté d'HPP. Cependant, la méthode d'administration de la perfusion d'oxytocine pourrait permettre de diminuer le risque d'HPP. L'administration d'oxytocine de manière discontinue et les intervalles supérieurs à 20 minutes semblent avoir un impact sur le risque d'HPP. Cependant, l'influence de la dose d'oxytocine, qu'elle soit faible ou haute, est encore controversée. Des études supplémentaires sur la dose d'oxytocine et le risque d'HPP doivent être menées afin d'obtenir de plus amples résultats.

10.1. Nécessité d'avoir des recommandations claires sur l'utilisation de l'oxytocine en salle d'accouchement

En premier lieu, il est nécessaire que toutes les institutions établissent un protocole précis sur l'administration d'oxytocine en salle d'accouchement afin que les professionnels de santé puissent s'y conformer. Il est nécessaire que celui-ci respecte différents critères. Tout d'abord, la dilution de la perfusion doit être explicite. Le respect des doses est primordial : un schéma compréhensible de la vitesse de débit de la perfusion doit être établi. Ce protocole doit comprendre la dose seuil maximale, l'objectif du nombre de contractions utérines à atteindre ainsi que l'attitude à adopter lors de rupture des membranes (spontanée ou artificielle). Le nombre maximum de contractions utérines tolérables pour une multipare est de 3-4 CU par 10 minutes et de 4-5 CU par 10 minutes pour les nullipares. Le protocole devrait mentionner la conduite à tenir lorsque ces facteurs de risques sont présents : AVAC, RCIU et accouchements prématurés. Deuxièmement, les intervalles d'augmentation de l'oxytocine doivent être notés et espacés d'au moins 20 minutes. Il est important que ce protocole différencie l'utilisation d'oxytocine dans un contexte de déclenchement et de stimulation. La fréquence de l'intervalle de l'augmentation du débit diverge selon le contexte. Cet intervalle doit être respecté lorsque le travail est déclenché ou stimulé. De plus, les résultats de notre revue de littérature indiquent que le mode d'administration discontinu réduirait le risque de survenue de l'HPP. Assurément, il serait intéressant d'intégrer ce critère aux protocoles institutionnels.

10.2. Administration de manière discontinue lors de provocation

Selon Jiang et al. (50), l'oxytocine administrée de manière discontinue diminue le risque d'HPP. Bor et al. (69) ainsi que Girard et al. (63) démontrent le même résultat. Lors de provocation par oxytocine en salle d'accouchement, nous pourrions encourager, par l'intermédiaire d'un protocole, l'administration d'oxytocine de manière discontinue. En effet, lorsque le travail est établi, la perfusion d'oxytocine serait stoppée. La demi-vie de l'oxytocine étant de 3 à 17 minutes (21), elle pourrait être éliminée et permettre à l'oxytocine naturelle de poursuivre le travail. Nous pourrions laisser une pause en interrompant la perfusion en fonction des contractions utérines et de chaque situation. Ce laps de temps entre l'arrêt de la perfusion et le prochain examen vaginal permettrait de déterminer la nécessité de l'application d'oxytocine. La perfusion serait à nouveau mise en place si la dilatation n'évolue pas. De ce fait, l'administration de manière discontinue pourrait être respectée et le risque d'HPP serait diminué. De plus, un critère important de l'HPP est la durée d'exposition. En effet, si l'oxytocine est administrée de manière discontinue, le temps d'exposition est alors diminué et le risque d'HPP le serait aussi. Finalement, si nous tenons compte des facteurs qui pourraient avoir une influence sur l'HPP dans sa globalité, il serait préférable d'intégrer la méthode d'administration de manière discontinue dans les protocoles.

10.3. Respect des intervalles d'augmentation

Les intervalles d'augmentation de l'oxytocine auraient un impact sur le risque d'HPP. En effet, selon Loscul et al. (54), lorsque les intervalles sont inférieurs à 20 minutes, le risque d'HPP est augmenté. En effet, selon Le Ray (19), il faut 20 à 40 minutes pour que les récepteurs utérins aient atteint un plateau. Aussi, si les intervalles sont inférieurs à 20 minutes, les récepteurs utérins sont saturés. Cela compromettrait l'action de l'oxytocine. Selon les recommandations du Nice (13), des recommandations de pratique clinique de Dupont et al. (28) et de l'ACOG (70), les intervalles ne devraient pas être inférieurs à 30 minutes. Par contre, on ne retrouve pas d'informations précises concernant la phase du travail (phase active/dilatation complète) durant laquelle ces intervalles de minimum 30 minutes doivent être mis en place. Aussi, nous comprenons

que cet intervalle doit être respecté non seulement durant la phase active mais également à dilatation complète. Par conséquent, ce que nous pouvons observer dans la pratique ne respecte pas toujours ces recommandations. En effet, dans la plupart des établissements de soins, lorsque l'oxytocine est utilisée dans un but de stimulation à dilatation complète, les intervalles d'agumentation sont de 15 minutes. Finalement, en raison du manque de données de la littérature sur ce sujet, il est difficile d'établir un protocole « idéal » sur les intervalles.

10.4. Enjeu économique

La diminution d'utilisation d'oxytocine aurait un impact sur la gestion des flux en salle d'accouchement. Cela représenterait un enjeu économique. En effet, il est possible que l'oxytocine soit généralement administrée de manière continue pour ne pas prolonger le travail de l'accouchement.

Nous pouvons donc nous questionner : si l'oxytocine était administrée de manière discontinue, y aurait-il moins de salles disponibles en salle d'accouchement en raison d'un travail plus long ?

Lors d'une administration en discontinu, on doit laisser le temps au corps de la parturiente de prendre le relais. Par conséquent, les femmes resteraient plus longtemps en salle d'accouchement. On compterait quotidiennement moins d'accouchements déclenchés en raison du manque de places disponibles.

10.5. Maintien des connaissances des professionnels de santé

Enfin, comme cité précédemment, il est important que la sage-femme soit attentive à la durée d'exposition à l'oxytocine. En effet, elle gère, sur ordre médical, le titrage de l'oxytocine. Cependant, afin que les professionnels de santé respectent les nouvelles recommandations, il serait utile de proposer régulièrement des cours ou des formations continues sur les conduites à tenir lors d'administration d'oxytocine au cours du travail. Si les nouvelles recommandations sont appliquées, le risque d'HPP pourrait diminuer. Nous pouvons donc prendre exemple sur les HUG. Des ateliers

« lecture CTG » hebdomadaires y sont proposés: le lien entre l'utilisation de l'oxytocine et chaque tracé est analysé.

Il est évidemment primordial de gérer la dose de l'oxytocine en fonction de l'interprétation du CTG et donc de la physiologie fœtale. Nous savons qu'un laps de temps de minimum 90 secondes entre les CU est nécessaire au fœtus afin qu'il puisse récupérer. (71)

10.6. Réévaluation en fonction de la clinique

Lors de présentations des situations au colloque ou lors des transmissions, le sujet de l'oxytocine devrait toujours être abordé. En effet, il est primordial d'établir un plan de prise en charge optimale de la situation tout en prenant compte de la clinique : nombre et intensité des contractions utérines. Il est nécessaire de les corrélérer avec l'évolution de la dilatation. Il est également important de réévaluer la situation tout au long de la prise en charge et ainsi agir adéquatement.

Même si, pour nous, il est important qu'un protocole clair soit mis en place, il est tout de même primordial de toujours s'adapter à chaque situation. Cela peut paraître paradoxal. Nous avons pensé à un compromis entre les deux approches: un modèle de protocole qui puisse s'adapter aux patientes à chaque étape du travail d'accouchement. Cependant, nous avons conscience que ce compromis est difficilement applicable dans la pratique. En effet, le dosage de l'oxytocine dépend de chaque situation. Chaque parturiente nécessite une dose d'oxytocine différente pour atteindre le même objectif.

11. Conclusion

L'administration d'ocytocine lors de l'accouchement est une procédure réalisée de manière routinière par les équipes de soins. Cependant, ce processus n'est pas sans risque. Notre travail cherche à savoir si une méthode d'administration optimale limiterait le risque d'hémorragie post-partum chez les femmes enceintes. Il a mis en évidence le peu de littérature scientifique sur les différentes méthodes d'administration d'ocytocine. Trouver des articles en fonction de la question de recherche a été une tâche particulièrement difficile.

Il en résulte qu'aucune des cinq études sélectionnées n'a identifié une méthode d'administration spécifique (dose, mode discontinu vs continu et intervalles) capable de réduire significativement le risque d'hémorragie post-partum. Nous ne sommes pas en mesure de déterminer le schéma posologique idéal. Cependant, le facteur de la durée d'administration d'ocytocine semble avoir une grande importance. Le contexte (stimulation ou provocation) dans lequel l'ocytocine est administré ne semble pas avoir d'influence.

Bien que ce travail n'a pas permis de trouver une réponse définitive à la question de recherche, il a suscité des interrogations sur la diversité des prises en charge dans la pratique. Cette revue de la littérature a permis d'identifier certaines pistes à approfondir : le mode discontinu, les intervalles d'augmentation idéals et la durée totale d'ocytocine administrée. De plus, une administration de l'ocytocine de manière discontinue diminue la dose totale reçue. Ce fait laisse penser que celle-ci a un effet sur le risque d'HPP.

L'utilisation d'ocytocine en salle d'accouchement doit faire l'objet d'une attention particulière de la part des professionnels. Le rôle de la sage-femme est de maintenir une compréhension globale de tous les facteurs pouvant en influencer la durée d'exposition. La sage-femme doit garder à l'esprit que la prolongation de cette exposition constitue un facteur de risque de l'hémorragie post-partum.

12. Liste de références

(1) Organisation mondiale de la santé. Mortalité maternelle. [En ligne]. 2019 [cité 19 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>

(2) Office fédéral de la statistique. Accouchement et santé maternelle en 2017. [En ligne]. 2019 [cité 19 septembre 2022]. Disponible sur: <https://www.bfs.admin.ch/bfsstatic/dam/assets/8369419/master>

(3) Deneux-Tharaux C, Bonnet MP, Tort J. Épidémiologie de l'hémorragie du post-partum. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2014;43(10):936-50. doi:10.1016/j.jgyn.2014.09.023

(4) Fässler M, Zimmermann R, Quack Lötscher KC. Maternal mortality in Switzerland 1995-2004. Swiss Med Wkly [En ligne]. 2010 [cité 20 septembre 2022]. 140(1-2):25-30 Disponible sur: <https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/44439>

(5) Lewis G. Saving mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer - 2003-2005 : the seventh report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: CEMACH; 2007.

(6) Bischofberger A, Savoldelli GL, Irion O. Prise en charge multidisciplinaire des hémorragies du post-partum : nouvelles stratégies. Rev Méd Suisse. [En ligne]. 2011 [cité 22 septembre 2022];7:334-9. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2011/revue-medicale-suisse-281/prise-en-charge-multidisciplinaire-des-hemorragies-du-post-partum-nouvelles-strategies>

(7) Lansac J, Descamps P, Oury JF. Pratique de l'accouchement 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2011.

(8) Office fédérale de la statistique. Naissances et décès [En ligne]. 2022 [cité 21 septembre 2022]. Disponible sur: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiken/bevoelkerung/geburten-todesfaelle.html>

(9) Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique. Feuille d'information pour un déclenchement de l'accouchement [En ligne]. 2013 [cité 19 septembre 2022]. Disponible sur: https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/Formulardaten/alt_Protocol_information_declenchement_accouchement_2013.pdf

(10) Belghiti J, Kayem G, Dupont C, et al. Oxytocin during labour and risk of severe postpartum haemorrhage: a population-based cohort-nested case-control study. *BMJ Open* 2011;1: 1-9. doi:10.1136/ bmjopen-2011-000514

(11) Centre Hospitalier Universitaire Vaudois. Cerveau et ocytocine : un mécanisme endogène contre la peur [En ligne]. 2012 [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/psychiatrie/dp-home/en-bref/liste-des-actualites-du-dp/cerveau-et-ocytocine-un-mecanisme-endogene-contre-la-peur>

(12) Raines DA, Cooper DB. Braxton Hicks Contractions. In: Raines DA, Cooper DB. *StatPearls* [En ligne]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470546/>

(13) National Institute for Health and Care Excellence. Intrapartum care for healthy women and babies. NICE [En ligne]. 2022 [cité 27 sept 2022] : 20-22. Disponible sur : <https://www.nice.org.uk/guidance/cg190/resources/intrapartum-care-for-healthy-women-and-babies-pdf-35109866447557>

(14) Hôpitaux Universitaires de Genève. Travail normal et dystocie [En ligne]. 2021 [cité 26 sept 2022]. Disponible sur: https://www.hug.services/system/files/gyneco/public/travail_normal_dystocie_v2.4.pdf

(15) Haute Autorité de Santé. Haute Autorité de Santé. [cité 26 sept 2022]. Accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2820336/fr/accouchement-normal-accompagnement-de-la-physiologie-et-interventions-medicales

(16) Hôpitaux Universitaires de Genève. Indication au monitoring antepartum [En ligne]. 2010 [cité 27 sept 2022]. Disponible sur: https://www.hug.services/system/files/gyneco/public/indication_au_monitoring_antepartum_v2.pdf

(17) Lane A, Luminet O, Mikolajczak M. Psychoendocrinologie sociale de l'ocytocine: revue d'une littérature en pleine expansion. 2013;113:255 à 285. doi:10.3917/anpsy.132.0255

(18) Freund-Mercier MJ. Ocytocine : mythe et réalité. John Libbey Eurotext. DOIN; 2022. 333 p.

- (19) Le Ray, C. Oxytocine et accouchement par voie basse [En ligne]. 2015 [cité 23 septembre 2022]. Disponible sur: <https://www.mapar.org/article/1/Communication%20MAPAR/fyoxivjp/Oxytocine%20et%20accouchement%20par%20voie%20basse.pdf>
- (20) Martin-Du Pan RC. L'ocytocine : hormone de l'amour, de la confiance et du lien conjugal et social. Revue Médicale Suisse [En ligne]. 2012 [cité 22 sept 2022];333(8):627-630. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2012/revue-medicale-suisse-333/l-ocytocine-hormone-de-l-amour-de-la-confiance-et-du-lien-conjugal-et-social>
- (21) Hôpitaux Universitaires de Genève. Indications et protocole administration ocytocine [En ligne]. 2020 [cité 22 sept 2022]. Disponible sur: https://www.hug.services/system/files/gyneco/public/protocole_administration_ocytocine_v2.2_0.pdf
- (22) Moldenhauer JS. Déclenchement du travail [En ligne]. 2021 [cité 24 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/gyn%C3%A9cologie-et-obst%C3%A9trique/anomalies-et-complications-du-travail-et-de-accouchement/d%C3%A9clenchement-du-travail>
- (23) Benchimol Y. Score de Bishop [En ligne]. 2021 [cité 24 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.docteur-benchimol.com/score-de-bishop.html>
- (24) Duminil L, Tazi S. Usage ocytocine en salle de naissance [En ligne]. 2017 [cité 24 sept 2022]. Disponible sur: https://reseaux-sante-ca.org/IMG/pdf/2018-03-protocole_rpca-ocytocine_vf.pdf
- (25) Analyse de l'activité contractile [Internet]. 2017 [cité 23 sept 2022]. Disponible sur: <https://ercf.univ-catholille.fr/analyse-de-lactivite-contractile/>
- (26) The Free Encyclopedia Wikipedia. [En ligne]. Wikipedia; 2022. Unité internationale. [cité 10 août 2023]. Disponible sur : https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Unit%C3%A9_internationale&oldid=193011737
- (27) Haute Autorité de Santé. Syntocinon [En ligne].2009 [cité 23 sept 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-08/syntocinon_-_ct-5833.pdf

(28) Dupont C, Carayol M, Le Ray C, Barasinski C, Béranger R, Burguet A, et al. Recommandations pour l'administration d'oxytocine au cours du travail spontané. Texte court des recommandations. Revue de Médecine Périnatale. 2017;9(2):107-13. doi:10.1007/s12611-017-0405-4

(29) Organisation mondiale de la Santé. Recommandations de l'OMS pour la prévention et le traitement de l'hémorragie du post-partum [En ligne]. 2014 [cité 22 sept 2022]:41. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/141487>

(30) Shields L, Goffman D, Caughey A. Postpartum Hemorrhage. The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2017;130(4):168. doi:10.1097/AOG.0000000000002351

(31) Dupont C, Rudigoz RC, Cortet M, Touzet S, Colin C, Rabilloud M, et al. Incidence, étiologies et facteurs de risque de l'hémorragie du post-partum : étude en population dans 106 maternités françaises. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2014;43(3):244-53. doi:10.1016/j.jgyn.2013.05.003

(32) Hôpitaux Universitaires de Genève. L'hémorragie du post-partum [En ligne]. 2020 [cité 22 sept 2022]. Disponible sur: https://www.hug.services/system/files/gyneco/public/hemorragie_du_post-partum_hpp_v4.pdf

(33) Pellegrinelli JM, Boulvain M. Mortalité maternelle : saignements dans la salle d'accouchement [En ligne]. 2016 [cité 22 sept 2022]. Disponible sur : https://www.google.ch/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=0CDgQw7AJahcKEwjw8ay3tKAAxUAAAAAHQAAAAAQAw&url=https%3A%2F%2Fwww.tellmed.ch%2Finclude_php%2Fpreviewdoc.php%3Ffile_id%3D15710&psig=AOvVaw0uem7lry2TS261mPPLNJiu&ust=1691779096860564&opi=89978449

(34) Sentilhes L, Vayssière C, Deneux-Tharaux C, Aya AG, Bayoumeu F, Bonnet MP, et al. Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF): in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR). European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology. 2016;198:12-21. doi:10.1016/j.ejogrb.2015.12.012

(35) Sentilhes L, Schmitz T, Lansac J. Obstétrique pour le praticien. 7^e éd. Paris : Elsevier Masson ; 2022

(36) Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A, Biesty LM. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019;(2):1-143. doi:10.1002/14651858.CD007412.pub5

(37) The Free Encyclopedia Wikipedia. [En ligne]. Wikipedia; 2023. Credé's maneuver. [cité 22 sept 2022]. Disponible sur : https://en.wikipedia.org/wiki/Credé%27s_maneuver

(38) Bienstock J, Eke A, Hueppchen N. Postpartum Hemorrhage. The New England Journal of Medicine. 2021;384(17):1635-1645. doi:10.1056/NEJMra1513247

(39) Diaz V, Abalos E, Carroli G. Methods for blood loss estimation after vaginal birth. Cochrane Database Systematic Reviews. 2018;(9):31. doi:10.1002/14651858.CD010980.pub2

(40) Société Suisse de Gynécologie et Obstétrique. Options actuelles pour le traitement de l'hémorragie post-partum [En ligne]. 2012 [cité 22 septembre 2022]. Disponible sur : https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/PDF/26_Hemorragie_post-partum_2012.pdf

(41) Van Steijn ME, Scheepstra KWF, Zaat TR, van Rooijen DE, Stramrood CAI, Dijkman LM, et al. Severe postpartum hemorrhage increases risk of posttraumatic stress disorder: a prospective cohort study. Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology. 2021;42(4):335-45. doi:10.1080/0167482X.2020.1735343

(42) Sandall J, Soltani H, Gates S, Shennan A, Devane D. Midwife-led continuity models versus other models of care for childbearing women. In: The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [En ligne]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2013 [cité 6 juillet 2023]:1-3. Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004667.pub3>

(43) Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Global Health. 2014;2(6):e323-e333. doi:10.1016/S2214-109X(14)70227-X

(44) Perotto L, Zimmermann R, Quack Lötscher KC. Maternal mortality in Switzerland 2005–2014. Swiss Medical Weekly. 2020;150(4142):8. doi:10.4414/smw.2020.20345

- (45) Grotegut CA, Paglia MJ, Johnson LNC, Thames B, James AH. Oxytocin exposure during labor among women with postpartum hemorrhage secondary to uterine atony. *AJOG*. 2011;204(1):56.e1-56.e6. doi:10.1016/j.ajog.2010.08.023
- (46) Encyclopédie Larousse [En ligne]. Paris: Larousse; 2022. Ethique [cité 21 sept 2022]. Disponible sur : https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/%C3%A9thique_m%C3%A9dicale/185907
- (47) Encyclopédie Larousse [En ligne]. Paris: Larousse; 2022. Ethique médicale [cité 21 sept 2022]. Disponible sur : https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/%C3%A9thique_m%C3%A9dicale/185907
- (48) Haute Autorité de Santé. L'évaluation des aspects éthiques à la HAS [En ligne]. 2013. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-05/evaluation_des_aspects_ethiques_a_la_has.pdf
- (49) Kruit H, Nupponen I, Heinonen S, Rahkonen L. Comparison of delivery outcomes in low-dose and high-dose oxytocin regimens for induction of labor following cervical ripening with a balloon catheter: A retrospective observational cohort study. *PLOS ONE*. 2022;17(4):13. doi:10.1371/journal.pone.0267400
- (50) Jiang D, Yang Y, Zhang X, Nie X. Continued versus discontinued oxytocin after the active phase of labor: An updated systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2022;17(5):18. doi:10.1371/journal.pone.0267461
- (51) Prichard N, Lindquist A, Hiscock R, Ruff S, Tong S, Brownfoot FC. High-dose compared with low-dose oxytocin for induction of labour of nulliparous women at term. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2017;32(3):362-8. doi:10.1080/14767058.2017.1378338
- (52) Budden A, Chen LJY, Henry A. High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2014;(10):43. doi:10.1002/14651858.CD009701.pub2
- (53) MacGregor C, Plunkett B, Adams M, Silver R. Discontinuation of Oxytocin in the Second Stage of Labor and its Association with Postpartum Hemorrhage. *American Journal of Perinatology*. doi:10.1055/a-1786-9096

(54) Loscul C, Chantry AA, Caubit L, Deneux-Tharaux C, Goffinet F, Le Ray C. Association entre les intervalles d'augmentation de l'oxytocine pendant le travail et le risque d'hémorragie du post-partum. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*. 2016;45(7):708-15. doi:10.1016/j.jgyn.2015.12.005

(55) Salmi LR. Fiche de Lecture Critique d'une Etude de Cohorte [Document pdf en ligne]. 1998 [cité 12 mars 2023]. Disponible sur : <https://docplayer.fr/41267545-Fiches-de-lecture-critique.html>

(56) Salmi LR. Fiche de Lecture Critique d'une Etude Cas-Témoins [Document pdf en ligne]. 1998 [cité 12 mars 2023]. Disponible sur : <https://docplayer.fr/41267545-Fiches-de-lecture-critique.html>

(57) Salmi LR. Fiche de Lecture Critique d'un Essai Randomisé [Document pdf en ligne]. 1998 [cité 12 mars 2023]. Disponible sur : <https://docplayer.fr/41267545-Fiches-de-lecture-critique.html>

(58) Haute Autorité de Santé. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique [En ligne]. [cité 13 mars 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf

(59) Beucher G. Complications maternelles des extractions instrumentales. *La revue Sage-Femme*. 2009;8(3):170-86. doi:10.1016/j.sagf.2009.04.009

(60) Son M, Roy A, Grobman WA, Miller ES, Dude A, Peaceman AM, et al. Maximum Dose Rate of Intrapartum Oxytocin Infusion and Associated Obstetric and Perinatal Outcomes. *Obstetric and gynecology*. 2023;141(2):379-86. doi:10.1097/AOG.0000000000005058

(61) Kenyon S, Tokumasu H, Dowswell T, Pledge D, Mori R. High-dose versus low-dose oxytocin for augmentation of delayed labour. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group. Cochrane database systematic reviews*. 2013;(7):23. doi:10.1002/14651858.CD007201.pub3

(62) Erickson E, Carlson N. Predicting Postpartum Hemorrhage After Low-Risk Vaginal Birth by Labor Characteristics and Oxytocin Administration. *Journal of Obstetric Gynecologic and Neonatal Nursing*. 2020;49(6):549-563. doi:10.1016/j.jogn.2020.08.005

(63) Girard B, Vardon D, Creveuil C, Herlicoviez M, Dreyfus M. Discontinuation of oxytocin in the active phase of labor. AOGS. 2009;88(2):172-7. doi:10.1080/00016340802649816

(64) Boie S, Glavind J, Velu AV, Mol BWJ, Uldbjerg N, Graaf I de, et al. Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour. Cochrane database systematic reviews. 2018;(8):53. doi:10.1002/14651858.cd012274.pub2

(65) Orhue AAE. A randomized trial of 30-min and 15-min oxytocin infusion regimen for induction of labor at term in women of low parity. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 1993;40(3):219-25. doi:10.1016/0020-7292(93)90834-J

(66) Orhue AAE. A randomised trial of 45 minutes and 15 minutes incremental oxytocin infusion regimes for the induction of labour in women of high parity. BJOG. 1993;100(2):126-9. doi:10.1111/j.1471-0528.1993.tb15206.x

(67) Lejeune-Sadaa V, Mattuizzi A, Sentilhes L. Accouchement normal : accompagnement de la physiologie et interventions médicales. Recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) avec la collaboration du Collège national des gynécologues obstétriciens français (CNGOF) et du Collège national des sages-femmes de France (CNSF) – quand et comment intervenir médicalement au cours du travail ? Gynécologie obstétrique fertilité et sénologie. 2020;48(12):917-30. doi:10.1016/j.gofs.2020.09.017

(68) Tessier V, Pierre F. Facteurs de risques au cours du travail et prévention clinique et pharmacologique de l'hémorragie du post-partum. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 2004;33(8):29-56. doi:10.1016/S0368-2315(04)96646-X

(69) Bor P, Ledertoug S, Boie S, Knoblauch N, Stornes I. Continuation versus discontinuation of oxytocin infusion during the active phase of labour: a randomised controlled trial. BJOG. 2016;123(1):129-35. doi:10.1111/1471-0528.13589

(70) The American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Oxytocin for induction [En ligne]. 2011[cité 30 juin 2023]. Disponible sur : <https://health.usf.edu/publichealth/chiles/fpqc/provide/~media/1FF43D34ED1A4893BDCB6996341DD044.ashx>

(71) El Ahmadi W, Ghesquiere L, Drumez E, Subtil D, Debarge V, Garabedian C. Impact d'un protocole basé sur les nouvelles recommandations nationales sur le recours à l'oxytocine et ses conséquences maternofoetales : étude monocentrique de type avant/après. Gynécologie Obstétrique Fertilité et Sénologie. 2021;49(10) :744-749. doi:10.1016/j.gofs.2021.03.008

13. Annexes

Annexe 1 : Hémorragie du post-partum : algorithme de traitement

HÉMORRAGIE POST-PARTUM: algorithme de traitement

Après accouchement vaginal ou lors de la phase postopératoire d'une césarienne

©2012: PPH-KONSENSUS-Gruppe (D-A-Ch)

	Symptômes cliniques	Mesures générales/opératoires	Médicaments
ÉTAPE 1	Durée max. 30 min après le diagnostic	APPELER le chef de clinique/obstétricien senior – Chercher l'INFORMATION sur l'anesthésie	
	<ul style="list-style-type: none"> • Saignement vaginal >500 ml après accouchement vaginal >1000 ml après césarienne • ATTENTION à la sous-estimation Système de mesure! • Cardio-circulation de la patiente stable 	<ul style="list-style-type: none"> • 2 abords veineux (au moins un de fort diamètre) • Hémostase/paramètres de laboratoire d'urgence/CE à disposition • Substitution volumique (par ex. cristalloïdes/colloïdes) • Sonde urinaire, • Mesure de la perte de sang • Identification rapide de la cause de l'hémorragie • Tonus utérin (atonie utérine?) • Inspection du placenta (reste de tissu placentaire?) • Pose de valves (traumatisme de la filière génitale?) • Coagulation (paramètres de laboratoire relatifs à la crase?) • Compression utérine – Échographie 	<ul style="list-style-type: none"> • OXYTOCINE 3-5 UI (1 amp.) en perfusion brève et 40 UI en 30 min (perfusion/Perfusor) • CARBETOCINE (utilisation off label!) 100 µg (1 amp.) dans 100 ml de NaCl à 0,9% en perfusion brève En cas d'hémorragie sévère persistante: ÉTAPE 2 En cas d'hémorragie modérée persistante, évent. • MISOPROSTOL (utilisation off label!) 800 µg (4 comp. de 200 µg) par voie rectale
ÉTAPE 2	Durée max. 30 min suivantes (= 60 min après le diagnostic)	APPELER l'anesthésiste Avertir l'équipe opératoire PRÉPARER le bloc opératoire Réfléchir aux CRITÈRES DE TRANSFERT	
	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragie sévère persistante • Cardio-circulation de la patiente stable 	<ul style="list-style-type: none"> • Préparer l'opération • Écarter une rupture de l'utérus <ul style="list-style-type: none"> • Palpation/échographie • Surtout en présence de restes placentaires (après échographie ou inspection) <ul style="list-style-type: none"> • Révision manuelle • Curetage éventuel (contrôle échographique) 	<ul style="list-style-type: none"> • Commande PFC/Culots érythrocytaires/ Concentrés plaquettaire (Vérifier la compatibilité et faire apporter à la salle d'accouchement/au bloc opératoire) • SULPROSTONE 500 µg (1 amp.; max. 3 amp. par 24h) seulement par Infusomat/Perfusor • 2 g d'ACIDE TRANEXAMIQUE par voie i.v. avant l'administration de fibrinogène. En cas d'hémorragie sévère persistante (perte sanguine totale: env. 1500 ml) • 2-4 g de FIBRINOGENE • Envisager PFC/CE
ÉTAPE 3		Réfléchir aux CRITÈRES DE TRANSFERT APPELER le chef de service d'anesthésie Chercher l'INFORMATION en faisant appel à la meilleure expertise personnelle possible	
	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragie sévère réfractaire au traitement et cardio-circulation de la patiente stable • Choc hémorragique <p>OBJECTIF</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stabilisation hémodynamique • Arrêt (temporaire) de l'hémorragie • Optimisation de la coagulation et de la • Concentration érythrocytaire • Organisation de l'ÉTAPE 4 	<p>TAMPONNEMENT</p> <p>APPLICATION D'UN BALLON</p> <ul style="list-style-type: none"> • Introduction du ballon sous contrôle échographique • Remplissage suffisant du ballon (poursuivre sulprostone) • Appliquer une légère traction • Alternative: tamponnement par compresses <p>ARRÊT DE L'HÉMORRAGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Surveillance intensive • DÉBLOCAGE DU BALLON après 12 à 24h (le cas échéant, après transfert dans un centre hospitalier) <p>HÉMORRAGIE PERSISTANTE OU RÉCIDIVANTE (Hémorragie avec ballon en place ou après déblocage de ce dernier)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Éventuellement nouvelle application du ballon («bridging») • Passer obligatoirement à l'ÉTAPE 4 	<p>PARAMÈTRES CIBLES</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hémoglobine > 8-10 g/dl (5-6,2 mmol/l) • Thrombocytes > 50 G/l • Tension systolique ≥ 80 mmHg • pH > 7,2 • Température > 35°C • Calcium > 0,8 mmol/l
ÉTAPE 4		FAIRE APPEL à la personne avec la meilleure expérience	
	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorragie persistante 	<p>Soins définitifs Traitement (chirurgical)</p> <p>INSTABILITÉ CARDIO-CIRCULATOIRE ARRÊT DE L'HÉMORRAGIE</p> <p>↓ Laparotomie/clampage vasculaire/compression</p> <p>STABILISATION Cardio-circulation/température/coagulation Éventuellement facteur VIIa recombinant</p>	<p>STABILITÉ CARDIO-CIRCULATOIRE TRAITEMENT CHIRURGICAL DÉFINITIF</p> <p>Sutures de compression Ligatures vasculaires Hystérectomie</p> <p>EMBOLISATION</p>
	Critères de transfert	Facteur VIIa recombinant (utilisation off label!)	Conditions requises
	<ul style="list-style-type: none"> • Absence d'équipement opératoire ou d'intervention ou absence de personnel qualifié • Arrêt temporaire de l'hémorragie par tamponnement utérin • Stabilité hémodynamique de la patiente permettant un transport • Présence d'une procédure standardisée entre l'hôpital de destination et l'hôpital de départ 	<ul style="list-style-type: none"> • Dose initiale 90 µg/kg de poids (en bolus) • Évnt. répétition de la dose en cas d'hémorragie persistante après 20 min 	<ul style="list-style-type: none"> pH > 7,20 Fibrinogène > 1,5 g/l Thrombocytes > 50 Gpt/l Hyperfibrinolyse écartée/traitée

Annexe 2 : Grade des recommandations des articles scientifiques selon la Haute Autorité de Santé

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
<p>A</p> <p>Preuve scientifique établie</p>	<p>Niveau 1</p> <ul style="list-style-type: none"> - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
<p>B</p> <p>Présomption scientifique</p>	<p>Niveau 2</p> <ul style="list-style-type: none"> - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
<p>C</p> <p>Faible niveau de preuve scientifique</p>	<p>Niveau 3</p> <ul style="list-style-type: none"> - études cas-témoins.
	<p>Niveau 4</p> <ul style="list-style-type: none"> - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).