

**AIX MARSEILLE UNIVERSITE**

*Ecole Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée*

**Utilisation du Syntocinon® lors du travail  
spontané :  
Etude rétrospective exposé – non exposé  
réalisée à l’hôpital nord de Marseille.**

Présenté et publiquement soutenu

Le 23 avril 2015

Par

BERTRAND Hélène  
Né(e) le 22 décembre 1992

Pour l’obtention du Diplôme d’Etat de Sage-Femme  
Année universitaire 2014/2015

Membres du jury :

- BALZING, Marie-Pierre, directrice du département de formation initiale de L’EU3M
- PIGEON, Laurence, sage-femme cadre au CHU Nord de Marseille
- ZAKARIAN, Carole, sage-femme cadre enseignante à l’EU3M (directeur de mémoire)

# AIX MARSEILLE UNIVERSITE

*Ecole Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée*

## **Utilisation du Syntocinon® lors du travail spontané : Etude rétrospective exposé – non exposé réalisée à l'hôpital nord de Marseille.**

**BERTRAND Hélène**

**22 décembre 1992**

**Mémoire présenté pour l'obtention du Diplôme d'état de Sage-Femme**

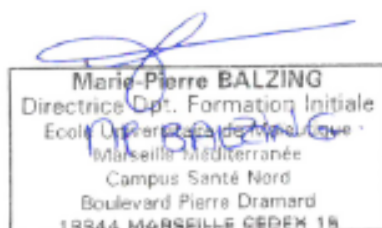
**Année universitaire 2014-2015**

**Validation 1<sup>ère</sup> session 2015 :** oui

Mention : Assez-bien

**Validation 2<sup>ème</sup> session 2015 :**

### **Visa et tampon de l'école**



# Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Carole Zakarian, sage-femme cadre enseignante à l'école universitaire de maïeutique Marseille méditerranée, de m'avoir proposé ce sujet d'étude, pour son aide et le temps qu'elle m'a accordé.

Merci à Nicolas Guibert, pour son aide statistique précieuse.

Je remercie également l'équipe pédagogique et administrative de l'EU3M.

Je tiens également à remercier toutes les personnes qui ont su me soutenir, m'encourager, mais surtout me supporter durant ces années d'études.

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>MATERIEL ET METHODE .....</b>	<b>3</b>
<b>RESULTATS.....</b>	<b>7</b>
<b>ANALYSE ET DISCUSSION .....</b>	<b>12</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>17</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>19</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>23</b>

# INTRODUCTION

Le Syntocinon® est un analogue synthétique de l'hormone naturelle ocytocique post hypophysaire et lui est strictement identique.

Elle a un effet utérotonique, c'est à dire quelle permet l'apparition ou l'augmentation des contractions (Rozenberg et Bardou, 1996).

L'administration d'ocytocine par perfusion pendant le travail semble être devenue de plus en plus pratiquée dans les pays développés, pouvant même concerner une majorité des parturientes.

Selon l'enquête périnatale de 2010, l'ocytocine aurait été utilisée dans 58% des travaux spontanés.

Selon les recommandations de la Haute Autorité en Santé (HAS), les indications de l'utilisation du Syntocinon® dans les travaux spontanés sont les suivantes :

Insuffisance de contractions utérines en cours de travail, à l'origine du travail dystocique

Traitement préventif de l'hémorragie du post partum par atonie utérine.

Le travail dystocique peut résulter d'une dystocie mécanique ou dynamique. Le diagnostic de dystocie est établi en cas de défaut de progression ou un arrêt complet de la dilatation ou de la descente de la présentation fœtale.

Les dystocies dynamiques sont définies comme un défaut de progression du travail due à une anomalie de la contractilité utérine. Dans ce cas l'administration de syntocinon a pour but d'augmenter la fréquence et l'intensité des contractions afin de palier à cette stagnation du travail.

Friedman a illustré le déroulement du travail par une courbe de la dilatation cervicale divisée en trois phases. La première phase est la phase de latence. Durant cette phase, les contractions utérines se coordonnent jusqu'à atteindre une dilatation cervicale de 3cm ; la durée de cette phase est en moyenne de 8 heures chez la primipare et 5 heures chez la multipare. La deuxième phase est la phase active, qui correspond à la phase où la vitesse de dilatation cervicale est maximale, jusqu'à dilatation complète ; elle est en moyenne de 5 heures chez la primipare et de 2 heures chez la multipare. La troisième phase correspond à la phase d'expulsion (Schaal et al, 2007).

Dans la pratique courante, le diagnostic de dystocie est posé pour une stagnation de la dilatation cervicale de deux heures.

Une dystocie dynamique peut amener l'équipe médicale à réaliser une amniotomie et à administrer de l'ocytocine de synthèse.

L'amniotomie consiste à rompre les membranes de manière artificielle, elle permet la libération de prostaglandines endogènes. Celles-ci vont avoir une action ocytocique sur le col et le segment inférieur qui va agir de manière positive sur la fréquence et l'intensité de la contractilité myométriale. Elle permet également une meilleure application et sollicitation de la présentation sur le col ce qui déclenche par voie réflexe la sécrétion d'ocytocique.

Des études ont montré que l'utilisation pendant le travail d'ocytociques de synthèse peut désensibiliser les récepteurs (Phaneuf et al, 2000) (Robinson et al, 2003) ce qui altère l'effet de l'ocytocine sur la contractilité utérine dans le post-partum et augmente ainsi le risque d'atonie (Magalhaes et al, 2009). Entraînant une augmentation du risque d'hémorragie du post-partum. L'hémorragie du post partum est définie comme une perte sanguine supérieure à 500mL après l'accouchement (CNGOF, 2014).

L'hémorragie est en France la première cause de décès maternel et représente 18% des décès, dont la plupart seraient évitables. (Philibert et al, 2006)

De plus, l'utilisation d'ocytocique expose au risque d'hyperstimulation utérine et donc au risque d'hypoxie fœtale et de césarienne pendant le travail. (Satin et al, 1996)

La question de recherche suivante a donc été proposée pour cette étude : « Quelle est l'association entre travaux spontanés exposés ou non au SYNTOCINON et l'issue obstétricale et néonatale ? »

L'objectif de cette étude était de décrire et de comparer les issues obstétricale et néonatale immédiates des travaux spontanés exposés ou non au syntocinon. Afin d'étudier l'association pouvant exister entre l'exposition à l'ocytocine de synthèse pendant le travail spontané et le risque d'une hémorragie du post-partum, ainsi que l'état néonatal.

# MATERIEL ET METHODE

Afin de répondre à l'objectif de recherche, nous avons réalisé une étude rétrospective, comparative, de type exposé-non exposé et unicentrique, sur une période de 6 mois, du 1 janvier 2014 au 30 juillet 2014. L'objectif était de comparer l'issue obstétricale et néonatale des travaux spontanés exposés ou non à l'ocytocine de synthèse.

La population étudiée a été recrutée dans un centre hospitalier universitaire de Marseille, l'hôpital Nord (maternité de niveau 3).

La sélection des dossiers a été réalisée dans un premier temps par l'étude des cahiers d'accouchements, complétée par la suite par l'analyse de chaque dossier.

Le recueil de données a été effectué à partir de dossiers médicaux, sur une période de 6 mois (de janvier à juillet 2014). Après obtention de l'autorisation d'accès aux archives.

Ont été exclus de l'étude les dossiers non retrouvés dans les archives.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : grossesse d'évolution normale, à terme (>37SA), présentant un fœtus unique, vivant, eutrophe en présentation céphalique et étant entrées en travail spontanément.

Les critères de non inclusion dans l'étude ont donc été :

- Les travaux déclenchés pour raison médicale,
- Les présentations fœtales autres que céphalique,
- Les grossesses multiples
- Les grossesses présentant une pathologie maternelle (pathologie de l'hémostase, thromboembolique, une cardiopathie, une hémoglobinopathie, une hypertension, maladie thyroïdienne, maladie auto-immune, un diabète, seul les patientes présentant un diabète préexistant à la grossesse ou ayant eu un dépistage positif ont été non incluses, les patientes ayant dépistage non retrouvé dans le dossier ont été incluses à condition de ne présenter aucun facteur de risque définis par le CNGOF en 2010, à savoir : âge maternel  $\geq 35$  ans, IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, antécédents de diabète chez les apparentés au 1er degré,

antécédents personnels de DG ou d'enfant macrosome, ils ont toutefois été pris en compte pour l'étude statistique) ou fœtale (comme anomalie morphologique ou un retard de croissance in utero) pouvant influencer sur l'état obstétrical ou néonatal,

- Les grossesses présentant une anomalie de la quantité de liquide (aussi bien par excès : hydramnios, que par défaut : oligoamnios),
- Les césariennes programmées pour raison médicale,
- Les morts in utéro
- Les patientes présentant une addiction (alcool, drogues ou médicaments) ou ayant un traitement pouvant avoir une répercussion sur le bien être fœtal et néonatal.

La population à l'étude regroupe toutes les patientes étant entrées en travail spontanément et ayant accouché à la maternité de l'hôpital Nord durant la période d'inclusion et répondant aux critères d'inclusions. Elle représente donc 515 patientes, se répartissant dans nos deux groupes d'étude, exposés ou non exposés au syntocinon durant le travail.

Pour cette étude rétrospective, l'outil de recueil de données choisi a été une grille de recueil de données. Deux grilles ont donc été construites (Annexes 1 et 2) et remplies pour chaque dossier, en fonction de leur appartenance au groupe exposé ou non exposé.

La grille utilisée pour le groupe non exposé au syntocinon comportait 33 items tandis ce que la grille utilisée pour les dossiers appartenant au groupe exposé au syntocinon comportait 39 items.

Ces grilles de recueils de données ont été testées sur 30 dossiers avant le début de l'étude et réajustées en fonction.

Les variables étudiées étaient les suivantes :

- Caractéristiques maternelles : âge, indice de masse corporelle, parité
- Antécédents obstétricaux : antécédent de césarienne
- Données obstétricales de la grossesse actuelle : terme, dépistage du diabète gestationnel, la présence d'une rupture prématurée des membranes présentant un risque infectieux ou non (Les critères majeurs de L'ANAES des facteurs de risques d'infection materno fœtales ont été retenus. Ainsi, le risque infectieux a été considéré comme positif s'il y avait la présence d'une fièvre maternelle  $>38^{\circ}\text{C}$ , d'une hyperleucocytose  $>15\ 000/\mu\text{L}$ , d'une élévation de la protéine C réactive  $>15\ \text{mg/L}$ . En cas de rupture des membranes



était supérieur à 18h le risque infectieux a été considéré comme positif si l'antibioprophylaxie était incomplète. En cas de portage vaginale de streptocoque B, en dehors d'une antibioprophylaxie maternelle complète, le risque infectieux a également été considéré comme positif)

- Le déroulement du travail : dystocie de démarrage (définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la dystocie de démarrage est appelée phase de latence prolongée et correspond à l'absence de dilatation cervicale au-delà de quatre centimètres après huit heures de CU régulières), la rupture des membranes (spontanées ou artificielle, ainsi que la dilatation cervicale au moment de la rupture), utilisation de spafon® IV, la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal, la durée du travail, le type d'analgésie.
- Le déroulement de l'accouchement : la voie d'accouchement (si césarienne, indication) extraction instrumentale, durée des efforts expulsifs.
- Caractéristiques de la délivrance : mode, révision utérine, hémorragie de la délivrance (quantité évaluée des pertes sanguines, traitement nécessaire, étiologie retrouvée),
- L'état du nouveau-né à la naissance : poids, score d'Apgar (Annexe 3), gazométrie au sang du cordon (pH et excès de bases qui représente la différence entre les bases tampons totales théoriques et les bases tampons mesurées. Traduisant la réserve fœtale, il est idéalement de 0. Plus cette réserve est entamée, plus le chiffre devient négatif, signant une acidose difficile à corriger par les tampons disponibles. (Bréat et al, 2003)) et la pratique de gestes de réanimation.
- La grille utilisée pour les dossiers ou du syntocinon avait été utilisé pendant le travail, comprenait en plus des items précédents, les caractéristiques d'utilisation du syntocinon : vitesse maximale, durée du dernier palier (pour le calcul de la dose reçue, les paliers précédents ont été considérés comme étant en moyenne de 30 minutes), la présence d'anomalies du rythme cardiaque fœtale avant ou après le début de la perfusion de syntocinon, la présence d'hypertonies utérines ( ayant nécessité l'arrêt du syntocinon®, l'administration de salbumol®( $\beta_2$  mimétique)).

Les données ont été retranscrites dans un tableau Excel, les statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Epi Info 7.

Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes, les comparaisons de moyennes ont été réalisées à l'aide du test de student.

Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentages, les deux groupes ont été comparés à l'aide du test de Chi2 (lorsque les conditions d'application n'étaient pas remplies, le test exact de Fischer a été utilisé).

Pour l'ensemble des tests statistiques, le risque  $\alpha$  a été fixé à 5% ( $P < 0.05$ ).

# RESULTATS

Les critères d'inclusion, de non inclusion et d'exclusion ont permis de sélectionner 515 dossiers. Parmi ces dossiers d'accouchées, entrées en travail spontanément, 268 n'avaient pas reçu de syntocinon et ont donc constitué le groupe « non exposé », tandis que les 247 autres avaient reçu du syntocinon durant le travail, constituant ainsi le groupe « exposé ».

Tableau I : Description et comparaison des caractéristiques de la population à l'étude

caractéristiques générales	exposés n=247	non exposés n=268	P
âge moyen (années)*	28,23 (+/-5,98)	28,81 (+/-5,38)	0,25
taille moyenne (mètres)*	1,63 (+/-0,06)	1,63 (+/-0,06)	0,12
IMC moyen (kg.m <sup>-2</sup> )*	28,99 (+/-4 ,33)	29 (+/-5,35)	0,98
parité moyenne*	0,98 (+/-1,53)	1,66 (+/-1,24)	0
antécédent de voie basse**	121 (49%)	217 (81%)	0
antécédent de césarienne*	20 (15%)	19 (8%)	0,67

\*les données quantitatives sont présentées en moyenne (+/- écart type)

\*\*les données qualitatives sont présentées en effectif (pourcentage)

Tableau II : Description et comparaison des caractéristiques de la grossesse

caractéristiques de la grossesse	exposés n=247	non exposés n=268	P
terme (jours)*	278 (+/-19)	276 (+/-17)	0,25
dépistage du diabète gestationnel non réalisé**	31 (13%)	49 (18%)	0,07
rupture prématurée des membranes**	51 (21%)	44 (17%)	0,23
risque infectieux positif**	36 (15%)	19 (7%)	0,006

\*les données quantitatives sont présentées en moyenne (+/- écart type)

\*\*les données qualitatives sont présentées en effectif (pourcentage)

Hormis la parité et la présence d'un risque infectieux positif, la population des deux groupes à l'étude est comparable. (tableau I et II).

Tableau III : Description et comparaison du déroulement du travail

déroulement du travail	Exposés	non exposés	P
dystocie de démarrage**	9 (3%)	0 (0%)	0,002
dilatation arrivée**			
- <3cm	223 (90%)	173 (64%)	0
- entre 3 et 5 cm	17 (7%)	34 (13%)	
- >5cm	6 (2%)	47 (17%)	
- dilatation complète	1 (0,4%)	14 (5%)	
rupture artificielle**	134 (55%)	116 (46%)	0,07
dilatation à la rupture**			
- < 3cm	87 (35%)	57 (23%)	0
- entre 3 et 5 cm	79 (32%)	35 (14%)	
- >5cm	70 (28%)	87 (35%)	
- dilatation complète	11 (4%)	73 (29%)	
spafson IV**	54 (22%)	14 (5%)	0
ARCF (n= 239)**	148 (60%)	91 (34%)	0
si oui type ARCF :**			
- Ralentissements prolongés	17 (11%)	8 (9%)	0,5
- bradycardie	7 (4%)	7 (8%)	0,3
- tachycardie	16 (11%)	2 (2%)	0,05
- perte variabilité	24 (16%)	16 (18%)	0,8
- ralentissements précoces	21 (14%)	9 (8%)	0,3
- ralentissements variables	107 (72%)	57 (62%)	0,1
- ralentissements tardifs	5 (3%)	3 (3%)	1
durée du travail*	335 (147)	164 (124)	0
présence analgésie**	237 (60%)	156 (40%)	0

\*les données quantitatives sont présentées en moyenne (+/- écart type)

\*\*les données qualitatives sont présentées en effectif (pourcentage)

Tableau IV : Description et comparaison du déroulement de l'accouchement

déroulement de l'accouchement	Exposé	non exposé	P
accouchement voie basse**	216 (88%)	262 (98%)	0
Instruments : **	28 (13%)	20 (8%)	0,05
- ventouse	8 (29%)	9 (45%)	0,24
- spatules	20 (71%)	11 (55%)	
césarienne : **	31 (13%)	6 (2%)	0
- ARCF	12 (39%)	5 (83%)	0,08
- stagnation	14 (45%)	0 (0%)	0,06
- non engagement	9 (29%)	2 (33%)	1
durée des efforts expulsifs (minutes)*	14 (+/-10)	8 (+/-8)	0

\*les données quantitatives sont présentées en moyenne (+/- écart type)

\*\*les données qualitatives sont présentées en effectif (pourcentage)

Tableau V : Description et comparaison des caractéristiques de la délivrance

caractéristiques de la délivrance	exposé	non exposé	P
Mode**			
- dirigée	214 (99%)	258 (98%)	0,02
- naturelle	0 (0%)	3 (1%)	
- artificielle	4 (2%)	0 (0%)	
révision utérine **	12 (5%)	17 (6%)	0,66
Hémorragie**	5 (2%)	8 (3%)	0,49
quantité (mL)*	771 (+/-155)	874 (+/-393)	0,51
traitement nécessaire**			
- syntocinon	5 (100%)	8 (100%)	9999
- nalador	1 (20%)	3 (37%)	0,51
Etiologie**			
- atonie	1 (20%)	2 (25%)	0,84
- rétention	5 (100%)	1 (12%)	0,002

\*les données quantitatives sont présentées en moyenne (+/- écart type)

\*\*les données qualitatives sont présentées en effectif (pourcentage)

Tableau VI : Description et comparaison de l'état des nouveau-nés à la naissance

état du nouveau-né	Exposé	non exposé	P
Poids (g)*	3374 (+/-410)	3290 (+/-460)	0,03
Apgar 1*	9,1 (+/-2)	9,6 (+/-1,2)	0,0006
Apgar 5*	9,7 (+/-0,8)	9,9 (+/-0,5)	0,003
Apgar 10*	9,9 (+/-0,6)	10 (+/-0,3)	0,05
pH*	7,28 (+/-0,08)	7,29 (+/-0,27)	0,41
BE (mmol/L)*	-3,2 (+/-3,4)	-1,9 (+/-2,7)	0,0001
Réanimation**	33 (13%)	9 (3%)	0,00003

\*les données quantitatives sont présentées en moyenne (+/- écart type)

\*\*les données qualitatives sont présentées en effectif (pourcentage)

Concernant l'utilisation du syntocinon, la vitesse moyenne est de 44ml/h (écart type à 25), la durée moyenne du dernier palier est de 1,3h (écart type de 1,3h).

Les ARCF dans le groupe exposé sont survenues dans 66% des cas après le début de la perfusion par syntocinon ( $p < 0.05$ ).

# ANALYSE ET DISCUSSION

La limite principale de cette étude a concerné le recueil de données. En effet, lors de la consultation des dossiers certaines données étaient manquantes et n'ont donc pas pu être exploitées. Le caractère rétrospectif de l'étude a généré des biais d'information. Certains dossiers sélectionnés au départ, n'ont pas été retrouvés aux archives et ont donc été exclus.

De plus l'indication de l'administration de syntocinon n'a pas été étudiée dans cette étude car il ne s'agit pas d'une évaluation de pratiques professionnelles.

Il s'agit d'une étude unicentrique réalisée à la maternité de l'hôpital Nord (centre hospitalier universitaire) induisant un biais de sélection des patientes.

Des points forts ont également pu être relevés, cette étude a regroupé l'ensemble des patientes ayant eu une grossesse d'évolution normale et étant entrées en travail spontanément à l'hôpital Nord sur une période de six mois. Ceci a permis d'avoir un effectif assez important, 515 patientes au total. Même si cet effectif reste insuffisant pour analyser des évènements rares, il est adéquat pour l'analyse de nombreuses données.

Dans le groupe exposé, 7% des patientes ont eu des hypertonies, 83% ont nécessité l'arrêt de la perfusion d'ocytocine et 67% l'utilisation de salbutamol. L'association entre hypertonie et ARCF est retrouvée dans 94% des cas ( $p=0.002$ ).

On retrouve cette association dans la littérature : lors de l'administration d'ocytocine, une augmentation dose dépendante du risque d'hyperstimulation utérine se produit, exposant au risque d'hypertonie (Satin et al, 1992). Une hyperstimulation utérine étant définie par une fréquence supérieure à 5 contractions utérines par 10 minutes, augmenterait la fréquence des anomalies du rythme cardiaque fœtale et de désaturation fœtale pendant le travail (Simpson et James, 2008).

Dans notre étude, 66% des ARCF du groupe exposé sont apparus après la mise en place de la perfusion d'ocytocine de synthèse.

Une corrélation entre dilatation cervicale à la rupture des membranes (qu'elle soit artificielle ou spontanée) et exposition au syntocinon a été retrouvée dans l'étude. La fréquence d'exposition diminue lorsque la dilatation au moment de la rupture augmente ( $p<0.005$ ). On retrouve dans littérature qu'une amiotomie précoce serait associée à une augmentation des



anomalies du rythme cardiaque fœtal sans modifier le pronostic néonatal (Goffinet F et al 1997). Ces anomalies du rythme cardiaque fœtal, serait expliquées par une augmentation de la compression funiculaire (Garitte et al 1993).

Les arguments développés dans les deux paragraphes précédents permettraient d'expliquer pourquoi dans notre étude les anomalies du rythme cardiaque fœtal étaient plus fréquentes dans le groupe des patientes exposées au syntocinon ( $p < 0.005$ ).

Un taux plus important de césarienne ( $P < 0.005$ ) et d'extractions instrumentales ( $P = 0.05$ ) dans le groupe exposé a été mis en évidence. Il a été montré que la rupture artificielle des membranes seule, réalisée systématiquement après le diagnostic de début de travail n'entraînait pas de différence significative concernant le taux de césarienne et des extractions instrumentales (Brisson-Caroll G et al 1996).

La même corrélation que celle décrite précédemment concernant la dilatation à la rupture des membranes a été observée pour la dilatation cervicale à l'arrivée de la patiente. Moins la dilatation cervicale à l'arrivée de la patiente était avancée, plus la fréquence d'exposition au syntocinon était importante ( $p < 0.005$ ). Cette association a été retrouvée dans la littérature, les patientes arrivants en salle de naissance en début de travail ont un taux d'exposition plus important à l'ocytocine de synthèse, mais également d'analgésie péridurale et de césarienne que les patientes arrivants à une dilatation cervicale plus avancée (Holmes P, 2001). Ce qui explique que toutes les patientes ayant présenté une dystocie de démarrage, puis s'étant mises en travail spontanément ont reçu du syntocinon durant le travail dans notre étude ( $p < 0.005$ ).

Le taux d'analgésie locorégionale a été retrouvé de manière plus importante dans le groupe exposé ( $P < 0.05$ ). Des études ont montré qu'elle n'entraînait pas une augmentation du taux de césarienne par rapport à d'autres types d'analgésie ou même l'absence d'analgésie (Anim-Somuah et al, 2005), quelle que soit la dilatation cervicale à laquelle elle a été débutée durant le travail (Chestnut et al, 1996). Elle augmenterait néanmoins le taux d'extractions instrumentales (Aveline et Bonnet 2001).

La primiparité est un facteur de risque d'extraction instrumentale retrouvé dans la littérature (Malkiel et al 2008), le taux de patientes primipares ayant été plus important dans le groupe exposé au syntocinon ( $P < 0.005$ ).

Le poids de naissance des nouveau-nés a été plus élevé dans le groupe exposé ( $P < 0.05$ ), ce qui pourrait également expliquer une partie des césariennes en cours de travail, en revanche concernant le taux d'extraction instrumentale le poids de naissance ne semble pas influencer (Batallan et al, 2002).

La différence retrouvée entre les deux groupes concernant le poids des nouveau-nés pourrait également expliquer en partie l'augmentation de la durée moyenne des efforts expulsifs dans le groupe exposé ( $p < 0.05$ ). Il est possible que la différence de la parité moyenne entre les deux groupes, plus élevée chez les non exposées ait pu également avoir une incidence sur la durée moyenne des efforts expulsifs ( $p < 0.05$ ).

La durée du travail était augmentée dans le groupe exposé à l'ocytocine de synthèse ( $p < 0.05$ ). On retrouve dans la littérature des facteurs influant sur la durée de la deuxième phase du travail, comme l'analgésie péridurale et la primiparité. Ces deux facteurs sont retrouvés de manière plus importante dans le groupe exposé, expliquant l'allongement de la durée du travail. De plus l'allongement du travail a été identifié comme facteur prédictif à l'utilisation d'ocytocine de synthèse (Myles et Santolaya, 2003) (Leighton et Halpern, 2002). Ces différents facteurs expliquent pourquoi les patientes ayant été exposées au syntocinon ont présenté un travail plus long.

L'utilisation de spasfon IV pendant le travail a été plus importante dans le groupe exposé au syntocinon ( $p < 0.005$ ). Bien qu'il n'y ait à l'heure actuelle pas de preuve scientifique sur l'effet de spasfon IV durant le travail, il reste couramment utilisé en salle de naissance en cas de spasmes cervicaux.

Concernant l'état néonatal, le score d'Apgar des nouveau-nés issus du groupe des patientes exposées au syntocinon est plus bas que celui des nouveau-nés des patientes non exposées. Cette différence est significative à 1, 5 et 10 minutes, mais tend à diminuer avec le temps. A cinq minutes de vie, 13 nouveau-nés avaient des scores d'Apgar inférieur à 7, dont 8 (soit 73%) appartenaient au groupe exposé au syntocinon ( $p = 0.05$ ).

Selon l'International Cerebral Task Force, le score d'Apgar inférieur à 7 à 5 minutes de vie fait partis des critères pour affirmer une hypoxie intra-partum aigue (MacLennan, 1999).

Il n'y a pas de différence entre les deux groupes concernant le pH, en revanche les nouveau-nés du groupe exposé ont un excès de base plus important et ont nécessité plus de gestes de réanimation à la naissance ( $p < 0.005$ ).

Dans le groupe exposé au syntocinon le risque infectieux a été significativement plus élevé ( $p < 0.05$ ). Il se pourrait que la présence plus importante de patientes ayant eu un risque infectieux positif dans le groupe exposé ait entraîné un biais de confusion concernant les anomalies de rythme cardiaque fœtal ainsi que l'état néonatal. La tachycardie fœtale a été la seule anomalie de rythme cardiaque fœtale retrouvée de manière significativement plus élevée dans le groupe exposé. Dans une étude sur la « Valeur diagnostique des critères de suspicion d'infection néonatale précoce », la présence d'une tachycardie fœtale constituait une tendance sans être statistiquement significatif ( $p = 0.077$ ) (Cottineau et al 2013). Concernant l'état néonatal, nous n'avons pas relevé dans cette étude le statut infectieux des nouveau-nés en suite de couche. Nous ne pouvons donc pas savoir si le risque infectieux a été par la suite infirmé ou confirmé. Dans l'article cité précédemment, les nouveau-nés infectés présentaient à la naissance une moins bonne adaptation à la vie extra utérine ( $pH < 7.20$  et un score d'Apagar  $< 7$  à 5 minutes de vie) ( $p < 0.01$ ). Cependant, l'incidence globale de l'infection materno fœtale a été estimée à 2,1/1000 naissances dans cette même étude.

Nous pouvons donc dire que le risque infectieux positif présente un biais de confusion dans notre étude, mais qu'il est relativement faible compte tenu du taux d'infection materno fœtale avéré retrouvé dans la littérature.

Cette étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence entre les deux groupes concernant l'hémorragie du post partum. Cependant dans la littérature, l'ocytocine durant le travail est associée à un risque significativement plus élevé d'hémorragie du post partum. Dans l'étude de Belghiti et al en 2014, l'ocytocine pendant le travail a été plus administrée aux femmes ayant eu une hémorragie du post partum, la force de cette association augmentant avec la quantité d'ocytocine reçue.

Conformément aux recommandations du CNGOF, « L'administration préventive d'utérotoniques est efficace pour réduire l'incidence des HPP et l'oxytocine est le traitement à privilégier. Elle peut être administrée soit au dégagement des épaules ou rapidement après la naissance, soit après la délivrance si non réalisée précédemment. La dose de 5 ou 10 UI peut être administrée, par voie IV ou IM » (CNGOF, 2014), a sûrement permis de prévenir une partie des hémorragies du post partum dans cette étude.

Concernant les autres types de délivrances, 1% de délivrance naturelle a été retrouvé dans le groupe non exposé et 2% de délivrance artificielle dans le groupe exposé. La rétention placentaire ou de membranes a été retrouvée de manière significativement plus importante dans le groupe exposé au syntocinon ( $P < 0.005$ ), expliquant le taux de délivrance artificielle dans ce même groupe.

La rétention placentaire ou de membranes a été l'étiologie la plus fréquemment retrouvée en cas d'hémorragie du post partum dans le groupe exposé au syntocinon.

Au vu des données de la littérature, nous aurions pu nous attendre à ce que l'atonie utérine soit retrouvée dans le groupe exposé comme étiologie la plus fréquente en cas d'hémorragie de la délivrance. Les récepteurs de l'ocytocine sont des récepteurs couplés aux protéines G, ce genre de récepteurs subit une désensibilisation après stimulation prolongée ou répétée. Il a été démontré que l'administration d'ocytocine entraîne une désensibilisation des récepteurs in vivo, pouvant éventuellement entraîner par la suite une atonie utérine (Phaneuf et al, 2000).

# CONCLUSION

L'objectif de cette étude était de comparer l'issue obstétricale et néonatale précoce de patientes étant entrées spontanément en travail et ayant été exposées ou non au Syntocinon durant le travail.

Des différences significatives ont pu être constatées concernant l'issue obstétricale et néonatale entre les deux groupes de travaux spontanés étudiés.

Il est néanmoins impossible d'établir une relation de cause à effet entre exposition au syntocinon et différences observées entre les deux groupes concernant les issues obstétricales et néonatales. Il s'agit d'une étude rétrospective, comparative, de type exposé non exposé. Pour pouvoir établir une relation de cause à effet il faudrait théoriquement faire une étude randomisée en double aveugle, ce qui n'est pas possible dans ce cas.

Néanmoins, effectuer une étude prospective, multicentrique, en incluant dans les critères de non inclusions les biais dégagés dans cette étude, pourrait être intéressant. Il serait également intéressant d'étudier l'indication ayant nécessité la mise en place d'une perfusion de Syntocinon durant le travail.

Cette étude a permis de mettre en évidence une corrélation entre l'utilisation du Syntocinon® et l'augmentation des hypertonies utérines, des anomalies du rythme cardiaque fœtal.

Les résultats obtenus concernant l'état néonatal, sont en accord avec les données de la littérature. Ils ne peuvent cependant pas être généralisables compte tenu du type d'étude. De plus concernant l'état néonatal, comme nous l'avons vu, de multiples facteurs entrent en jeu.

Nous n'avons pas retrouvé dans notre étude de résultats significatifs concernant les hémorragies de la délivrance contrairement à ce qui peut être retrouvé dans d'autres études. Il faudrait pour étudier les facteurs de risques d'hémorragie de la délivrance un nombre plus important de cas que celui retrouvé dans notre étude.

Il est ressorti de cette étude que les patientes primipares, étant arrivée à une dilatation cervicale peu avancée étaient statistiquement plus représentées dans le groupe exposé au

syntocinon. L'étude de Zhang de 2010, permet de remettre en question le déroulement du travail illustré par la courbe de dilatation de Friedman. Les résultats de cette étude montreraient que la phase active ne démarrerait qu'à 5cm de dilatation chez la multipare et même plus tardivement chez la primipare. Le délai de deux heures pour diagnostiquer une stagnation de la dilatation serait donc trop court avant 6cm de dilatation.

Il semble intéressant et important de continuer à étudier les effets de l'ocytocine de synthèse et les indications médicales pour lesquelles elle est employée, puisque son utilisation est fréquente et apparaît ne pas être dénuée de conséquence.

## BIBLIOGRAPHIE

Anim-Somuah M., Smyth R., & Howell C. (2005). « Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. », *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 4.

Aveline C., and Bonnet F. (2001). « Influence de l'anesthésie péridurale sur la durée et les modalités de l'accouchement. », *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation*, Vol. 20, n°5, Elsevier Masson.

Batallan A., Goffinet F., Paris-Llado J., Fortin A., Bréart G., Madelenat P., and Bénifla J. L. (2002). « Macrosomie fœtale: pratiques, conséquences obstétricales et néonatales. Enquête multicentrique cas-témoins menée dans 15 maternités de Paris et d'Île de France. », *Gynécologie obstétrique & fertilité*, vol. 30, n°6, p. 483-491.

Belghiti J., Kayem G., Dupont C., Rudigoz R. C., Bouvier-Colle M. H., & Deneux-Tharaux C. (2011). « Oxytocin during labour and risk of severe postpartum haemorrhage: a population-based, cohort-nested case-control study. », *BMJ open*, vol. 1, n°2, p. e000514.

Blondel B. et Kermarrec M., INSERM, (2011), *Enquête périnatale 2010, Les Naissances en 2010 et leur évolution depuis 2003*.

[http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les\\_naissances\\_en\\_2010\\_et\\_leur\\_evolution\\_depuis\\_2003.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Les_naissances_en_2010_et_leur_evolution_depuis_2003.pdf) (juin 2014).

Bréart G., Uzan S., Vestraet L., Berkane N. et Mathieu E. (2003). « L'équilibre acido-basique du fœtus pendant le travail: physiopathologie et moyens d'exploration. »

[http://www.lesjta.com/article.php?ar\\_id=851](http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=851) (août 2014).

Brisson-Carroll G., Fraser W., Bréart G., Krauss I., & Thornton J. (1996). « The effect of routine early amniotomy on spontaneous labor: a meta-analysis. », *Obstetrics & Gynecolog.* vol. 87, n°5, p. 891-896.

Chestnut D. H., McGrath J. M., Vincent R. D Jr., Penning D. H., Choi W. W., Bates J. N., and McFarlane C. (1994). « Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor? », *Anesthesiology*, vol. 80, n°6, p.1201-1208.

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). (2010). *Recommandations pour la pratique clinique. Le diabète gestationnel*, p671-684. [http://www.cngof.asso.fr/D\\_TELE/RPC\\_DIABETE\\_2010.pdf](http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_DIABETE_2010.pdf) (août 2014).

Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). (2014). *Recommandations pour la pratique clinique. Les hémorragies du post-partum*, p601-620. [http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF\\_2014\\_HPP.pdf](http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2014_HPP.pdf) (janvier 2015).

Cottineau M., Launay E., Branger B., Caillon J., Muller J. B., Boscher C., Laurens C., Cabaret B., Roze J.C. & Gras-Le Guen, C. (2014). « Valeur diagnostique des critères de suspicion d'infection néonatale précoce: bilan dix ans après les recommandations de l'ANAES. », *Archives de Pédiatrie*, vol. 21, n°2, p. 187-193.

Garite T. J., Porto M., Carlson N. J., Rumney P. J., & Reibold P. A. (1993). « The influence of elective amniotomy on fetal heart rate patterns and the course of labor in term patients: a randomized study. », *American journal of obstetrics and gynecology*. vol. 168, n°6 Pt 1, p. 1827-31.

Goffinet F., Fraser W. Marcoux, S., Bréart G., Moutquin J. M., & Daris M. (1997). « Early amniotomy increases the frequency of fetal heart rate abnormalities. », *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 104, n°5, p. 548-553.

Haute Autorité de Santé, (2009) *Syntocinon, Commission de la transparence, avis du 22 juillet 2009*.

[http://www.hassante.fr/portail/jcms/c\\_834962/syntocinon](http://www.hassante.fr/portail/jcms/c_834962/syntocinon) (janvier 2015)

Holmes P., Oppenheimer L. W., & Wen S. W. (2001). « The relationship between cervical dilatation at initial presentation in labour and subsequent intervention. », *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 108, n°11, p. 1120-1124



Leighton B. L., & Halpern S. H. (2002). « The effects of epidural analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: a systematic review. », *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, vol. 186, n°5, p. S69-S77.

MacLennan, A. (1999). « A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. », *British Medical Journal*, vol. 319, n°7216, p. 1054.

Magalhaes J., Carvalho J., Parkes R., Li, Y., and Balki M. (2009). « Oxytocin pretreatment decreases oxytocin-induced myometrial contractions in pregnant rats in a concentration-dependent but not time-dependent manner . », *Reproductive Sciences*.

Malkiel A., Pnina M., Aloni H., Gdanský E. & Grisaru-Granovsky S. (2008). « Primiparity: a traditional intrapartum obstetric risk reconfirmed. », *The Israel Medical Association journal*, vol. 10, n°7, p. 508-511.

Myles T. D. and Santolaya J. (2003). « Maternal and neonatal outcomes in patients with a prolonged second stage of labor. », *Obstetrics & Gynecology*, vol. 102, n°1, p. 52-58.

Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (1997). *La prévention des anomalies dans la durée du travail: guide pratique: le partogramme*.

[http://whqlibdoc.who.int/hq/1993/WHO\\_FHE\\_MSM\\_93.9\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/1993/WHO_FHE_MSM_93.9_fre.pdf)

Phaneuf S., Rodríguez Liñares B., TambyRaja R.L, MacKenzie I.Z and López Bernal A. (2000). « Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labor », *Journal of Reproduction and Fertility*, vol. 120, n°1, p 91–97.

Philibert M., Boisbras F., & Bouvier-Colle M. H. (2006). « Epidémiologie de la mortalité maternelle en France, de 1996 à 2002: fréquence, facteurs et causes. », *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, n°50, p392-395.

Robinson C., Schumann R., Zhang P., & Young R. C. (2003). « Oxytocin-induced desensitization of the oxytocin receptor. », *American journal of obstetrics and gynecology*, vol. 18, n°8, p497-502.

Rozenberg P. and Bardou D. (1996) «Ocytociques », *Elsevier Masson – Obstétrique*, 1-0 [Article 5-049-Q-10].

Simpson K. R. & James, D. C. (2008). « Effects of oxytocin-induced uterine hyperstimulation during labor on fetal oxygen status and fetal heart rate patterns. », *American journal of obstetrics and gynecology*, vol. 199, n°1, p 34.e1–34.e5

Satin A. J., Leveno K. J., Sherman M. L., Brewster D. S., and Cunningham F. G. (1992). « High-versus low-dose oxytocin for labor stimulation. », *Obstetrics & Gynecology*, vol. 80, n°1, p111-116.

Schaal J.P., Riethmuller C. and Maillet R. (2007). *Mécaniques et techniques obstétricales*, 3<sup>e</sup> édition, Ed. Sauramps Médical.

Zhang J., Troendle J., Mikolajczyk R., Sundaram, R., Beaver J., & Fraser W. (2010). « The natural history of the normal first stage of labor. » *Obstetrics & Gynecology*, vol. 115, n°4, p. 705-710.

# ANNEXES

## Annexe 1 : grille de recueil de données, groupe non exposé

<b>Information patiente</b>	Parité :	Age :	Taille :	Poids :
	Terme :	Dépistage DG :		Ut cicat
<b>Déroulement du travail</b>				
<b>Dystocie de démarrage</b>	oui			non
<b>Dilatation à l'arrivée</b>	<3cm	3-5cm	>5cm	Dilatation complète
<b>RPM</b>	oui			non
<b>Dilatation a la rupture des membranes</b>	<3cm	3-5cm	>5cm	Dilatation complète
<b>Mode rupture</b>	spontanée		artificielle	
<b>Risque infectieux</b>	oui			non
<b>Utilisation de spafon IV</b>	oui			non
<b>ARCF</b>	oui			non
<b>type</b>	précoces	tardifs	variables	prolongé
	Perte variabilité	tachycardie	bradycardie	
<b>Analgsie</b>	oui			non
<b>Durée du travail A partir 3 cm</b>				
<b>Accouchement</b>				
<b>Voie basse</b>	oui			non
<b>Extraction instrumentale</b>	oui			non
<b>Si oui</b>	ventouse		spatule	
<b>Si césarienne indication</b>	ARCF	Stagnation	Non engagement	
<b>Durée des efforts expulsifs</b>				
<b>Délivrance</b>				
<b>Mode</b>	dirigée	naturelle	artificielle	
<b>Révision utérine</b>	oui			non
<b>Hémorragie du post partum</b>	oui			non
<b>Quantité mL</b>				
<b>Traitement</b>	syntocinon	nalador	embolisation	chirurgie
<b>Etiologie</b>	atonie	rétenion	autre	
<b>Nouveau-né</b>				
<b>information</b>	Sexe :	Poids :		
	Apgar :	pH :	BE :	

## Annexe 2 : grille de recueil de donnée, groupe exposé

<b>Information patiente</b>	Parité :	Age :	Taille :	Poids :
	Terme :	Dépistage DG :		Ut cicat
<b>Déroulement du travail</b>				
<b>Dystocie de démarrage</b>	oui		non	
<b>Dilatation à l'arrivée</b>	<3cm	3-5cm	>5cm	Dilatation complète
<b>RPM</b>	oui		non	
<b>Dilatation a la rupture des membranes</b>	<3cm	3-5cm	>5cm	Dilatation complète
<b>Mode rupture</b>	spontanée		artificielle	
<b>Risque infectieux</b>	oui		non	
<b>Utilisation de spafon IV</b>	oui		non	
<b>ARCF</b>	oui		non	
<b>type</b>	précoces	tardifs	variables	prolongé
	Perte variabilité	tachycardie	bradycardie	
<b>Analgesie</b>	oui		non	
<b>Durée du travail A partir 3 cm</b>				
<b>Accouchement</b>				
<b>Voie basse</b>	oui		non	
<b>Extraction instrumentale</b>	oui		non	
<b>Si oui</b>	ventouse		spatule	
<b>Si césarienne indication</b>	ARCF	Stagnation	Non engagement	
<b>Durée des efforts expulsifs</b>				
<b>Délivrance</b>				
<b>Mode</b>	dirigée	naturelle	artificielle	
<b>Révision utérine</b>	oui		non	
<b>Hémorragie du post partum</b>	oui		non	
<b>Quantité mL</b>				
<b>Traitement</b>	syntocinon	nalador	embolisatio	chirurgie
<b>Etiologie</b>	atonie	rétenion	autre	
<b>Nouveau-né</b>				
<b>information</b>	Sexe :	Poids :		
	Apgar :	pH :	BE :	
<b>Syntocinon</b>				
<b>Vitesse maximale ml/h</b>				
<b>Durée d'exposition à vitesse maximale (min)</b>				
<b>ARCF avant Syntocinon</b>	oui		non	
<b>ARCF après Syntocinon</b>	oui		non	
<b>hypertonie</b>	oui		non	
<b>Traitement hypertonie</b>	Arrêt syntocinon		salbumol	

## Annexe 3 : Le score d'Apgar

Décrit par Virginia Apgar en 1953, il correspond à l'addition de points attribués en fonction de critères évalués lors

	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Fréquence cardiaque</b>	<80 bpm	80-100 bpm	>100 bpm
<b>Respiration</b>	Absente	Irrégulière	Normale
<b>Tonus</b>	Hypotonique	Leger tonus flexion	Bon tonus flexion
<b>Réactivité</b>	Nulle	Grimace	Cri
<b>Coloration</b>	Pale ou cyanose	Corps rose mais extrémités cyanosées	Rose

**Utilisation du Syntocinon® lors du travail spontané :**  
**Etude rétrospective exposé – non exposé réalisée à l'hôpital nord de Marseille.**

**Introduction :**

L'utilisation du SYNTOCINON lors des travaux spontanés est une pratique de plus en plus développée. Des études montrent que son utilisation pourrait avoir des conséquences maternelles et fœtales.

**Objectif de l'étude :**

Décrire et comparer les issues obstétricale et néonatale immédiates des travaux spontanés exposés ou non au syntocinon sur une période de six mois (du 1 janvier 2014 au 30 juillet 2014). Afin d'étudier l'association pouvant exister entre l'exposition à l'ocytocine de synthèse pendant le travail spontané et le risque d'une hémorragie du post-partum, ainsi que l'état néonatal.

**Matériel et méthode :**

Une étude rétrospective, comparative, unicentrique (Marseille CHU Nord), de type exposé/non exposé a été réalisée afin de comparer deux groupes de patientes étant entrées en travail spontanément : l'un ayant reçu du syntocinon durant le travail et l'autre n'en ayant pas reçu.

Cette étude porte sur des patientes ayant une grossesse d'évolution normale, à terme (>37SA), présentant un fœtus unique, vivant, eutrophe en présentation céphalique et étant entrées en travail spontanément.

**Résultats :**

La population à l'étude était de 515 patientes, 268 dans le groupe non exposé et 247 dans le groupe exposé.

La parité moyenne augmentée, la présence d'hypertonie, une augmentation des anomalies du rythme cardiaque fœtal, un taux plus élevé de risque infectieux, une durée du travail augmentée, un taux plus important d'analgésie péridurale, d'extractions instrumentales, de césariennes, la durée des efforts expulsifs augmentée, un poids de naissance plus élevé, un score d'Apgar diminué, un excès de bases augmenté ainsi qu'une augmentation des gestes de réanimations néonatales a été retrouvé dans le groupe exposé au syntocinon. Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant les hémorragies de la délivrance.

**Mots clés :** travail spontané, syntocinon.

**Introduction :**

Using SYNTOCINON during spontaneous labor is a more and more developed habit. Some studies showed that this could have maternal and fetal consequences.

**Objective of the study :**

The aim of this study is to investigate the association that may exist between exposure to oxytocin during spontaneous labor and the risk of postpartum hemorrhage and neonatal outcome. To do so, the analysis will describe and compare the obstetric and neonatal spontaneous labor's immediate outcomes whether exposed or not to syntocinon, over a six month period (January 1st 2014 to July 30th 2014).

**Methods :**

A retrospective, comparative, unicentric (Marseille CHU Nord), exposed/unexposed study was performed to compare two groups of patients in spontaneous labor : one received oxytocin during labor and the other one did not.

This study concerns patients with a normal pregnancy, to term (> 37SA), with a single and alive fetus, which is eutrophic, in cephalic presentation and in spontaneous labor.

**Results :**

The studied population was formed of was 515 patients, of which 268 belonged to the unexposed group and 247 to the exposed group.

An increase of average rate, a presence of uterine hypertonia, an increase of fetal heart rate abnormalities, a higher rate of infection risk, an increase of hours of labor, a higher rate of epidural analgesia and assisted delivery and cesarean section, an increase of push effort, a higher birth weight, a decrease of Apgar, an increase in base excess and an increase in neonatal resuscitation were found in the group exposed to syntocinon. No significant difference was found regarding postpartum hemorrhage.

**Conclusion :**

Exposure to syntocinon seems correlated with poorer neonatal condition, without obstetrical prognosis improvement. Although a causal relationship cannot be drawn from this study, the results found are consistent with those described in the literature.

**Keywords :** spontaneous labor, oxytocin