

## Hémorragie sévère : l'ocytocine est-elle coupable ?

*L'utilisation d'ocytocine de synthèse pour optimiser le travail est-elle un facteur de risque de l'hémorragie sévère du post-partum?*

L'incidence de l'hémorragie du post-partum est en augmentation dans les pays développés. Celle-ci représente, selon l'OMS, 27 % des décès causés par des complications évitables de la grossesse ou de l'accouchement. Les causes principales sont connues par les professionnels. Cependant, certains scientifiques émettent une nouvelle cause qui n'est pas encore diffusée. Ils établissent un lien entre cette augmentation d'HPP et l'utilisation d'ocytociques de synthèse. En Belgique, l'utilisation d'ocytociques est très fréquente étant donné qu'il s'agit de l'utérotonique le plus puissant et qu'il peut être employé pour de multiples indications. Les effets indésirables de cette molécule sont nombreux et peuvent être sévères. Et si l'HPP en était un de plus ?

Il nous semble dès lors pertinent de réaliser un travail de recherche concernant ce sujet étant donné qu'il s'agit d'un enjeu de santé publique. Nous avons tout d'abord recherché les recommandations existantes quant aux modalités d'administration d'ocytocine de synthèse, plus particulièrement lors d'un travail spontané, étant donné l'absence de protocole établi par les institutions hospitalières dans lesquelles nous avons pu réaliser nos stages. De plus, l'ocytocine de synthèse a récemment été ajoutée à la liste des thérapeutiques à hauts risques par l'Institut de Sécurité des Pratiques Médicales et son utilisation fait partie intégrale de la pharmacie utilisée par les sages-femmes en salle de naissance de façon quotidienne.

Il nous semble également judicieux d'effectuer une recherche plus approfondie de la littérature relative à ce lien afin de comparer des études, de pouvoir analyser sur base de données probantes les résultats et de tenter d'en dégager des conclusions.

Pour ce faire, nous avons tout d'abord consulté les guidelines des grands organismes savants suivants : OMS, KCE, ROC-ULG, HAS, CNGOF, NICE, AHRQ, ACOG. Suite à la lecture des recommandations, nous avons pu constater que chaque organisme aborde certains points pour une utilisation sécuritaire de l'ocytocine de synthèse, mais qu'ils n'ont pas établi de conduites à tenir précises et complètes. Les recommandations ne sont pas identiques en fonction des différents organes. C'est pourquoi, selon nous, il n'existe pas de protocoles hospitaliers et les sages-femmes administrent cette molécule de façon autonome en s'exposant au risque d'une utilisation inappropriée et dangereuse.

Ensuite, nous avons réalisé une recherche d'articles scientifiques afin de déterminer s'il existe une désensibilisation des récepteurs propres de l'ocytocine pendant le travail et si celle-ci pourrait entraîner une diminution de leur efficacité, de leur réponse et par conséquent augmenter le risque d'hémorragie du post-partum.

En vue de recueillir les études concernant ce sujet, nous avons consulté les deux plus grandes bases de données de sciences médicales : The Cochrane Library et MEDLINE.

Suite à une sélection précise de mots-clés établis pour la recherche et traduits en MeSH terms, nous avons pu sélectionner 18 études correspondant à notre recherche sur base de l'abstract. Par après, une sélection supplémentaire a dû être réalisée sur base des critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude. Enfin, nous avons pu sélectionner deux études rétrospectives de type cohortes cas-témoins.

La première étude est celle de Belghiti et al. (2011), réalisée à la demande spécifique de l'INSERM, suite à une augmentation des HPP en France. Elle a été effectuée sur base d'une sélection des patientes d'un essai randomisé appelé « Pythagore 6 ». La recherche a été réalisée sur un échantillon de 1483 femmes ayant eu une HPP et de 1758 femmes témoins. L'objectif était d'une part de déterminer si l'utilisation d'ocytocine de synthèse pendant le travail pouvait

être un facteur de risque d'HPP sévère induite par une atonie utérine et, d'autre part, de voir si la délivrance dirigée modifiait ce risque.

La seconde étude est celle de Grotegut et al. (2011), réalisée dans l'hôpital universitaire de Duke. Cette étude analysait 12 476 accouchements. De ceux-ci ont été retenus 54 cas ayant présenté une HPP dont l'étiologie était une atonie utérine. Les témoins étaient au même nombre et avaient les mêmes caractéristiques que les cas. L'objectif de l'étude était de voir si les patientes ayant eu une HPP suite à une atonie utérine avaient reçu des quantités d'ocytocine plus élevées en comparaison au groupe témoin.

Cette étude tente d'évaluer si l'utilisation d'ocytociques de synthèse en vue d'optimiser le travail est un facteur de risque de l'HPP sévère causée par une atonie utérine. Elle recherche également si la DD ou non chez les parturientes ayant reçu de l'ocytocine pendant leur travail modifie le risque d'HPP.

Les biais de ces études sont jugés comme faibles par l'auteure.

Ces deux études montrent que les parturientes ayant eu une HPP sévères ont subi une exposition à l'ocytocine plus importante.

Premièrement, les résultats révèlent qu'il y a eu plus d'inductions dans les groupes cas (ceux qui ont développé une HPP) que dans les groupes témoins. Ils sont significatifs chez Belghiti (+6%  $p=0.001$ ) mais pas chez Grotegut (+16.6%  $p=0.063$ ).

Deuxièmement, analysant les doses reçues d'ocytocine, nous pouvons constater chez Belghiti qu'il y a 3 fois plus de parturientes recevant des doses  $\geq 4.0$  UI dans le groupe cas par rapport au groupe témoin. Lors de l'absence d'une DD, on peut noter un risque d'HPPI multiplié par 3.3 lors d'utilisation de dose de 2 à 4UI et multiplié par 5.7 si les doses sont  $\geq 4.0$  UI. Lors d'une DD, nous pouvons observer qu'il existe un risque plus faible mais tout de même majoré à 2.1 si les doses sont  $\geq 4.0$  UI. En ce qui concerne l'étude de Grotegut, les résultats sont significatifs et nous pouvons

constater que les doses reçues dans le groupe cas sont 45,5 % plus élevées que dans le groupe témoin ( $p=0.001$ ).

Troisièmement, concernant la durée de la perfusion, nous pouvons constater chez Belghiti que le nombre de parturientes ayant reçu une perfusion pendant plus de 180 minutes est plus élevé dans le groupe cas. On peut observer en cas d'absence de DD une augmentation du risque d'HPP sévère de 3.2 si la durée se situe entre 300 et 420 minutes et par 5.1 lors d'une durée  $\geq$  à 420 minutes. En cas de DD, le risque est diminué mais tout de même majoré par 1.7. Concernant l'étude de Grotegut, les résultats sont significativement importants. La durée totale d'administration de la perfusion de synthèse est supérieure de 36.22% dans le groupe cas (soit > 334 minutes,  $p < 0.001$ ).

Quatrièmement, en ce qui concerne la dose maximale administrée, l'étude de Grotegut révèle que le groupe cas aurait reçu des doses maximales supérieures à celles du groupe témoin de plus de 40% ( $p < 0.001$ ). Pour Belghiti, la valeur  $p$  n'est pas calculée, mais nous pouvons tout de même observer qu'il y a 16 % de plus de parturientes dans le groupe cas qui ont reçu de l'ocytocine à une dose  $> 7.5$  mUI/min. Il semble pertinent de relever qu'en cas d'absence de DD, pour un débit entre 10 et 15 mUI/ml, le risque d'HPP sévère est multiplié par 2.2 et par 3.2 lorsque le débit est supérieur ou égal à 15mUI/ml. Dans le cas d'une DD, pour un débit supérieur ou égal à 10mUI/ml, le risque d'HPP sévère est multiplié par 1.7.

L'utilisation d'ocytocine de synthèse pendant le travail semble, au vu de cette étude, modifier de façon importante le risque d'HPP sévère.

Il semble donc essentiel d'envisager des pistes afin d'éviter une mauvaise utilisation et de diminuer les risques face à cette substance. Il semble d'autant plus important de sensibiliser les professionnels manipulant de façon quotidienne cette hormone et de rappeler que de nos jours, le travail dirigé est très largement répandu voire banalisé, servant davantage à réduire la durée du travail plutôt qu'à prévenir la pathologie et ce, au détriment de la physiologie.