



**HAL**  
open science

# L'utilisation de l'ocytocine en per-partum chez la femme enceinte de 1906 à 2015

Sophie Léonart

► **To cite this version:**

Sophie Léonart. L'utilisation de l'ocytocine en per-partum chez la femme enceinte de 1906 à 2015. Gynécologie et obstétrique. 2016. dumas-01412724

**HAL Id: dumas-01412724**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01412724>**

Submitted on 8 Dec 2016

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

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

AIX MARSEILLE UNIVERSITÉ  
École Universitaire de Maïeutique  
Marseille Méditerranée

**L'UTILISATION DE L'OCYTOCINE  
EN PER-PARTUM CHEZ LA FEMME  
ENCEINTE DE 1906 À 2015**

Présenté et publiquement soutenu devant  
L'École Universitaire de Maïeutique Marseille  
Méditerranée

Le 09/09/2016

Par  
LEONART Sophie  
Née le 11.10.1992  
À Martigues

Pour obtenir le Diplôme d'État de Sage-Femme

Jury

Estelle Boissier, sage-femme enseignante, directeur de mémoire  
Carole Zakarian, sage-femme enseignante, directrice EU3M  
Laurie Zabéo, sage-femme praticienne Hôpital Nord

**École Universitaire de Maïeutique Marseille Méditerranée**  
**Université Aix Marseille**

# **L'utilisation de l'Ocytocine en per-partum chez la femme enceinte de 1906 à 2015**

**LEONART Sophie**

Née le 11.10.1992

À Martigues

**Mémoire présenté pour l'obtention du Diplôme d'état de Sage-Femme**  
**Année universitaire 2015-2016**

**Validation session juin 2016** Mention:

Félicitations du jury

Très bien

Bien

Assez bien

Passable

**Validation session septembre 2016**

**Visa de l'école**

## REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements :

A Madame Audrey BOULAMERY qui a été une des clefs essentielles pour l'élaboration de ce mémoire.

A Laurence PIGEON, ma tutrice qui m'a aidée à m'épanouir en stage.

Aux enseignants de l'école de maïeutique de Marseille, tout particulièrement à Estelle BOISSIER, directeur de mémoire et à Marie-pierre BALZING qui m'a guidée et donné le courage de ne pas abandonner.

A Marie BUISSION, Camille CAMPAGNOLA et Cornelia GWINNER mes coups de cœur de l'EU3M, sans qui ces années d'école auraient été dénuées de couleurs.

Au Docteur MENNICHETI et son épouse pour nous avoir permis à ma sœur et moi d'avoir un endroit à nous pour travailler dans le calme.

A Sébastien CID mon psychologue préféré.

A Daphné DEVEY qui illumine mes journées par son sourire éclatant.

A la famille AMOU, ma petite famille de cœur qui m'a adoptée.

A mes fidèles amis qui seront, j'en suis certaine, de bons médecins et de merveilleux confrères : Marie-Caroline BLANC qui m'a appris à être forte et qui représente pour moi la perfection, Sylvie AMOU une amie tout en chocolat mais surtout en or, Marie PAOLI qui m'a appris à tenir tête et à jouer à Mario Kart, Anaïs VILLEVIEILLE la plus jolie des mamans, Henitsoa ANDRIANIAINA la personne la plus calme que je connaisse, Cécilia RENOUE qui prépare de bons petits déjeuners, Adel OMOURI qui est toujours là quand on a besoin, Amine ZIDI qui m'a appris à aimer et à toujours rester « cool », Cécile VITTOT qui m'a appris à profiter de chaque instant, enfin Linda BEN-ABDELKADER et Erica GALLNER mes amies de P1.

A mes grandes et vieilles amies Ando DAVIDSON, Hanna HENSSIEN et THOMAS Rachel qui m'ont accompagnée durant ces (presque) dix dernières années.

A ma famille, mes parents Paul et Aline qui m'ont supportée depuis 23 ans, mon petit frère Damien qui, du haut de ses 10 ans sait me redonner le sourire par ses mots dignes d'un grand sage, ma petite sœur Nathalie ma styliste préférée qui, j'espère trouvera sa voie dans laquelle elle pourra s'épanouir, ma sœur jumelle Valérie également futur médecin hors pair sans qui je n'aurais jamais entrepris ce long cursus et à ma cousine Soumédie FABRE qui m'a appris à voir le bon côté des choses.

## TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS .....	
ABRÉVIATIONS .....	
INTRODUCTION.....	1
MATERIELS ET METHODES .....	4
RECHERCHE GÉNÉRALE :.....	5
RECHERCHE SUR L'UTILISATION D'OCYTOCIQUES.....	6
RECHERCHE SUR LES INDICATIONS D'UTILISATION D'OCYTOCIQUES.....	6
RÉSULTATS .....	9
Déclenchement artificiel du travail : .....	9
Prise en charge active du travail : .....	11
Déclenchement et prise en charge active du travail : .....	12
Maturation cervicale : .....	13
ANALYSE ET DISCUSSION .....	14
I. Validité interne de l'étude .....	14
II. Déclenchement du travail .....	14
III. Maturation cervicale.....	19
IV. Prise en charge active du travail .....	20
V. Durée du travail physiologique .....	22
Conclusion .....	26
Références .....	
ANNEXES .....	
Annexe 1 : Les première étapes de sélections d'un article .....	
Annexe 2 : Grilles de sélections des articles .....	
Annexe 3 : Tableaux de résultats .....	
RESUME .....	
ABSTRACT .....	

## ABRÉVIATIONS

ARCF : Anomalie du rythme cardiaque fœtal

ATCD : Antécédent

DDT : Dépassement du terme

HPP : Hémorragie du post-partum

HTA : Hypertension artérielle

IMF : Immunisation materno-fœtale

Ip : Primipare

OMI : Œdème des membres inférieurs

OT : Ocytocine

PE : Pré-éclampsie

PEC : Prise en charge

RCIU : Retard de croissance intra-utérin

RPM : Rupture prématurée des membranes

SA : Semaines d'aménorrhée

UI : Unité internationale

Xp : Multipare

## INTRODUCTION

Tout commence en 1906, lorsque le biologiste Sir Henry HALLET DALE, découvre que les extraits post-hypophysaires isolés pour la première fois onze ans plus tôt, en 1895 par George OLIVER et Edward Albert SCHAFFER (1), avaient comme propriété la contraction des fibres musculaires lisses de l'utérus in vivo et in vitro (2).

Cette substance fut nommée en 1927 par un groupe de chimistes : PARKE, DAVIS (et al.) : OT qui signifie littéralement « accouchement rapide ». Elle tient son origine du grec “ω’κ υ’ζ” (ôkus) « rapide, prompt » et “τ ο’ κ ο ζ” (tokos) « accouchement » (3).

Plus tard en 1954, le biochimiste franco-américain Vincent du VIGNEAUD, qui est le premier à décrire cette hormone puis à la synthétiser en 1955, obtient le prix Nobel en chimie pour ces travaux.

Depuis sa découverte, l'OT suscite un intérêt sans cesse croissant dans la communauté scientifique. Les nombreux travaux qui lui ont été consacrés, ont permis d'accroître nos connaissances à son sujet.

Il s'agit d'une neuro-hormone polypeptidique synthétisée au niveau des noyaux supra-optiques et para-ventriculaires de l'hypothalamus et sécrétée par la posthypophyse. Elle est essentielle à la vie de par ses nombreux rôles biologiques.

Par exemple, elle permet l'initiation de la parturition par la contraction utérine et la mise en œuvre de la lactation en favorisant l'éjection du lait, par la contraction des cellules myoépithéliales du sein. C'est pourquoi, du fait de ses propriétés physiologiques, son utilisation dans le domaine de l'obstétrique paraît être pertinente dans certaines indications médicales.

En 1909, M. BELL, fut le premier à utiliser ces hormones de la posthypophyse dans le domaine de l'obstétrique, par voie sous-cutanée ou intramusculaire, et dès 1915 son utilisation fut partie intégrante de l'obstétrique (4). Elle était utilisée en obstétrique sous la forme de Pituitrine® (substance extraite du lobe postérieur de l'hypophyse de mammifère composée d'OT et à faible dose de vasopressine) en cas d'inertie utérine en deuxième phase du travail, d'hémorragie du post-partum et pour d'autres indications médicales (5). Cependant, son utilisation a entraîné des effets indésirables liés à la présence de vasopressine et à un conditionnement inadéquat des flacons qui ne comprenaient tous pas la même dose d'OT (6).

L'OT fut synthétisée en 1955, et son utilisation en obstétrique par la voie intraveineuse, fut autorisée aux États-Unis en 1957, pour les mêmes indications médicales citées précédemment. Puis, son utilisation par voie nasale dans les cas d'engorgements mammaires, fut autorisée en 1960, puis ultérieurement abandonnée en 1997 pour des raisons commerciales. Mais ce n'est qu'en 1970, que le Syntocinon® (nom commercial de l'OT de synthèse en France) obtient son autorisation de mise sur le marché en France. Il s'ensuit qu'en 1989, il prendra sa place au sein de la liste des médicaments autorisés par la sage-femme (7).

Actuellement, l'administration d'OT de synthèse (Syntocinon®, Carbetocin®) semble prépondérante dans le domaine de l'obstétrique notamment dans la prise en charge médicale des parturientes. En effet, selon le Collège National des Gynécologues-Obstétriciens de France (8), en 2012, l'OT de synthèse aurait été utilisée chez 64% des femmes en travail. Elle est administrée en obstétrique, par voie intra veineuse principalement pour le déclenchement artificiel du travail, l'accélération de la parturition, la prévention et le traitement des hémorragies du post-partum...

Depuis son autorisation de mise sur le marché, son utilisation a fait l'objet d'un grand nombre de modifications au niveau du mode d'administration, du dosage et des protocoles médicaux. De plus, au cours des divers stages réalisés dans le cadre de la formation de sage-femme, nous avons pu constater une divergence dans les protocoles relatifs à l'utilisation de l'OT de synthèse (posologie, vitesse d'administration, fenêtres thérapeutiques...). Il est essentiel de noter que depuis 2009, le Syntocinon® fait désormais partie de la liste des thérapeutiques à haut risque par l'Institut de Sécurité des Pratiques Médicale (9), du fait des complications qu'il peut entraîner (hyperstimulation utérine, hypoxies néonatales et hémorragie du postpartum).

Cette phrase d'Albert EINSTEIN qui dit « Apprendre d'hier, vivre pour aujourd'hui et espérer pour demain », traduit parfaitement l'intérêt de ce mémoire. En effet, il semble pertinent de se tourner vers le passé pour pouvoir connaître l'histoire de l'utilisation de l'OT en obstétrique et comprendre les erreurs et enseignements de nos prédécesseurs, afin d'avancer dans l'avenir et acquérir une meilleure pratique de l'art obstétrical.



La question de recherche qui sous-tend la réalisation de ce travail est :

Quelles sont les pratiques de l'utilisation/administration de l'OT en per-partum dans le cadre de la maturation du col utérin, du déclenchement artificiel du travail et de la prise en charge de la phase active de ce dernier depuis sa découverte de 1906 jusqu'à nos jours ?

L'objectif principal de ce mémoire est de recueillir les différents modes d'utilisation et d'administration de l'OT en per-partum dans le cadre de la maturation du col utérin, du déclenchement artificiel du travail et de la prise en charge de la phase active de ce dernier depuis sa découverte de 1906 jusqu'à nos jours.

Le sous-objectif est d'analyser leurs répercussions sur la cinétique utérine, la durée du travail, la voie d'accouchement, la tolérance fœtale et néonatale (rythme cardiaque fœtal et pH néonatal) et la fréquence des hémorragies du post-partum.

## MATERIELS ET METHODES

L'objectif principal de ce mémoire est de recueillir les différents modes d'utilisation et d'administration de l'OT en per-partum dans le cadre de la maturation du col utérin, du déclenchement artificiel du travail et de la prise en charge de la phase active de ce dernier depuis sa découverte de 1906 jusqu'à nos jours.

Le sous-objectif est d'analyser leurs répercussions sur la cinétique utérine, la durée du travail, la voie d'accouchement, la tolérance fœtale et néonatale (rythme cardiaque fœtal et pH néonatal) et la fréquence des hémorragies du post-partum

Afin de répondre à ces objectifs, une revue systématique de la bibliographie a été réalisée. Une recherche informatique a d'abord été réalisée à partir de la base de données biomédicales PubMed, suivie d'une recherche manuelle de proche en proche, en consultant la liste des publications citées par les articles.

La période de couverture retenue pour cette recherche bibliographique est de 1906, date à laquelle l'OT a été découverte jusqu'à nos jours (2015).

Les critères d'inclusion définis pour cette étude sont les articles scientifiques, essais cliniques prospectifs ou rétrospectifs, études de cas et études qualitatives rédigées en français ou en anglais traitant :

- de l'utilisation et/ou de l'administration de l'OT naturelle ou de synthèse chez la femme dans le déclenchement artificiel du travail, la maturation cervicale et la prise en charge du travail.

- d'une comparaison entre l'utilisation de l'OT à celle d'autres substances à propriété ocytotique chez la femme, uniquement dans le déclenchement artificiel du travail, la maturation cervicale et la prise en charge du travail.

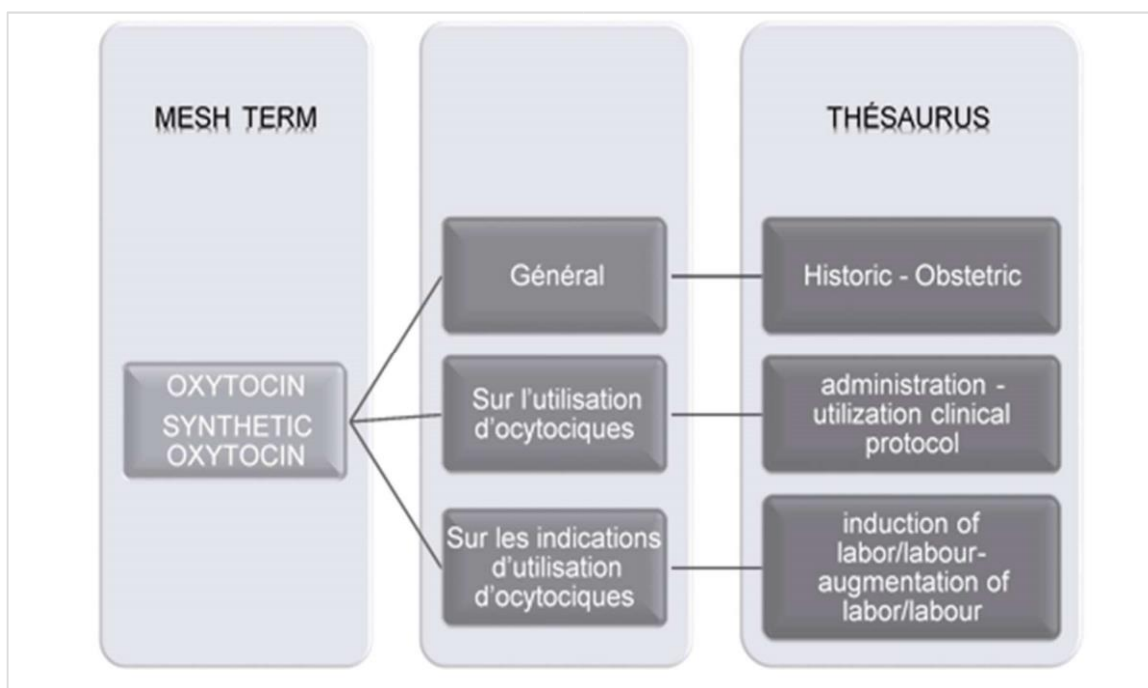
Les articles retenus sont rédigés en anglais ou en français, sur la période de 1906 à 2016.

Les critères d'exclusion sont les études portant sur l'animal et celles portant sur l'unique utilisation de produits ocytotiques autre que l'OT, tels que les prostaglandines ou l'ergométrine.

Le sujet du mémoire étant l'utilisation de l'OT, il a été retenu 2 Mesh Medical Subject Heading term (Mesh term) pour cette recherche bibliographique sur PubMed : **“OXYTOCIN”** et **“SYNTHETIC OXYTOCIN”**.

Cependant, pour affiner la recherche documentaire, ces deux Mesh term ont été associés à différents sous Mesh terms : “HISTORIC”, “UTILIZATION”, “ADMINISTRATION”, “OBSTETRICS “AUGMENTATION OF LABOR/LABOUR”, “INDUCTION OF LABOR/LABOUR” et “CLINICAL PROTOCOL”.

Il a été établi un protocole de recherche à plusieurs équations de thésaurus, par l’association des différents Mesh terms, ordonnées ci-dessous. Le processus de mise en place des équations est expliqué dans la Figure 1.



**Figure 1 : Présentation de la mise en place des équations pour la première étape de sélection des articles**

Afin de ne sélectionner uniquement les articles correspondant aux critères d’inclusion, un filtre a été apposé, permettant de ne retenir que les documents scientifiques traitant de la femme.

**RECHERCHE GÉNÉRALE :**

(Oxytocin [MeSH Terms]) AND Historic : Obtention de 1 occurrence

(Synthetic oxytocin [MeSH Terms]) AND Historic: Obtention de 0 occurrence

## **RECHERCHE SUR L'UTILISATION D'OCYTOCIQUES**

### **OXYTOCIN**

((oxytocin[MeSH Terms]) AND obstetric) AND administration : Obtention de 821 occurrences puis avec apposition du filtre, obtention de 278 occurrences

((oxytocin[MeSH Terms]) AND obstetric) AND Utilization : Obtention de 43 occurrences puis avec apposition du filtre, obtention de 24 occurrences

((oxytocin[MeSH Terms]) AND obstetric) AND Clinical Protocol : Obtention de 37 occurrences puis avec apposition du filtre, obtention de 27 occurrences

### **SYNTHETIC OXYTOCIN**

((Synthetic oxytocin[MeSH Terms]) AND obstetric) AND Administration : Obtention de 26 occurrences puis avec apposition du filtre, obtention de 8 occurrences ((Synthetic oxytocin [MeSH Terms]) AND obstetric) AND Utilization: Obtention de 1 occurrence

((Synthetic oxytocin[MeSH Terms]) AND obstetric) AND Clinical Protocol : Obtention de 2 occurrences puis avec apposition du filtre, obtention de 1 occurrence

## **RECHERCHE SUR LES INDICATIONS D'UTILISATION D'OCYTOCIQUES**

### **OXYTOCIN**

(Oxytocin [MeSH Terms]) AND Induction of labor/labour : Obtention de 2364 occurrences puis avec apposition du filtre, obtention de 601 occurrences

(Oxytocin[MeSH Terms]) AND Augmentation of labor/labour : Obtention de 304 occurrences puis avec apposition du filtre, obtention de 128 occurrences

### **SYNTHETIC OXYTOCIN**

(Synthetic oxytocin[MeSH Terms]) AND Induction of labor/labour : Obtention de 109 occurrences puis avec apposition du filtre, obtention de 21 occurrences

(Synthetic oxytocin[MeSH Terms]) AND Augmentation of labor/labour : Obtention de 12 occurrences puis avec apposition du filtre, obtention de 7 occurrences.

3720 occurrences ont été ainsi obtenues, réduites à 1097 après apposition du filtre.

De cet éventail d'articles, une seconde sélection a été faite à l'aide d'une grille de sélection rapide (Annexe 1 : Les première étapes de sélections d'un article), à partir des informations du titre, du résumé et de la section Matériel et méthode, ce qui a permis de retenir 32 articles.

Dans un second temps, la recherche informatique a été complétée par une recherche manuelle de proche en proche se basant sur la liste des publications citées par les articles sélectionnés dans la première étape, ce qui permet de sélectionner 5 articles supplémentaires.

Un total de 37 articles ont été sélectionnés pour répondre aux objectifs du mémoire (Tableau 1)

**Tableau 1 : Présentation des articles retenus**

	Nombre
Déclenchement du travail	15
Prise en charge active (PEC) du travail	13
Déclenchement et PEC du travail	5
Maturation cervicale	4
<b>TOTAL DES ARTICLES</b>	<b>37</b>

Les articles répondant aux critères de sélection, ont été soumis à une grille de lecture critique selon les recommandations de L'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation de la Santé). Les grilles de lecture utilisées sont la grille de lecture d'un article thérapeutique, grille de lecture d'un article de causalité, grille de lecture d'un article de pronostic (Annexe 2 : Grilles de sélection des articles).

La figure 2 présente les modalités d'obtention des articles (diagramme de flux).

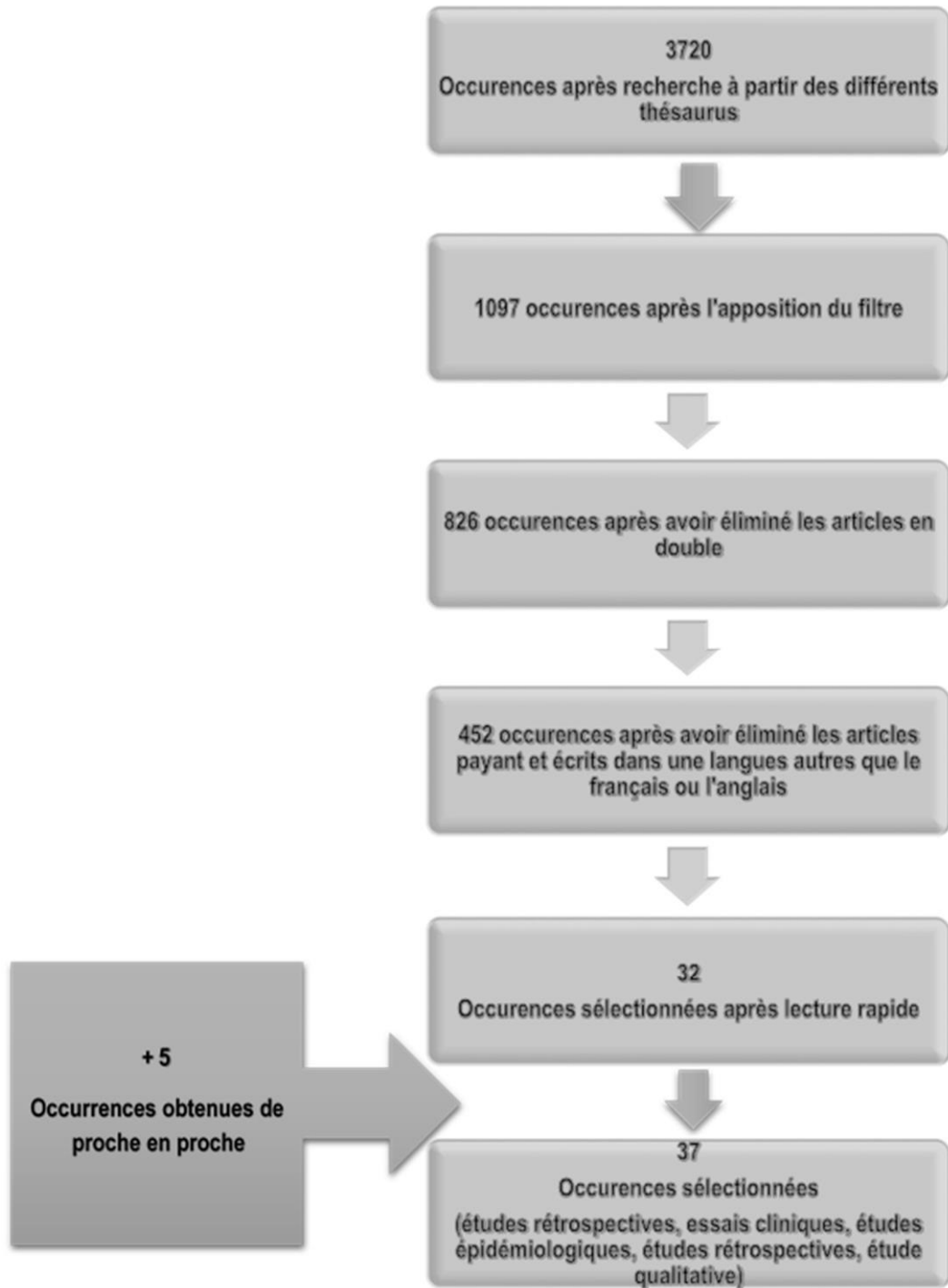


Figure 2 : Diagramme de flux de sélection des articles

## RÉSULTATS

Au terme de ces différents processus de sélection d'articles, il a été retenu 37 occurrences, comportant des essais cliniques, des études épidémiologiques, des études rétrospectives, des études de cas et une étude qualitative sur une période de 1906 à 2015.

Ces 37 occurrences, ont été ordonnées sous forme de tableaux de synthèse, organisés selon les thèmes d'études, avec en colonne :

- le nom de l'article, les noms des auteurs, l'année de la publication
- l'objectif de l'étude
- le type d'étude
- le critère de jugement principal (CJP)
- les résultats principaux et conclusions de l'étude
- le niveau de preuve (NP) et l'impact factor 2013 (IF).

Les thèmes d'études retenus et analysés ont été : le déclenchement artificiel du travail, la prise en charge active du travail, la combinaison des deux (déclenchement artificiel du travail et prise en charge active du travail), la maturation cervicale.

Afin de faciliter la lecture et alléger le corps de texte, les tableaux ont été reportés en Annexe 3 et une synthèses des résultats les plus significatifs sont présentés cidessous.

### **Déclenchement artificiel du travail**

Quinze articles traitent du déclenchement du travail sur la période de 1954 à 1990.

Parmi ces résultats, une étude épidémiologique observationnelle descriptive unicentrique sur l'utilisation de la Pitocin® (OT naturelle extraite de l'hypophyse de mammifère) par voie intramusculaire chez 226 patientes. (Annexe 3, Tableau 3) conclut à l'innocuité de l'utilisation de l'OT en intramusculaire si celle-ci est bien utilisée selon des protocoles stricts et sans excès, c'est-à-dire pas plus d'une injection toutes les heures.

Il a été retenu quatre articles sur le déclenchement du travail par voie intraveineuse (Annexe 3, Tableau 4) : une étude descriptive (6), une étude prospective (4), une étude épidémiologique descriptive rétrospective multicentrique transversale (10) et une étude épidémiologique descriptive rétrospective d'une série de cas (11).

D'après FARIS et ENGSTROM, l'utilisation de l'OT par voie intraveineuse ne présente pas de dangers si celle-ci est utilisée selon des protocoles stricts. En effet, elle n'entraîne pas d'effets indésirables chez le nouveau-né mais est responsable d'une légère augmentation de la pression artérielle chez la mère (6), (4).

Cependant, ENGSTROM a remarqué que l'utilisation du Syntocinon® (Laboratoire Sandoz) était associée à une augmentation de la prévalence des hémorragies du post-partum par atonie utérine, sans mortalité associée (4).

D'après WAXMAN, la meilleure manière d'utiliser l'OT par voie intraveineuse est de recourir à la pompe électrique car le dosage est plus précis et le maniement reste simple, puisque le dosage peut être modifié sans difficultés. En effet, la méthode d'injection aux gouttes à gouttes, plus contraignante reste imprécise (11).

CLYMAN, souligne le fait que le nombre de déclenchements du travail sans indication médicale est 5 fois plus élevé chez les patientes du secteur privé que celles du secteur public (10).

Une étude épidémiologique expérimentale comparative non randomisée traite de la comparaison entre l'administration de l'OT par voie intraveineuse et par voie buccale (Annexe 3, Tableau 5). D'après les auteurs, il n'existe pas de différence significative entre les deux modes d'administration. Cependant, l'administration de l'OT par voie orale semble mieux tolérée par les patientes (12).

Il a été obtenu trois essais cliniques entre 1963 et 1964 sur le déclenchement du travail avec l'OT par voie orale (Annexe 3, Tableau 6). Les auteurs s'accordent sur le fait que l'administration de l'OT par voie orale dans le déclenchement artificiel du travail est une méthode efficace et sûre. Cependant, son utilisation nécessite une surveillance adaptée portant sur la pression artérielle maternelle et l'évaluation du rythme cardiaque fœtal : c'est pourquoi son utilisation dans cette indication reste purement hospitalière (13), (14), (15).

En 1962, une étude analytique rétrospective comparative traite de l'utilisation de l'OT par voie nasale (Annexe 3, Tableau 7). D'après cette étude, l'efficacité par voie nasale de l'OT est semblable à la voie intraveineuse. Les doses utilisées par voie nasale sont plus élevées du fait d'une moins bonne absorption.



Par ailleurs, il a été observé 5 décès de nouveau-nés après l'accouchement dans le groupe de sujets ayant reçu de l'OT par voie nasale, dont la cause reste à identifier.

Un essai clinique randomisé comparatif sur l'utilisation de l'OT par voie orale et nasale (Annexe 3, Tableau 8) montre qu'il n'y avait pas de différences significatives entre les deux groupes voie buccale, versus voie nasale.

Néanmoins, le travail semble être déclenché plus rapidement par une administration par voie nasale que par voie buccale, bien que les doses utilisées par voie orale soient plus élevées. Cette différence peut être due à une différence dans la durée à la fois d'absorption et d'élimination.

Quatre essais cliniques de 1972 à 1990 comparent l'efficacité de l'OT à celle des prostaglandines (Annexe 3, Tableau 9). Les auteurs s'accordent sur le fait que l'efficacité des prostaglandines quel que soit le mode d'administration (en comprimé par voie orale, ou en gel par voie vaginale) semble comparable à l'OT. Cependant, l'utilisation des prostaglandines serait à l'origine d'effets secondaires comme des vomissements et/ou diarrhée.

### **Prise en charge active du travail**

Concernant l'indication de prise en charge du travail par l'utilisation d'OT treize articles ont été examinés sur une période de 1988 à 2015. Ces treize documents comprennent neuf essais cliniques, trois études rétrospectives et une étude qualitative (Annexe 3, Tableau 10), dont les principaux résultats sont listés cidessous. Les équipes de FOSTER et LAZOR s'accordent pour dire que : l'intervalle d'augmentation de la vitesse de perfusion de l'OT doit être le plus long possible, pour éviter le risque de survenue de dystocie ou le risque de césarienne. Cependant, cet intervalle ne joue aucun rôle sur la durée du travail (16), (17).

De plus, l'administration précoce de l'OT pendant le travail ne diminue pas le taux de césariennes mais le taux d'accouchements par voie instrumentale (18), (19).

Cependant, l'utilisation d'OT à fortes doses diminuerait la durée du travail (20), (21).

Par ailleurs, la grande multiparité (parité supérieure à 6) ne nécessite pas de surveillance particulière lors de l'utilisation de l'OT (22). La gémellarité ne semble pas modifier l'efficacité de l'OT (23).

Afin d'être au plus proche de la physiologie, l'équipe de CUMMISKEY a voulu tester un protocole d'administration de l'OT de manière pulsatile. Son étude a montré l'efficacité et l'innocuité de ce type d'administration dans la prise en charge du travail (24).

D'autre part, ÖZTÜRK expose l'idée qu'il serait raisonnable d'interrompre la perfusion d'OT au début de la phase active du travail (25).

L'utilisation de l'OT combinée à la rupture artificielle des membranes semble réduire la durée du travail (26).

Par ailleurs, l'OT ne semble pas plus efficace que l'utilisation des prostaglandines par voie orale (27).

SELIN L, souligne que l'administration d'OT lors de la prise en charge du travail est réalisée d'une manière anarchique : certaines femmes ont été insuffisamment traitées et d'autres ont été traités inutilement (28).

### **Déclenchement et prise en charge active du travail**

Cinq articles traitant à la fois du déclenchement du travail et de la prise en charge active du travail par accélération de ce dernier ont été sélectionnés, de 1954 à 2012 (Annexe 3, Tableau 11) : une étude de cas et quatre essais cliniques.

Les principaux résultats retenus montrent que :

- l'OT de synthèse semble avoir les mêmes actions sur l'utérus humain que l'OT naturelle purifiée
- l'OT de synthèse semble être exempte d'effets secondaires indésirables. Elle possède probablement une légère activité hypertensive mais qui ne suffit pas à contre-indiquer son utilisation (29).

D'après l'équipe de RAY, l'administration de l'OT par voie orale semble être une méthode efficace pour le déclenchement artificiel du travail (30).

Comme l'équipe de KEYNON citée précédemment, LITTEL semble montrer que l'OT administrée à doses élevées en intraveineux, induit un travail nettement plus court, sans effets fœtaux ou néonataux manifestement défavorables (31).

Contrairement à CUMMISKEY, Tribe montre que l'administration pulsatile possède quelques avantages pour le déclenchement mais pas pour la PEC du travail (32) (33).

### **Maturation cervicale :**

Quatre essais cliniques concernant la maturation cervicale ont été sélectionnés (Annexe 3, Tableau 12).

La plupart de ces études semble montrer que l'utilisation de l'OT est efficace même dans le cas d'un col utérin immature, c'est-à-dire un Bishop inférieur à 6. De ce fait, l'utilisation des prostaglandines avant l'administration d'OT ne semble pas nécessaire.

## ANALYSE ET DISCUSSION

### I. Validité interne de l'étude

Il est nécessaire de prendre en compte des biais éventuels au sujet de cette recherche bibliographique. Les principaux biais soulevés sont :

- Un biais de publication commun à toutes les recherches bibliographiques.
- Un biais de sélection : cette étude bibliographique repose uniquement sur la base de données PubMed. Or, de nombreuses revues n'y étant pas indexées, la consultation d'une seule base de données a pu générer une potentielle perte d'informations. Afin d'atténuer cette dernière, il a été réalisé une recherche de proche en proche à partir des références bibliographiques présentes dans les articles sélectionnés.
- Un biais linguistique lié aux critères de sélection : en effet, seuls les articles rédigés en français ou en anglais ont été sélectionnés pour des raisons de compréhension.

Il est nécessaire de considérer en plus des biais, les limites de cette étude :

- Les limites chronologiques : la recherche bibliographique a été effectuée par la pose de bornes chronologiques allant de 1900 à 2015, cependant les articles antérieurs à 1950 n'ont pas été retenus du fait leurs imperfections méthodologiques.
- La limite des objectifs : de nombreux articles n'ont pas été retenus pour l'analyse, car ils ne correspondaient pas aux objectifs, mais ils apportaient des informations complémentaires.
- Une limite financière : en effet de nombreux articles répondant aux objectifs ont été sélectionnés pour l'analyse puis rejetés dans un second temps car leur accès était payant.

### II. Déclenchement du travail

La nécessité de déclencher la parturition, afin de réduire la morbi-mortalité maternelle, remonte au XVI<sup>ème</sup> siècle.

En effet, en 1573, Ambroise PARE pratiquait « l'accouchement forcé » dans le traitement des hémorragies au cours de la grossesse. Puis, l'indication fut étendue aux rétrécissements du bassin et à toutes autres pathologies pouvant mettre en péril la mère ou l'enfant (1).

Depuis, plusieurs moyens de hâter l'issue d'un accouchement qui mettait en jeu le pronostic maternel, ou pour abréger une gestation à l'issue incertaine se sont succédés : la rupture artificielle des membranes proposée par PUZOS en 1749<sup>1</sup>, le décollement des membranes au niveau du pôle inférieur de l'œuf par Alexandre HAMILTON en 1800, l'appareil « Sphénosiphon <sup>2</sup> » de SCHNAKENBERG de MARBOURG en 1837 (1).

Dès le XX<sup>ème</sup> siècle, les méthodes médicamenteuses pour déclencher le travail, en induisant ou en renforçant les contractions utérines ont remplacé ces méthodes mécaniques dont les risques infectieux et traumatiques ont été identifiés. L'ergot de seigle est d'abord utilisé sans succès, par Paolo BONGIOVANNI de Milan en 1824 ; le sulfate de quinine utilisé par Lewis SAYRE, en 1871, se montre rapidement insuffisant, s'il est utilisé seul ; la Spartéïne<sup>3</sup> utilisée par STENHOUSE en 1851, efficace et dénuée d'effets secondaires par rapport aux extraits posthypophysaire, a bénéficié d'une grande notoriété jusqu'à l'apparition des ocytociques de synthèse (1).

M. BELL fut le premier en 1909 avec M HOFBAUER à utiliser l'OT en obstétrique, sous forme d'OT naturelle non purifiée : Pituitrine®. Cette dernière avait quelques effets secondaires dûs à la présence de vasopressine dans le composé. Très vite, elle fut remplacée par la Pitocin®, OT naturelle purifiée. Ce n'est qu'à la fin des années 50, que l'on commencera à utiliser l'OT de synthèse après qu'elle eut prouvé son efficacité par rapport à la Pitocin® (34).

Les premiers déclenchements artificiels du travail s'effectuaient par voie souscutanée ou intramusculaire.

---

<sup>1</sup> Les dangers de l'écoulement brutal, rapide et complet du liquide amniotique amènent Hopkins, en 1814, à proposer la ponction de l'œuf à sa partie inférieure.

<sup>2</sup> Appareil constitué d'un ballon qu'il gonfle un peu plus tous les jours dans le col utérin.

<sup>3</sup> Un alcaloïde qui a été extrait du genêt à balais (*Cytisus scoparius* est une espèce d'arbuste à feuillage). Kleine en 1939 démontre le premier son action sur la contraction utérine et la recommande pour renforcer les contractions utérines chez la femme en travail.

Le protocole l'administration de l'OT en intramusculaire consistait en une injection horaire de 2,5 UI de Pitocin®, avec un maximum de 6 doses, sous surveillance des constantes maternelles (pouls et tension artérielle) (35) (NP4). Le non-respect de ce protocole, avec l'augmentation du nombre d'injections, exposait les parturientes à un risque de rupture utérine important et à un risque de mort fœtale. Par ailleurs, le taux hémorragies du post-partum restait stable.

Bien que les résultats furent positifs avec une bonne observance du protocole, il semblerait que cette méthode manquait de précision. En effet, lors de la survenue d'évènements indésirables comme l'hypertonie utérine ou l'hypercinésie de fréquence, il n'y avait aucun moyen d'action efficace pour les traiter, ce qui explique l'introduction d'un mode d'administration plus précis et mieux contrôlable par voie intraveineuse.

Ce n'est qu'à partir de 1943 que l'OT sera utilisée par voie intraveineuse, lorsque M. PAGE recommande l'utilisation de la Pitocin® par la méthode Drip (4). La méthode Drip consiste à diluer 6 UI d'OT dans 500 ml de sérum glucosé 5%, et non dans un sérum physiologique NaCl, sans doute du fait du risque d'intoxication à l'eau. En effet, avant que M. VIGNEAUD préconise l'utilisation de l'OT de synthèse, on utilisait une substance extraite d'hypophyse de mammifère, qui contenait de l'OT mais aussi de la vasopressine, d'où ce risque d'intoxication à l'eau. Une fois les 6 UI d'OT diluées dans le sérum glucosé, le débit de perfusion initiale était de 15 gouttes par minute pendant quelques heures, puis augmenté à 20-25 gouttes voire 30 par minutes en fonction des besoins (4).

Ce protocole de Drip n'est pas très éloigné du protocole actuel recommandé par la Haute Autorité de Santé (HAS) « *perfusion IV lente de 5 UI dans 500 ml de sérum glucosé isotonique. La vitesse de perfusion doit être strictement contrôlée et adaptée à la réponse utérine, en commençant par 2 à 8 gouttes par minute (correspondant à 1 à 4 mUI ou 0,1 à 0,4 ml par minute) avec un maximum de 40 gouttes/minute (soit 20 mUI ou 2 ml par minute). À chaque fois que cela sera possible, le rythme de la perfusion sera contrôlé par une pompe de haute précision.* » (36)

L'utilisation du Syntocinon® par méthode Drip n'a pas entraînée d'effets indésirables chez le nouveau-né. Cependant, chez la mère, une légère augmentation de la pression artérielle et un taux hémorragies du post-partum par atonie utérine plus important (NP2) ont été observés.

En 1962, l'équipe de WAXMAN, cherche à analyser l'efficacité de l'administration de l'OT par pompe électrique. Il en conclut que l'administration par pompe est plus précise. Cependant, l'étude menée est une étude rétrospective avec un niveau de preuve scientifique 4, ce qui ne permet pas de conclure à une supériorité de la méthode employée (11).

De nombreuses équipes se sont questionnées sur la pertinence du nouveau protocole d'utilisation de l'OT par voie intraveineuse (méthode Drip). En effet, comme le souligne l'équipe de FARIS dans son article (6), l'utilisation de l'OT par voie intraveineuse nécessite une surveillance rigoureuse de la parturiente et de son fœtus.

C'est pourquoi, quelques équipes se sont intéressées à d'autres voies d'administration de l'OT, pour le déclenchement du travail. L'équipe de BORGLIN (37) (NP4) compare l'administration de l'OT par voie nasale (inhalation de dose de 0.05ml soit 5-40 UI de Syntocinon® toutes les 15 minutes à l'administration par voie intraveineuse (méthode Drip) et souligne que les effets secondaires sont plus importants lors de l'utilisation intraveineuse (nombre de pertes fœtales, quantité de pertes sanguines). Ils concluent donc que l'utilisation par voie nasale semble être plus avantageuse que la voie intraveineuse car la surveillance rigoureuse lors du déclenchement par voie nasale n'est pas une nécessité ; ainsi la parturiente pourra jouir d'une plus grande mobilité en accord avec la physiologie, car la mobilisation du bassin maternel favorise la descente du fœtus dans le bassin. (38).

Cependant, l'utilisation par voie nasale ne semble pas être une voie d'abord appropriée et sécuritaire : en effet, il est important de souligner que l'utilisation par voie nasale reste approximative, car les doses inhalées peuvent être variables d'une inhalation à l'autre, contrairement à l'utilisation par voie intraveineuse. Du fait des dangers potentiels liés à l'utilisation de l'OT par voie nasale, cette dernière, trop approximative n'est pas acceptable.

L'administration de l'OT par voie orale (comprimé de 100 UI d'OT, première dose à 100 UI d'OT, puis doublé toute les 30 minutes jusqu'à obtenir une dynamique utérine satisfaisante) est efficace d'après les équipes de SPENCE (14) (NP2), de MAXE LSTEINM (39) (NP2) et de BLAIR (40) (NP2). Elle semble être efficace même en cas de col utérin immature (39), et son efficacité est comparable à celle de la voie intraveineuse (12) (NP4). Les taux d'hémorragies du post partum et d'hypoxie fœtale restent stables. Le mode de déclenchement préféré par les parturientes semble être la voie orale.

Bien que, les résultats obtenus par voie orale sont comparables à ceux obtenus par voie intraveineuse, l'administration par voie orale semble être plus coûteuse avec une surveillance similaire. En effet, les ampoules d'OT pour l'usage intraveineux contiennent 5 UI d'OT par ml, alors que les comprimés d'OT en contiennent 100 UI.

De plus, le déclenchement par voie orale est plus long que celui par voie intraveineuse, et la dose (par voie orale) nécessaire pour obtenir un accouchement par voie basse est en général de 9 200 UI (39). Le recours à cette posologie d'un point de vue économique est moins rentable et d'un point de vue logistique risquerait d'engorger les services d'obstétrique du fait d'un allongement de la durée du travail (39). On peut s'interroger sur l'acceptabilité des parturientes à ingérer autant de comprimés pendant le travail.

D'autre part, comme pour l'administration nasale, la voie orale reste moins précise que l'administration par voie intraveineuse. En effet, lors de l'arrêt du traitement en cas d'hypercinésie de fréquence ou d'hypertonie, l'effet de l'OT subsiste pendant 15 à 20 minutes (39) (NP2).

De nombreux auteurs se sont intéressés à l'efficacité des prostaglandines (F2 ou E2) versus celle de l'OT pour le déclenchement artificiel du travail (41) (NP2).

L'efficacité des prostaglandines F2 par voie intraveineuse (2,5 microgrammes correspond à 1 UI d'OT) est comparable à l'efficacité de l'OT (41) (NP2). Cependant, le taux d'effets secondaires dans le groupe des parturientes déclenchées par prostaglandines est plus important : taux d'hyperstimulation utérine, anomalies du rythme cardiaque fœtal corrélées à des scores d'Apgar plus faibles et des d'acidoses néonatales augmentées. Cependant, le taux d'hémorragies du post-partum est similaire dans les deux groupes (41) (NP2).

L'administration des prostaglandines E2 en gel vaginal, pour les cols utérins qualifiés d'« intermédiaires » (= ni immatures, ni matures) semble efficace dans le déclenchement des parturientes. En effet, le travail semble plus court, avec un recours à l'OT pour la prise en charge du travail plus faible, sans augmentation de la morbi-mortalité fœtale, néonatale et maternelle (42).



Le déclenchement artificiel du travail, par PGE2 en comprimés (dose initiale : 0.5 mg de Dinoprostone, associé à une augmentation de 0.5mg toute les heures avec un maximum de 6 administrations), chez les parturientes ayant eu une rupture prématurée des membranes entre 34 et 36 semaines d'aménorrhée, avec un score de Bishop faible, est une méthode fiable et plus facile à administrer que les préparations intraveineuses (43) (NP2). Le taux de césariennes semble plus faible lors de l'administration des PGE2.

### **III. Maturation cervicale**

Pour le déclenchement du travail sur un col immature, les articles sélectionnés avec un niveau de preuve 1 ou 2 (44), montrent que l'efficacité de l'OT augmente avec la maturation du col, et le taux d'accouchements semble être similaire avec ou sans maturation préalable aux prostaglandines (45).

En effet, l'application de prostaglandines E2 en gel pour la maturation du col utérin ne diminuerait pas le taux de césariennes par rapport à l'administration à faibles doses d'OT (1mUI/min, 1h après augmentation de la vitesse à 2mUI/min et poursuivre à 4mUI/min après 2h) (46) (NP2). Les résultats exposés par l'équipe de G. Marc JACKSON (46) montrent que le travail est plus court lors d'une maturation par prostaglandines mais les résultats obtenus n'étaient pas significatifs ; c'est pourquoi ils suggéraient que l'application du gel de prostaglandine n'était pas nécessaire (NP2).

Pour les cols utérins présentant un score de Bishop entre 4 et 6, la pose du pessaire vaginal à base de prostaglandines E2 (Propess®) ne donne pas de meilleurs résultats quant à la durée du travail et la voie d'accouchement. En effet, le travail est plus court et le taux d'accouchements par voie basse est plus important lors de l'administration d'OT (Préparation : 1 ampoule de 5UI d'OT dans 500 ml de sérum physiologique, administration : 4mUI/min puis augmentation de la vitesse toutes les 30 minutes de 4mUI/min) (47) (NP1).

D'autre part, il faut souligner que l'administration de prostaglandines est souvent associée à l'apparition d'effets indésirables mineurs tel que des nausées, vomissements, diarrhée, fièvre et infections. Il est licite de s'interroger sur le type d'infections qui n'est pas précisé dans l'étude.

De même, si l'on compare l'administration intraveineuse d'OT (4mUI/min pour les primipares et 2mUI/min avec augmentation de la vitesse toutes les 15 minutes de 4mUI/min pour les primipare et de 2 mUI/min pour les multipares jusqu'à un maximum de 40mUI/min) à celle du Misoprostol par voie vaginale (25 microgrammes toutes les 4 heures dans un maximum de 3 doses), les taux d'accouchements sont semblables ; par ailleurs, la durée du travail était plus courte dans le groupe parturientes sous OT (NP1) (45). Cependant, l'administration du Misoprostol entraîne des effets indésirables graves tels que, les tachysystolies utérines associées ou non à des anomalies du rythme cardiaque fœtal, responsables d'hypoxie fœtale et à une fréquence plus importante de liquides amniotiques teintés. Ce dernier expose le nouveau-né à un risque plus important d'inhalation méconiale qui entrainerait une détresse respiratoire néonatale due à une obstruction des voies aériennes, une réaction inflammatoire par activation de Cytokine et l'inactivation du surfactant (48). De plus, le Misoprostol (prostaglandine E1) n'a pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour le déclenchement artificiel du travail (49).

#### **IV. Prise en charge active du travail**

De nombreux questionnements, se sont succédés au fil des années concernant le mode optimal d'administration de l'ocytocine. En effet, de nombreux auteurs se sont interrogés sur le dosage initial, l'intervalle d'augmentation de la vitesse d'administration le plus approprié pour une prise en charge optimale du travail, sans effets secondaires graves associés.

La sécrétion maternelle d'OT endogène lors de la première phase du travail spontané est de 1 à 4 mUI par minute, soit 6 ml à 16 ml par heure. Le fœtus secrète également de l'OT correspondant à 3mUI par minute. Au total, la concentration plasmatique d'OT au cours du travail est équivalente à un débit continu de 4 à 7 mUI par minute soit 16 ml à 42 ml par heure. » (50)

Plusieurs équipes dont celle de DAVID C. MERRILL en 2000 (51) (NP1), de A. JAMAL en 2004 (20) (NP2) et S KENYON en 2013 (21) (NP1) ; se sont interrogées sur le meilleur dosage à adopter pour la prise en charge du travail. Ils ont comparé deux protocoles, un à doses élevées d'OT, l'autre à faibles doses avec pour chacun d'eux, deux options possibles (tableau 2).

**Tableau 2: Présentation des protocoles**

Nature du Protocoles	Doses élevées d'OT	Faibles doses d'OT
Posologie	15 UI dans 500 ml de glucosé à 5%	5 UI dans 500 ml de glucosé à 5 % débuté à 4,5 UI/min (9ml/h)
Option 1 (20) (51)	Débit de départ 4,5 UI/min (9ml/h) et augmenté toutes les 30 minutes de 4.5UI/min (9ml/h)	Débit de départ 4,5 UI/min (9ml/h) et augmenté toutes les 30 minutes de 4.5UI/min (9ml/h)
Option 2 (21)	Débit de départ 4 UI/min, augmenté toutes les 30 minutes jusqu'à un maximum de 64 UI/min	Débit de départ 2 UI/min, augmenté toutes les 30 minutes jusqu'à un maximum de 32 UI/min

La durée du travail est plus courte dans le groupe « doses élevées » d'OT. Par ailleurs, le nombre d'hyperstimulations utérines est plus élevé, souvent associé à des anomalies du rythme cardiaque fœtal. Par ailleurs, les scores d'Apgar des nouveau-nés sont similaires dans les deux groupes, et cela même si en moyenne les pH étaient moins bons dans le groupe « doses élevées ». De plus, l'issue de la voie d'accouchement est identique dans les deux groupes.

Cependant, l'utilisation de doses élevées d'OT durant le travail serait un facteur de risque de survenue d'hémorragies du post-partum par atonie utérine (52), sûrement dûes à la saturation des récepteurs utérins de l'OT par l'OT de synthèse.

Par ailleurs, la sécrétion d'OT endogène est pulsatile (53) et suit un rythme nyctéméral. Afin de respecter au mieux la physiologie, des auteurs se sont demandés si l'instauration d'un protocole d'administration pulsatile de l'OT : dose de départ 1 mUI par pulsation (chaque pulsation dure 10 secondes) toutes les 8 minutes, puis augmentation de la dose par pulsation toutes les 24 minutes (24) (NP2) ou dose de départ 2 mUI par pulsations (chaque pulsation dure 10 secondes) toutes les 6 minutes, puis augmentation de la dose par pulsation toutes les 30 minutes (32) (NP1); ne serait pas plus judicieuse qu'une administration continue : dose de départ 1 mUI, puis augmentation de la dose toutes les 20 minutes (24) ou toutes les 30 minutes (32).

La durée du travail est plus longue dans le groupe « administration pulsatile » avec un taux d'hypercinésies de fréquence plus faible (NP1).

Il n'y a pas de différence significative sur la tolérance néonatale : en effet, les scores d'Apgar, le nombre d'hypoxies et d'hyper-bilirubinémies étaient identiques dans les deux groupes. Cependant, le nombre de nouveau-nés admis dans des unités de soins spécialisés ou de soins intensifs était plus important dans le groupe « 'OT pulsatile » (NP1) (32).

Par ailleurs, il est vrai que l'administration pulsatile de l'OT semble être une méthode plus contraignante, que l'administration intraveineuse contrôlée par pompe électrique, ce qui pourrait expliquer qu'elle ne soit pas la méthode standard d'administration de l'OT.

Il semblerait que l'allongement de l'intervalle d'augmentation des doses d'OT est inversement proportionnel au taux d'hyperstimulations utérines (NP1) (17). Bien que les résultats suivants ne soient pas significatifs, on observe un taux plus important d'hypoxies fœtales lorsque le débit d'OT est augmenté toutes les 15 minutes au lieu de 30 minutes. Il en est de même pour les scores d'Apgar qui sont plus faibles lorsque l'intervalle d'augmentation est court. Cependant, cet intervalle ne joue aucun rôle sur la durée du travail ou sur l'issue de la voie d'accouchement.

*« L'ocytocine présente une demi-vie d'une durée de 5 à 12 minutes, un délai de 40 minutes avant l'établissement d'une concentration plasmatique stable de 40 minutes et une réaction utérine stationnaire de 30 minutes ou plus » (54) . Ce constat pourrait expliquer la fréquence d'hyperstimulations utérines plus importante lors de l'augmentation des doses toutes les 15 minutes.*

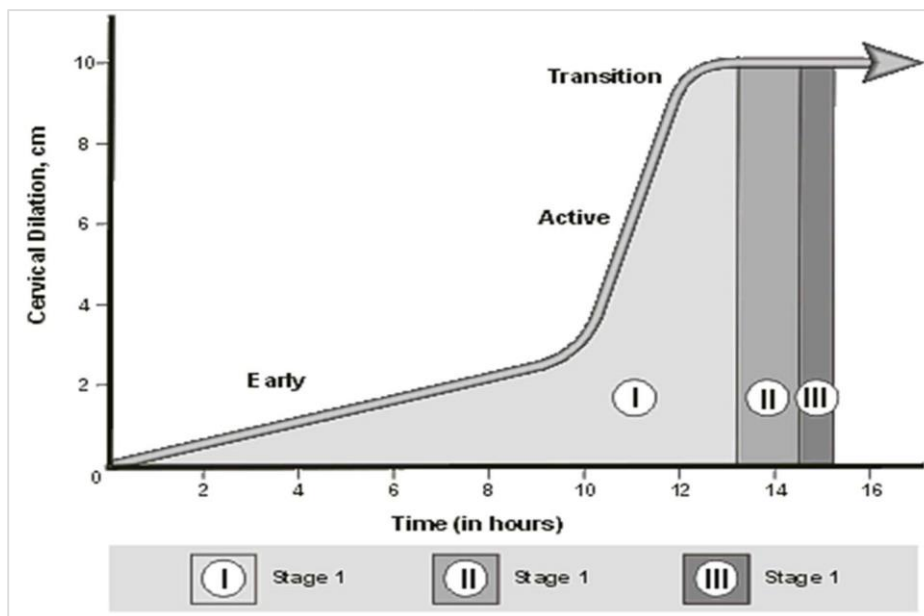
Quelques équipes ont essayé de déterminer le moment le plus opportun pour instaurer l'OT lors d'une stagnation du travail. Faut-il attendre ou l'initier au plus tôt ? Les équipes de HINSHAW (19) (NP1) et DENCKER (18) (NP1) se sont intéressées à la question. Il semblerait que l'administration précoce de l'OT ne joue aucun rôle sur l'issue de la voie d'accouchement, ou sur la fréquence des hémorragies du postpartum. Cependant, la durée du travail semble réduite.

## **V. Durée du travail physiologique**

Durant ces soixante dernières années, le déroulement du travail « normal » n'a pas fait l'objet de grandes études, bien qu'il soit la base essentielle de l'obstétrique en salle de naissances. En effet, comment établir des critères de déroulement du travail pathologique si les critères qui permettent de définir la physiologie sont peut-être erronés ou tout au moins discutables ?

Le travail se divise en trois stades : la dilatation cervicale, l'expulsion du fœtus et la délivrance. Le premier stade se divise en deux phases : la phase de latence et la phase active.

En 1950, Emmanuel FRIEDMAN, crée un graphique (ci-dessous) qui décrit la durée du travail chez la femme (graphique élaboré à partir de l'observation de la durée du travail chez 500 multipares et 500 primipares).



**Figure 3 : Graphique de FRIEDMAN**

Source : <http://midwifethinking.com/2010/08/18/the-effective-labour-contraction/>

Les travaux de FRIEDMAN ont permis de montrer que la première phase du travail pendant laquelle les contractions utérines se mettent en place, coïncide, sur un plan biochimique, à la mise en place de « Gap Junctions » et à une augmentation de l'expression du récepteur de l'OT à la surface des cellules myométriales. Pendant cette phase, la maturation du tissu conjonctif utérin, et en particulier cervical, se poursuit. Cette maturation, se traduit par un raccourcissement du col utérin, un effacement et une dilatation jusqu'à 3-4 cm, d'où le nom donné à cette phase, « phase de latence », dont la durée moyenne décrite par FRIEDMAN est de 9 heures chez la primipare et de 5 heures 30 minutes chez la multipare (55) (56).

La phase dite « active » entre 3-4 cm et la dilatation complète, est subdivisée par FRIEDMAN en 3 sous-phases : une phase d'accélération (entre 2-3 et 4-5 cm), une phase de dilatation à vitesse maximale (entre 4-5 cm et 8-9 cm) et une phase dite de décélération (entre 8-9 cm et dilatation complète) dont la durée maximale est de 2 heures, quelle que soit la parité. La vitesse moyenne de dilatation pendant la phase active serait de 1,2 cm/h chez la primipare et de 1,5 cm/h chez la multipare. La vitesse moyenne de dilatation du col pendant la phase à pente maximale (entre 4—5 et 8—9 cm) est de 3 cm/h chez la primipare et de 5,7 cm/h chez la multipare (56) (55). D'une manière plus générale, il a été admis, dans de nombreux pays, que, quelle que soit la parité et la phase du travail, la vitesse de dilatation cervicale est anormalement basse si elle est inférieure à 1 cm/h (57).

Il s'avère que le profil obstétrical des parturientes depuis 1960 a changé : les patientes sont plus âgées, avec un index de masse corporelle (IMC) plus élevé, moins de multipares, l'implantation de la péridurale devenue le gold standard de la prise en charge analgésique des parturientes après les années 70 et la généralisation de l'utilisation des ocytociques et des prostaglandines. La modification de ce profil obstétrical a entraîné un rallongement de la durée du travail des parturientes (58).

Par ailleurs, FRIEDMAN a défini la durée du travail physiologie par la progression « standard » de la dilatation cervicale calculée grâce à l'observation de la durée du travail de plus de 1 000 parturientes. Cette définition fut complétée par LACOMME, avec le paramètre de la descente du mobile fœtal dans le bassin maternel (59). Aujourd'hui, il semble cohérent d'intégrer le pronostic fœtal et néonatal dans la définition de la durée du travail physiologique (57) qui s'avère être intimement liée au pronostic maternel et obstétrical.

L'OT est un élément essentiel de l'arsenal thérapeutique en l'obstétrique. Cependant, elle devrait peut-être être utilisée qu'en cas de nécessité. En effet, l'utilisation précoce de l'OT pendant la première phase du travail lors d'une stagnation, n'améliore pas l'issue de la voie d'accouchement (18). C'est pourquoi, devant une suspicion de ralentissement du travail de la parturiente, par dystocie dynamique, sans signe de disproportion fœto-pelvienne et sans pathologie maternelle, fœtale et obstétricale sous-jacente avec rythme cardiaque fœtal normal, la première étape pourrait être plutôt l'expectative, plutôt qu'une médication systématique par OT.

Cette attitude est en accord avec les propositions, énoncées par G. KAYEM en 2015, qu' « *il est possible d'accepter une vitesse de dilatation plus lente, ce sans augmentation notable de la morbidité maternelle ou néonatale* » (57).

Cependant, ce sujet fait actuellement débat, car si l'utilisation d'OT en phase active réduit la durée totale du travail, elle n'a aucun effet sur la durée de la phase de latence (18). Ce résultat s'oppose donc aux idées reçues qui stipulent que la non-prise en charge médicamenteuse par ocytocine, même en phase de latence pourrait être un facteur d'allongement de la durée totale du travail, susceptible d'entraîner au sein des maternités à forte activité, une sur-occupation des lits en salle de naissances et des difficultés de gestion de l'activité obstétricale.

## CONCLUSION

Au fil du temps, l'OT a connu diverses voies d'administration : par voie orale, par voie nasale, en intramusculaire et intraveineux. Ces différentes options ont permis de trouver la voie d'administration la plus efficace avec le moins d'effets indésirables possibles. Il s'est avéré que l'administration par voie intraveineuse est la meilleure méthode d'administration de l'OT.

Par ailleurs, il existe encore plusieurs protocoles d'administration de l'OT qui varient par le débit d'administration : le goutte à goutte (méthode DRIP), par pompe électrique, de manière pulsatile et par la dose totale administrée : forte dose ou faible dose...

Concernant le débit de perfusion, l'administration par pompe électrique avec débit contrôlé reste la méthode la plus pratique, la plus efficace et la plus sûre.

L'administration de l'OT en per-partum permet un raccourcissement de la durée du travail, sans modifier la voie d'accouchement et sans risque fœtal. Cette dernière reste un élément essentiel de l'arsenal thérapeutique en l'obstétrique. En effet, son administration est mieux tolérée au niveau maternel et fœtal que les autres produits ocytotiques telles que les prostaglandines.

Les études analysées pour ce mémoire n'ont pas montré que l'utilisation de l'OT était un facteur protecteur pour la survenue des hémorragies du post-partum ou au contraire, entraînait une augmentation des hémorragies du post-partum. Cependant, de récentes études ont montré qu'une utilisation inappropriée de l'OT conduirait à une augmentation des hémorragies du post-partum (52).

L'ocytocine ne doit être administrée que lors de la survenue de pathologies : pathologies maternelles ou fœtales nécessitant un déclenchement artificiel du travail, dystocie pendant le travail entraînant un allongement de la durée du travail. Par ailleurs, cette durée du travail semble s'être modifiée depuis les années 60, se trouvant rallongée, du fait de l'évolution des pratiques de PEC du travail, l'instauration de la péridurale et de la modification du profil obstétrical des parturientes (IMC, âge et parité).



D'autres auteurs se sont intéressés à l'utilité de l'OT en cas de difficultés d'allaitement. En effet, l'OT permet l'éjection du lait par la contraction des cellules myoépithéliales du sein. L'utilisation de l'OT par voie nasale dans les cas d'engorgements mammaires, fut autorisée en 1960, puis ultérieurement abandonnée en 1997 pour des raisons commerciales.

Cependant, le laboratoire Retrophin (en Amérique du Nord) a récemment déposé une demande de mise sur le marché pharmaceutique, pour l'utilisation de l'OT par voie nasale dans le traitement des difficultés d'allaitement et de l'autisme (60).

## REFERENCES

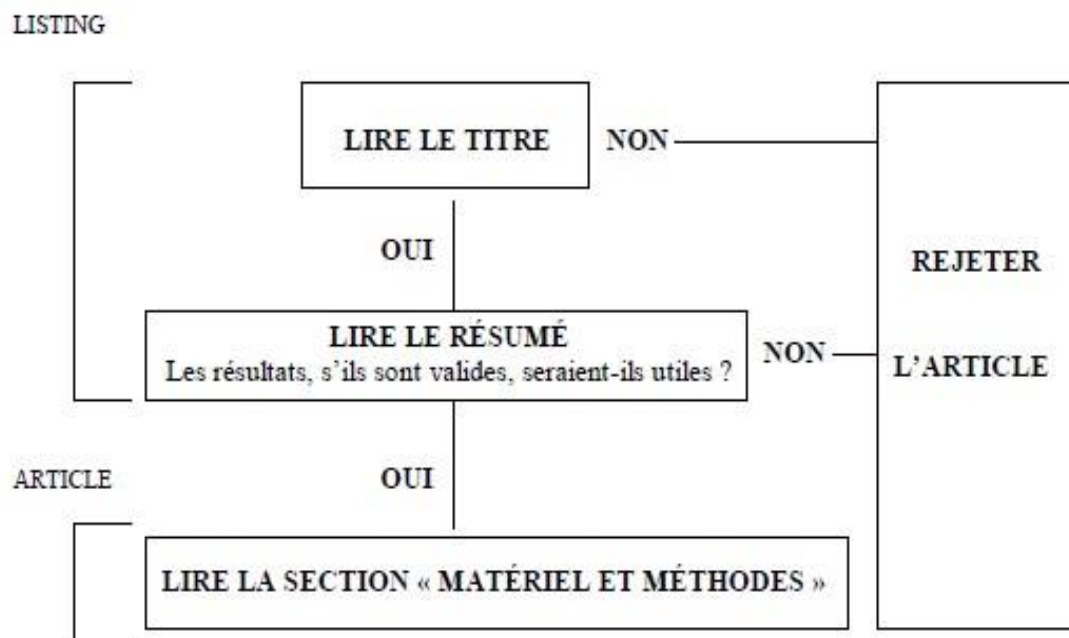
1. **DUCHATEL F.**, Evolution des méthodes actuelles de déclenchement du travail. [auteur du livre] Organe Officiel De La Société Française D'histoire De La Médecine. *Histoire Des Sciences Médicales*. 1996, Vol. Tome XXX, n°2, pp. 251257.
2. **LANE A., LUMINET O., MIKOLAJCZAK M.** Psychoendocrinologie sociale de l'ocytocine : Revue de la littérature en plein expansion. Louvain-la-neuve, Belgique : Institut de recherche en sciences Psychologique, Université catholique de Louvain, 2013.
3. **CNRTL.** etymologie ocytocine. *Centre national de ressource textuelles et lexicales*. [En ligne]2012.<http://www.cnrtl.fr/etymologie/ocytocine>.
4. **ENGSTRÖM L.** Synthetic oxytocin (syntocinon sandoz) in intravenous drip for induction of labour around full term. January 1958 1958, AOGS: Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, Vol. Volume 37, Issue 3, pp. Pages 303–311.
5. **QUIGLEY J. K.**, PITUITARY EXTRACT IN OBSTETRICS. 10 avril 1915, Journal of the American Medical Association Vol LXIV, No. 15, pp. 1222-1224.
6. **FARIS IB, KAHLENBERG B.** Intravenous pitocin by the drip method in the induction of labour.. March 1954, The Journal of obstetrics and gynaecology of the British Empire , Vol. 61(1), pp. 96-102.
7. **Arrêté du 4 février 2013 de l'article L.4151-4. Texte n°5.** [prod.] La ministre des affaires sociales et de la santé. Arrêté du 4 février 2013 modifiant l'arrêté du 12 octobre 2011 fixant la liste des médicaments que peuvent prescrire les sages-femmes et portant abrogation de dispositions réglementaires.
8. **DENEUX-THARAUX** Administration d'ocytocine pendant le travail : risque associé d'hémorragie du post-partum et pratique française., C. s.l. : Collège national des gynécologues et obstétriciens français, 2012. 36 les journées nationales.
9. **SIMPSON KR, KNOX GE.** Oxytocin as a high alert medication. The American Journal of Maternal/Child Nursing. janvier 2009, pp. 8-15.
10. **CLYMAN M, PAKTER J, JACOBZINER H, GREENSTEIN F.**, Intravenous use of oxytocin (pitocin) for induction of labor., No. 11, 14 March 1959, JAMA : The Journal of the American Medical Association, Vol. Vol 169, , pp. 1173-1181.
11. **WAXMAN B.**, Induction of labour with intravenous oxytocin using a constant infusion pump.. (4), 27; January 1962, CMAJ - Canadian Medical Association Journal, Vol. 86, pp. 173–175.
12. **MAXWELL AW.**, A comparison of buccal and intravenous oxytocin.. Feb 1964, The Journal of obstetrics and gynaecology of the British Commonwealth, Vol. 71, pp. 37-44.
13. **ELSTEIN M., et WRIGHTB, H-P.**, Transbuccal oxytocin in the induction of labour. A clinical evaluation. December 1963, BJOG : British journal of obstetric and gynecology, Vol. Volume 70, Issue 6, pp. Pages 1005–1009.
14. **SPENCE DN, CHALMERS JA.** Buccal oxytocin in the induction of labour.. (7334) , 21 Mar 1964, Lancet, Vol. 1, pp. 633-6 .
15. **BLAIR R.G.**, Induction of labour with buccal and iv oxytocin.. 1964.
16. **FOSTER TC, JACOBSON JD, VALENZUELA GJ.**, Oxytocin augmentation of labor: a comparison of 15- and 30-minute dose increment intervals. Feb 1988, Obstetrics And Gynecology, Vol. 71(2), pp. 147-9.
17. **LAZOR LZ, PHILIPSON EH, INGADIA CJ, KOBETITSOH ES, CURRY SL.**, A randomised compaaison of 15 and 40 minute dosing protocols fo laor augmentation and induction.. Dec 1993, Obstetrics And Gynecology, Vol. 82(6), pp. 100912.
18. **DENCKER A, BERG M, BERGQVIST L, LADFORS L, THORSÉN LS.**, Early versus delayed oxytocin augmentation in nulliparous women with prolonged labour--a randomised controlled trial., Lilja H. Mar 2009, BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology impact factor, Vol. 116(4), pp. 530-6.
19. **HINSHAW K, SIMPSON S, CUMMINGS S, HILDRETH A, THORNTON J.**, A randomised controlled trial of early versus delayed oxytocin augmentation to treat primary dysfunctional labour in nulliparous women.. September 2008, BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, Vol. Volume 115, Issue 10 , pp. Pages 1289–1296.
20. **JAMAL A., KALANTARI R.**, High and low dose oxytocin in augmentation. October 2004, The international journal of gynecology and obstetrics, Vol. Volume 87, Issue 1, pp. Pages 6–8.
21. **KENYON S, ARMSTRONG N, JOHNSTON T, WALKINSHAW S, PETROU S, HOWMAN A, CHEED V, MARKHAM C, MCNICOL S, WILLARS J, WAUGH J ET HOLDS.** Standard- or high-dose oxytocin for nulliparous women with confirmed delay in labour: quantitative and qualitative results from a pilot randomised controlled trial. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. October 2013 2013, Vol. Volume 120, Issue 11 , pp. Pages 1403–1412.

22. **BENTOV Y, SHENER E**, Oxytocin augmentation in grandmultiparous parturients: to give or not to give? June 2009, Archives of Gynecology and Obstetrics, Vol. Volume 279, Issue 6, pp. 781–783.
23. **FAUSETT MB, BARTH WH JR, YODER BA, SATIN AJ.**, Oxytocin labor stimulation of twin gestations: effective and efficient.. Aug 1997, Obstetrics And Gynecology, Vol. 90(2), pp. 202-4 .
24. **CUMMISKEY KC, GALL SA, DAWOOD MY.** Pulsatile administration of oxytocin for augmentation of labor. Dec 1989, Obstetrics And Gynecology, Vol. 74(6), pp. 869-72 .
25. **ÖZTÜRK FH, YILMAZ SS, YALVAC S, KANDEMİR Ö.**, Effect of oxytocin discontinuation during the active phase of labor. Jan 2015, Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, Vol. Volume 28, Issue 2, pp. 196-198.
- 26 **NACHUM Z, GARMİ G, KADAN Y, ZAFRAN N, SHALEV E, SALIM R.**, Comparison between amniotomy, oxytocin or both for augmentation of labor in prolonged latent phase: a randomized controlled trial. 7 Nov 2010, Reproductive Biology and Endocrinology, Vol. 8:136.
27. **HO M, CHENG SY, LI TC.**, Titrated oral misoprostol solution compared with intravenous oxytocin for labor augmentation: a randomized controlled trial.. Sep 2010, obstetrics and gynecology, Vol. 116(3), pp. 612-8.
28. **SELIN L, ALMSTRÖM E, WALLIN G, BERG M.** Use and abuse of oxytocin for augmentation of labor. *Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica*. 2009, Vol. 88(12), pp. 1352-7.
29. **HOLMES JM.** The use of continuous intravenous oxytocin in obstetrics. 1954.
30. **RAY HE, RICE RD, BENSON RC.** Further experience with buccal pitocin in the induction and augmentation of labor. 1963.
31. **LITTEL RD.** Randomized, double-masked comparison of oxytocin dosage in induction and augmentation of labor. 2000.
32. **TRIBE RM, CRAWSHAW SE, SEED P, SHENNAN AH, BAKER PN.** Pulsatile versus continuous administration of oxytocin for induction and augmentation of labor: two randomized controlled trials. . 2012.
33. **CUMMISKEY KC, GALL SA, DAWOOD MY.** Pulsatile administration of oxytocin for augmentation of labor. 1989.
34. **FRANCIS HH, FRANCIS WJ.** Clinical trial of synthetic oxytocin. 1956.
35. **AKINGBAM J. B.**, Induction of labour with intramuscular Pitocin (oxytocin). A review of 223 consecutive cases. [éd.] BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. December 1962, Vol. Volume 69, Issue 6, pp. Pages 924– 928.
36. **COMMISSION DE LA TRANSPARENCE.** *SYNTOCINON 5 UI/ml, solution injectable en ampoule.* s.l. : Haute autorité de santé, 2009.
37. **BORGLIN, NE**, Intranasal administration of oxytocin for induction and stimulation of labour. January 1962, AOGS : Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, Vol. Volume 41, Issue 3, pp. Pages 238–253.
38. **CALAIS-GERMAIN B., VIVES PARÉS N.**, Bouger en accouchant. s.l. : Broché, 2009.
39. **ELSTEINM M., et WRIGHTB, H-P.**, Transbuccal oxytocin in the induction of labour. A clinical evaluation. December 1963, BJOG : British journal of obstetric and gynecology, Vol. Volume 70, Issue 6, pp. Pages 1005–1009.
40. **BLAIR RG.**, Induction of labour with buccal and intravenous oxytocin.. (7334), 21 Mar 1964, Lancet, Vol. 1, pp. 637-9.
41. **VROMAN S., THIERY M., LE SIAN A.YO, DEPIERE M., VANDERHEYDEN C., DEROM R., VAN KETS H., BROUCKAERT J.**, A double blind comparative study of prostaglandin F2 $\alpha$  and oxytocin for the elective induction of labor. s.l. : European Journal Of Obstetrics Gynecology And Reproductive Biology, 1972. pp. Pages 115–123. Vol. Volume 2, Issue 4,.
42. **RAYBURN W, WOODS R, EGGERT J.**, Initiation of labor with a moderately favorable cervix: a comparison between prostaglandin E2 gel and oxytocin. 225-9 Nov 1989, International Journal of Gynecology & Obstetrics, Vol. 30(3).
43. **EL-QARMALAWI A.M., ELMARDI A.A., SADDIK M., EL-ABDEL HADI F., SHAKER. S.M.A.**, A comparative randomized study of oral prostaglandin E2 (PGE2) tablets and intravenous oxytocin in induction of labor in patients with premature rupture of membranes before 37 weeks of pregnancy. October 1990, International Journal of Gynecology & Obstetrics, Vol. Volume 33, Issue 2, , pp. Pages 115–119.
44. **JANSSON, I.**, Oxytocin sensitivity test and cervical ripeness as a guide to induction of labour. 1965.
45. **FONSECA L, WOOD HC, LUCAS MJ, RAMIN SM, PHATAK D, GILSTRAP LC 3RD, YEOMANS ER.** Randomized trial of preinduction cervical ripening: misoprostol vs oxytocin. 2008.
46. **JACKSON G. M., SHARP H. T, AND. VARNER M. W.**, Cervical ripening before induction of labor: A randomized trial of prostaglandin E2 gel versus low -dose oxytocin.

47. **KOC O, DURAN B, OZDEMIRCI S, ALBAYRAK M, KOC U.** Oxytocin versus sustained-release dinoprostone vaginal pessary for labor induction of unfavourable cervix with Bishop score  $\geq 4$  and  $\leq 6$ : a randomized controlled trial. 2013.
48. **Collège National Des Gynécologues Et Obstétriciens Français (CNGOF),** Le liquide amniotique méconial pendant le travail.. Tome XXIX, 30 novembre 2005, Extrait des mises à jour en Gynécologie et obstétrique, p. 39.
49. **Haute Autorité De Santé (HAS),.** Déclenchement artificiel du travail à partir de 37 semaines d'aménorrhée. Avril 2008. Service des bonnes pratiques professionnelles et Service évaluation économique et santé publique.
50. **BLANC-PETITJEAN P.,.** *Ocytocine de synthèse et travail spontané. Etude avant et après la mise en place d'un protocole à l'hôpital LouisMourier.* Paris : s.n., 2013.
51. **MERRILL D. C, AND ZLATNK F. J.,** Randomized, Double-Masked Comparison of Oxytocin Dosage in Induction and Augmentation of Labor., . 2000.
52. **BELGHITI J., KAYEM G., DUPONT C., RUDIGOZ R-C., BOUVIER-COLLE M-H, DENEUX-THARAUX C.,** Oxytocin during labour and risk of severe postpartum haemorrhage: a population-based, cohort-nested case-control study.. 21 December 2011, BMJ Open.
- 53., **SHERWOOD L,** Physiologie humaine. Bruxelles : De Boeck , 2006.
54. **LEDUC D., BIRINGER A., LEE L., DY J.,** Directive clinique de la SOGC.. Septembre 2013, JOGC.
55. **FRIEDMAN EA.,** Primigravid labor; a graphicostatistical analysis. ., 6(6):567—89 [Epub 1955/12/01]., s.l. : Obstet Gynecol, 1955.
56. **FRIEDMAN EA.,** *Labor in multiparas; a graphicostatistical analy-sis. ,...* s.l. : Obstet Gynecol, 1956, Vol. 8(6):691—703 [Epub 1956/12/01].
57. **KAYEM, G.,** Déroulement du travail : quelles définitions de la normalité ou de la dystocie ?. 2015.
58. **LAUGHON SK, BRANCH DW, BEAVER J, ZHANG J.,** Changes in laborpatterns over 50 years. 01 mai 2012, Am J Obstet Gynecol, Vol. 206(5), pp. 419 e1—9.
59. **Masson, Lacomme M.** *L'accouchement en pratique quotidienne. Pratique obstétricale.* Paris : s.n., 1960. pp. p.202-7.
60. **PETER J. HUNTINGFORD, M.B., B.S.M.R.C.O.G.** Intranasal use of synthetic oxytocin in management of breast-feeding. 1964.
- 61 **JENSSEN., PER BERGSJO AND HELGE.** Nasal and buccal oxytocin for the induction of Labour: a clinical trial.. February 1969 ,BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology , Vol. Volume 76, Issue 2 , pp. Pages 131–136.
62. **KELLY J., et. FLYNN A. M.,** A comparison of oral prostaglandine, and intravenous syntocinon in the induction of labour. s.l. : BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 1973. pp. Pages 923–926. Vol. Volume 80, Issue 10.
63. **SATIN A. J., HANKINS G. D.V., YEOMANS E R.,.** A prospective study of two dosing regimens of oxytocin for the induction of labor in patients with unfavorable cervixes. 1991.
64. **TURCK D.,.** Plan d'action : Allaitement Maternel. s.l. : PNNS, 2010.
65. **SJÖSTEDT. S.** Induction of labour. A comparison of intranasal and transbuccal administration of oxytocin. 1969.
66. **TRIBE RM, CRAWSHAW SE, SEED P, SHENNAN AH, BAKER PN.** Pulsatile versus continuous administration of oxytocin for induction and augmentation of labor: two randomized controlled trials. 2012.
67. **COSTLEY PL, EAST CE** Oxytocin augmentation of labour in women with epidural analgesia for reducing operative deliveries. 2013.
68. **Code de la santé publique (CDS),.** Partie réglementaire : quatrième partie, livre premier, titre cinq.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Les première étapes de sélections d'un article



*Figure 1. Les premières étapes de la sélection d'un article médical.*

## Annexe 2 : Grilles de sélection des articles

<b>GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE THERAPEUTIQUE</b>
---

Titre et auteur de l'article: \_\_\_\_\_

Rev/Année/Vol/Pages \_\_\_\_\_

Thème de l'article :

	OUI	NON	?
1. Les objectifs sont clairement définis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Méthodologie de l'étude			
• L'étude est comparative	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- l'étude est prospective	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- l'étude est randomisée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'analyse statistique est adaptée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'analyse est faite en intention de traiter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Applicabilité clinique			
• La signification clinique est donnée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les modalités de traitement sont applicables en routine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Commentaires :

<b>GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE DE CAUSALITE</b>
--

**Titre et auteur de l'article:** \_\_\_\_\_

**Rev/Année/Vol/Pages** \_\_\_\_\_

**Thème de l'article :**

	OUI	NON	?
1. La formulation des objectifs est clairement exprimée			
2. Méthodologie			
• L'étude est comparative	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les populations exposées et témoins prises en compte sont bien définies (caractéristiques, critères d'inclusion et d'exclusion)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les facteurs de risque et d'exposition sont bien définis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Résultats			
• Les groupes sont comparés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'existence d'une association est prouvée et la force de l'association est testée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• La causalité de l'association est étudiée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les biais sont décrits et pris en compte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Commentaires :**

<b>GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE DE PRONOSTIC (ANALYSE DE COHORTE)</b>
---

**Titre et auteur de l'article:** \_\_\_\_\_

Rev/Année/Vol/Pages \_\_\_\_\_

**Thème de l'article :**

	OUI	NON	?
1. Les objectifs de l'étude sont clairement définis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Méthodologie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les modalités de constitution de la cohorte sont précisées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Tous les patients de la cohorte ont été identifiés au même stade de la maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères d'inclusion et d'exclusion sont spécifiés et adéquats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les biais possibles sont exposés et les méthodes pour les prendre en compte sont décrites	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Le suivi est complet et correctement réalisé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères de jugement sont pertinents, fiables et tous utilisés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Les résultats			
• L'interprétation de ces critères est objective	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les résultats sont ajustés pour les autres facteurs pronostiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Commentaires :**



## Annexe 3 : Tableaux de résultats

**Tableau 3 : Article sélectionné pour l'utilisation de l'OT par voie intramusculaire dans l'indication du déclenchement du travail**

Année	Titre et auteur de l'article	Objectif de l'étude	Type d'étude	Population étudiée	Critère de jugement principal	Résultats Conclusion de l'article	NP IF
1962	Induction of labour with intramuscular Pitocin (oxytocin). A review of 223 consecutive cases. J. B. AKINGBAM, .B.(Lond.), D.Obst.R.C.O.G., (35)	Objectif de l'article pas clairement énoncé Objectif supposé : décrire l'utilisation de l'OT par voie intramusculaire et montrer qu'elle n'est pas nocive chez la mère et chez l'enfant lors d'une nécessité médicale de déclenchement.	Étude de cohorte épidémiologique observationnelle descriptive rétrospective unicentrique	Femmes enceintes entre 30 SA et 43 SA et âgées de 15 à 42 ans, Ip ou Xp, Déclenchées pour PE, HTA, OMI, DDT, RPM, IMF, ATCD HPP et autres (troubles psy, malformations fœtales, etc....)	La survenue d'un risque liée à l'utilisation de l'OT	L'utilisation de l'OT par injection intramusculaire toute les heures lors d'un déclenchement du travail en cas de nécessité médicale : aucun effet indésirable n'a été souligné mises à part 6 césariennes sur 223 cas.	4 4.039

**Tableau 4 : Articles sélectionnés pour l'utilisation de l'OT par voie intraveineuse dans l'indication du déclenchement du travail**

Année	Titre et auteur de l'article	Objectif de l'étude	Type d'étude	Population étudiée	Critère de jugement principal	Résultats Conclusion de l'article	NP IF
1954	Intravenous Pitocin by the drip method in the induction of labour. FARIS IB, KAHLENBERG B. (6)	Évaluer l'efficacité de l'utilisation de la Pitocin® par voie intraveineuse dans le déclenchement du travail	Étude descriptive	Sélection de la population non défini (pas de critères d'inclusion ni d'exclusion) 55 patientes	Absent	L'utilisation par voie intraveineuse ne présente pas de dangers mais nécessite une surveillance rigoureuse, du fait des dangers de son utilisation.	4 1.62
1958	Synthetic oxytocin (Syntocinon Sandoz) in intravenous drip for induction of labour around full term. ENGSTROM L. (4)	Évaluer l'efficacité de l'utilisation du Syntocinon Sandoz dans l'induction du travail chez des patientes à terme	Étude prospective	100 patientes à terme qui ont nécessité un déclenchement du travail	Accouchement par voie basse	81% d'accouchements par voie basse L'utilisation du Syntocinon® était souvent associée à des antispasmodiques. L'utilisation du Syntocinon® n'a pas entraîné d'effets indésirables chez le nouveau-né, cependant chez la mère il entraîne une légère augmentation de la pression artérielle. Il y a eu de nombreuses hémorragies par atonie utérine.	2 1.985
1959	Intravenous use of oxytocin (Pitocin) for induction of labor. CLYMAN M, PAKTER J, JACOBZINER H, GREENSTEIN F. (10)	Déterminer l'ampleur de l'utilisation et obtenir des informations supplémentaires sur les questions soulevées sur l'utilisation de l'OT	Étude épidémiologique descriptive multicentrique transversale (rétrospective)	Toutes naissances vivantes ou non en 1955 et 1956 dans les hôpitaux de New York. (À partir des actes de naissances et des actes de décès néonataux)	Pourcentage d'utilisation de l'OT et type d'indication	Parmi les naissances vivantes, l'OT a été utilisée dans 4.8% des cas pour les déclenchements du travail. L'utilisation de l'OT par intraveineuse dans le cadre d'un déclenchement de convenance est de 95, 1% dans les hôpitaux privés Le déclenchement du travail est 5 fois plus élevé chez les patientes du secteur privé que celles du secteur public	4 30.387
1962	Induction of labour with intravenous oxytocin using a constant infusion pump. WAXMAN B. (11)	Analyser l'utilité de l'instauration d'une pompe électrique pour l'utilisation intraveineuse	Étude épidémiologique descriptive d'une série de cas (rétrospective)	22 cas de déclenchement du travail par l'utilisation de l'OT à la pompe électrique		. 18 patientes sur 22 ont présenté un succès de déclenchement du travail dès la première tentative Il y a plus d'avantages à utiliser la pompe car le dosage est plus précis et on peut augmenter ou diminuer le dosage sans problème	4 5.808

**Tableau 5 : Article sélectionné pour comparer l'efficacité de l'utilisation de l'OT par voie intraveineuse et par voie buccale dans l'indication du déclenchement du travail**

Année	Titre et auteur de l'article	Objectif de l'étude	Type d'étude	Population étudiée	Critère de jugement principal	Résultats Conclusion de l'article	NP IF
1964	A comparison of buccal and intravenous oxytocin. MAXWELL AW. (12)	Comparer l'efficacité de l'utilisation d'OT par voie orale et par voie intraveineuse	Étude épidémiologique expérimentale comparative non randomisée	Critères de sélection mal définis	Absent	L'efficacité de l'utilisation d'OT par voie orale semble comparable à celle par voie intraveineuse. Le taux de succès obtenu dans l'induction du travail par la voie buccale était de 89 % et par la voie intraveineuse 90 % La dose moyenne d'OT nécessaire pour induire le travail par la voie buccale était 2094 unités et la durée moyenne de son administration était de 5 heures et 5 minutes. Il n'y a pas de morbidité maternelle ou la mortalité fœtale attribuable à une méthode d'induction plutôt qu'une autre. L'incidence de la détresse fœtale, de l'hémorragie du postpartum et de la révision utérine était inférieure dans la série voie buccale. Le déclenchement par voie orale est plus acceptable pour la majorité des patientes que la voie intraveineuse. Comme dans le cas de l'utilisation par voie intraveineuse, l'utilisation par voie orale devrait être limitée à une utilisation dans les maternités.	4 IF ?

**Tableau 6 : Articles sélectionnés pour l'utilisation de l'OT par voie buccale dans l'indication du déclenchement du travail**

Année	Titre et auteur de l'article	Objectif de l'étude	Type d'étude	Population étudiée	Critère de jugement principal	Résultats Conclusion de l'article	NP IF
1963	Transbuccal oxytocin in the induction of labor Max Elstein M.B., Ch.B., H. Payling Wright B.S., Ph.D. (Lond.), L.M.S.S.A. (39)	Évaluer l'efficacité de l'utilisation d'OT par voie orale	Essai clinique (initialement en double aveugle)	141 patientes âgées de 16 à 42 ans qui ont eu une consultation prénatale dans l'Hôpital Hammersmith et de l'Hôpital Reine Charlotte	Accouchement par voie basse	78 % des femmes à qui l'OT a été administrée par voie orale ont accouché dans les 48 heures. La sécurité, l'efficacité et l'acceptabilité par les patientes de ce mode d'administration semblent comparables aux autres modes d'administration	2 3.760
1964	Buccal oxytocin in the induction of labour. SPENCE DN, CHALMERS JA. (14)	Évaluer l'efficacité de l'utilisation d'OT par voie orale	Essai clinique	100 patientes qui nécessitent une indication médicale de déclenchement du travail sur une période de 9 mois.	Accouchement par voie basse	67% d'accouchements par voie basse L'utilisation de l'OT par voie orale semble efficace particulièrement si le col utérin est mature lors de la mise en place du déclenchement, et si elle est associée à une rupture artificielle des membranes.	2 39.207
1964	Induction of labour with buccal and intravenous oxytocin. BLAIR RG. (40)	Évaluer l'efficacité de l'utilisation d'OT par voie orale	Essai clinique uni-centrique	100 patientes qui nécessitent une indication médicale de déclenchement du travail dans la maternité de l'hôpital de Raigmore.	Accouchement par voie basse	65% d'accouchements par voie basse (60% chez les primipares et 70% chez les multipares) L'utilisation de l'OT par voie orale est efficace mais ne doit pas être utilisée en dehors de l'hôpital.	2 39.207

**Tableau 7 : Article sélectionné pour l'utilisation de l'OT par voie nasale dans l'indication du déclenchement du travail**

Année	Titre et auteur de l'article	Objectif de l'étude	Type d'étude	Population étudiée	Critère de jugement principal	Résultats Conclusion de l'article	NP
1962	Intranasal administration of oxytocin for induction and stimulation of labour. BORGLIN NE. (37)	Analyse de l'utilisation de l'OT par voie nasale	Étude explicative analytique rétrospective comparative	Patientes ayant reçu de l'OT de janvier 1961 à aout 1961	Accouchement par voie basse sans instrumentation	80 % d'accouchements par voie basse lors de l'utilisation l'OT par voie nasale contre 72% en intraveineux Les résultats par voie nasale sont aussi bons que ceux obtenus par voie intraveineuse. Cependant, il a été observé 5 décès de nouveau-nés quelques temps après l'accouchement dans le groupe des sujets ayant reçu de l'OT par voie nasale.	4 1.985

**Tableau 8 : Article sélectionné pour comparer l'efficacité de l'utilisation de l'OT par voie nasale et par voie buccale dans l'indication du déclenchement du travail**

Année	Titre et auteur de l'article	Objectif de l'étude	Type d'étude	Population étudiée	Critère de jugement principal	Résultats Conclusion de l'article	NP
1964	Nasal and buccal oxytocin for the induction of Labour: a clinical trial. Per Bergsjo and Helge Jenssen. (61)	Déterminer s'il existe une différence d'efficacité entre une utilisation de l'OT par voie orale et par voie intraveineuse	Essai clinique randomisé comparatif	<u>Critères d'inclusion</u> : patientes à terme admises à l'hôpital pour déclencher le travail <sup>4</sup> . Examen clinique initial satisfaisant. Absence de travail spontané lors du début de la prescription d'OT et membranes intactes. <u>Critères d'exclusion</u> : Présentations dystociques <sup>5</sup> , grossesses gémellaires ou multiples, patientes diabétiques, ou souffrant de maladies cardiaques, utérus cicatriciels, et pré-éclampsies sévères, patientes présentant une rhinorrhée ou une sinusite <sup>6</sup> , échecs de déclenchement moins de sept jours plus tôt.	Délai de mise en travail et durée du travail.	Il n'y a pas de différence significative entre l'utilisation de l'OT par voie nasale et buccale dans le déclenchement du travail. Il n'y a pas de différence statistique dans les deux groupes. Cependant, le travail semble être déclenché plus rapidement par une administration par voie nasale que par voie buccale, alors que celle-ci est utilisée à des doses plus élevées. Cela peut être dû à une différence dans la durée à la fois d'absorption et d'élimination. Les primipares sous OT par voie nasale ont nécessité plus de Mèpéridine® pour soulager la douleur que celles traitées par voie buccale. Les complications étaient rares et bénignes dans les deux groupes.	2 4.039

<sup>4</sup> La date de des dernières menstruations est exactement connue

<sup>5</sup> Présentations du siège et transverse

<sup>6</sup> Le taux d'absorption de l'ocytocine nasale est imprévisible chez les patientes présentant une rhinorrhée ou une sinusite

**Tableau 9 : Articles sélectionnés pour comparer l'efficacité de l'utilisation de l'OT à celle des prostaglandines dans l'indication du déclenchement du travail (4 articles)**

Année	Titre et auteur de l'article	Objectif de l'étude	Type d'étude	Population étudiée	Critère de jugement principal	Résultats Conclusion de l'article	NP IF
1972	A double blind comparative study of prostaglandin F2 $\alpha$ and oxytocin for the elective induction of labor S. Vroman, M. Thiery, A.Yo Le Sian, M. Depiere, C. Vanderheyden, R. Derom, H. van Kets, J. Brouckaert (41)	Comparer les effets des prostaglandines F2 en intraveineux et de l'OT en intraveineux sur l'utérus d'une femme à terme	Essai clinique randomisé comparatif en double aveugle unicentrique	<u>Critères d'inclusion</u> : Examens prénataux sans particularité, et sans ATCD médicaux particuliers susceptibles d'aggraver la santé de la mère et/ou de son enfant, grossesses d'évolution normale sans complications. Fœtus avec activité cardiaque, une bonne croissance, et sans anomalies décelées. Patientes à terme, membranes intactes avec absence de mise en travail.  <u>Critères d'exclusion</u> : Primipares et multipares (>6) Antécédent de césarienne ou hystérotomie.	Mise en travail et Absence d'effets indésirables chez la mère et l'enfant	La durée moyenne de perfusion des prostaglandines et de l'OT pour obtenir une modification du Bishop semble sensiblement similaire. Cependant, la fréquence d'anomalies du rythme cardiaque fœtal est plus importante lors de l'administration de prostaglandines, qui s'associe à un pH néonatal plus acide et une mauvaise adaptation du nouveau-né à la vie extra-utérine. Le déclenchement du travail semble être efficace par prostaglandines et par OT. Cependant, il a été observé un plus grand nombre d'hyperstimulations utérines lors de l'administration de prostaglandine, ce qui induit un risque d'hypoxie chez le fœtus.	2 1.627
1973	A comparison of oral prostaglandin, and intravenous syntocinon in the induction of labour JOHN KELLY,;ANNA M. FLYNN, (62)	Comparer l'efficacité des prostaglandines E2 par orale et de l'OT par voie intraveineuse chez la femme.	Essai clinique randomisé comparatif unicentrique	Premièrement, sélection des patientes pouvant être déclenchées par PGE2 <sup>7</sup> : 49 patientes ont été sélectionnées.  Puis 49 autres patientes ont été sélectionnées au hasard pour être déclenchées par OT.	Mise en travail jusqu'à dilatation complète	47 patientes sur 49 déclenchées par PGE2 ont été en travail jusqu'à dilatation complète, contre 46 patientes sur 49 déclenchées par Syntocinon®  Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes <sup>8</sup> . Cependant présence d'effets indésirables dans le groupe prostaglandines <sup>9</sup> .	2 4.039

<sup>7</sup> Entre 38 SA et 41 SA, entre 21 ans et 30 ans, Parité entre 0 à 4, bishop 0 ou >7, indication : DDT, PE et autres

<sup>8</sup> Pour le délai de mise travail et d'accouchement, les scores d'ApGAR à une et cinq minutes, ou pour l'incidence des hémorragies du post-partum<sup>9</sup> Présence de vomissements et de diarrhées.

1989	Initiation of labor with a moderately favorable cervix: a comparison betw een prostaglandin E2 gel and oxytocin. Rayburn W, Woods R, Eggert J, (42)	Comparer l'efficacité du gel de PGE2 et de l'OT intraveineuse pour le déclenchement du travail chez les patientes à terme avec un col utérin modérément favorable <sup>9</sup>	Essai clinique comparatif	<u>Critères d'inclusion</u> : Patientes caucasiennes, dans le secteur public, admises pour un déclenchement, consentement éclairé signé, Bishop entre 5 et 8 <u>Critères de non-inclusion</u> : grossesses multiples, utérus cicatriciels, <u>Critères d'exclusion</u> : naissance prématurée (<37 SA), la preuve de la détresse foetale, membranes amniotiques rompues, ou des contractions utérines <sup>10</sup> enregistrées par un tocodynamomètre externe	Mise en travail	Les patientes déclenchées par PGE2 requièrent peu ou pas d'OT avec des phases de travaux moins longues. Le déclenchement du travail avec une faible dose de PGE2, lorsque le col est modérément favorable, induit une mise en travail moins douloureuse ce qui est plus acceptable par les patientes.	2 1.563
1990	A comparative randomized study of oral prostaglandin E2 (PGE2) tablets and intravenous oxytocin in induction of labor in patients with premature rupture of membranes before 37 weeks of pregnancy A.M. El-Qarmalaw i, A.A. Elmardi, M. Saddik, F. El-Abdel Hadi, S.M.A. Shaker (43)	Comparer l'efficacité des prostaglandines E2 orales et de l'OT intraveineuse chez les femmes ayant eu une rupture prématurée des membranes avant terme	Essai clinique randomisé comparatif	Patientes présentant une rupture prématurée des membranes entre 34 SA et 36 SA à la maternité de Kuwait entre mars et novembre 1988 sans mise en travail spontané 3h après la rupture prématurée des membranes	Mise en travail	96% des patientes déclenchées par PGE2 (par voie orale) se sont mises en travail contre 84% déclenchées par OT (intraveineux)  Le déclenchement du travail par PGE2, en comprimés avec la dose utilisée est une méthode fiable et plus facile à administrer que les préparations intraveineuses. Cependant il existe quelques effets secondaires mais non significatifs.	2 1.563

<sup>9</sup> Bishop entre 5 et 8

<sup>10</sup> Plus de 3 contractions en 30 min



**Tableau 10 : Articles sélectionnés pour l'utilisation de l'OT dans la prise en charge médicale du travail (13 articles)**

Année	Titre et auteur de l'article	Objectif de l'étude	Type d'étude	Population étudiée	Critère de jugement principal	Résultats Conclusion de l'article	NP IF
1988	Oxytocin augmentation of labor: a comparison of 15- and 30minute dose increment intervals. Foster TC, Jacobson JD, Valenzuela GJ. (16)	Comparer les résultats cliniques des deux protocoles d'utilisation l'OT dans la prise en charge médicale du travail : l'une avec un intervalle d'augmentation de posologie de 15 minutes et l'autre avec un intervalle de 30 minutes.	Étude descriptive rétrospective comparative multicentrique (sur dossier)	<u>Critères d'inclusions</u> : patientes nullipares, grossesses d'évolution normale, grossesses uniques, présentation céphalique, poids de naissance supérieur à 2500g <u>Critères d'exclusions</u> : patientes ayant reçu des antibiotiques pendant le travail ou du sulfate de magnésium, complications médicales et/ou obstétricales	Durée du travail et l'apparition d'effets indésirables	Durée du travail identique dans les deux groupes. Pas de différence dans la survenue de complications dans les deux groupes. La dose maximale d'OT est plus élevée dans le groupe où l'OT est augmentée toute les 15 minutes. Le taux d'hyperstimulations utérines est plus faible dans le groupe où la dose d'OT est augmentée toutes les 30 minutes. L'intervalle d'augmentation des doses d'OT n'a pas d'effet sur la durée du travail néanmoins le taux d'hyperstimulations utérines est plus faible dans le groupe où la dose d'OT est augmentée toutes les 30 minutes. Il est donc préférable que l'intervalle d'augmentation de l'OT soit le plus important possible.	4 4.368
1989	Pulsatile administration of oxytocin for augmentation of labor. Cumiskey KC, Gall SA, Dawood MY. (24)	Comparer l'efficacité et la sécurité de l'administration pulsatile de l'OT à l'administration intraveineuse standard de l'OT	Essai clinique randomisé unicentrique	<u>Critères d'inclusion</u> : patientes nécessitant une prise en charge du travail déterminée lors d'un staff d'obstétrique : travail dystocique caractérisé par arrêt de la progression cervicale et de la descente de la présentation. Patientes informées et consentantes avant l'initiation de l'OT <u>Critères d'exclusion</u> : patientes ayant un bassin chirurgical, utérus cicatriciel, hypoxie fœtale pendant le travail.	Durée du travail	Les doses utilisées dans le cadre de l'administration de l'OT de manière pulsatile sont plus faibles que dans le protocole standard. Le protocole d'administration de l'OT de manière pulsatile a prouvé son efficacité et son innocuité et ce protocole est peut-être plus adapté pour cette indication.	2 4.368

1993	A randomized comparison of 15- and 40minute dosing protocols for labor augmentation and induction. Lazor LZ, Philipson EH, Ingardia CJ, Kobetitsch ES, Curry SL. (17)	Comparer l'effet de deux protocoles d'administration de l'OT à faibles doses sur le taux d'hypoxies fœtales, hyperstimulations utérines, le taux d'accouchements par césarienne, la dose maximale de l'OT, et la longueur du travail.	Essai clinique randomisé	<u>Critères d'inclusion</u> : patientes à terme, grossesse unique, présentation céphalique, sans complications obstétricales et médicales importantes. <u>Critères d'exclusion</u> : patientes ayant reçu des antibiotiques pendant le travail ou du sulfate de magnésium, des antihypertenseurs, de l'insuline, fœtus porteurs d'un RCIU.	Acidose fœtale, hyperstimulation utérine, césarienne, longueur du travail	Le protocole de dosage de 40 minutes avait une dose nettement inférieure au maximum de l'OT, une plus faible incidence de l'hyperstimulation utérine, et moins de détresses fœtales. Aucune différence significative n'a été observée dans le taux de césariennes ou de la durée du travail. Un intervalle d'administration d'OT toutes 40 minutes conduit à une incidence plus faible de l'hyperstimulation de l'utérus, de la détresse fœtale, et à une diminution de la dose maximale de l'OT, sans affecter la durée du travail ou le taux de césariennes.	1 4.368
1997	Oxytocin labor stimulation of twin gestations: effective and efficient. Fausett MB, Barth WH Jr, Yoder BA, Satin AJ. (23)	Tester l'hypothèse selon laquelle l'administration d'OT lors du travail des grossesses gémellaires est similaire à celle des singletons concernant le dosage, la durée, les complications, et le taux d'accouchements par voie basse.	Étude rétrospective	62 grossesses gémellaires appariées sur la parité, la dilatation du col à l'initiation de l'OT, l'âge gestationnel, le dosage de l'OT et les indications de l'OT à un groupe contrôlé de grossesses uniques.	Dose maximale de l'OT, incidence des anomalies du rythme cardiaque fœtal (ARCF), temps entre le début de l'OT et l'accouchement, les accouchements par césarienne, et les données maternelles et néonatales.	Les résultats obtenus chez les grossesses gémellaires et les singletons étaient similaires en ce qui concerne l'OT (dose maximale), le délai entre la pose de la perfusion et l'accouchement, et l'accouchement par voie basse. Son utilisation chez les grossesses gémellaires a entraîné quelques arrêts de perfusion dus à des ARCF et une hyperstimulation utérine. La grossesse gémellaire n'a pas d'impact négatif sur l'efficacité ou le rendement de l'OT.	1 4.368
2004	High and low dose oxytocin in augmentation of labor  A. Jamal, R. Kalantari (20)	Comparer l'efficacité et la sécurité de l'OT à haute dose dans l'augmentation de du travail.	Essai clinique randomisé	200 parturientes nécessitant une PEC du travail ont été randomisées pour recevoir l'OT soit par un protocole à faible dose (1.5 mUI / min au départ, et augmenté de 1.5 mUI/ min toutes les 30 min) ou un protocole de haute dose (4.5 mUI / min au départ, a augmenté par 4.5 mUI/ min toutes les 30 min)	Durée du travail	L'utilisation de l'OT à dose élevée est associée à une durée du travail nettement plus courte, sans effets fœtaux et maternels indésirables.	2 1.674

2008	A randomised controlled trial of early versus delayed oxytocin augmentation to treat primary dysfunctional labour in nulliparous women. Hinshaw K, Simpson S, Cummings S, Hildreth A, Thornton J. (19)	Tester l'hypothèse que l'utilisation précoce d'OT réduit la nécessité d'un accouchement par césarienne.	Essai clinique randomisé contrôlé multicentrique	412 nullipares à terme (à faible risque) en travail spontané mais dystocique recrutées à partir de Janvier 1999 à Décembre 2001.	Taux de césariennes. Durée du travail. Taux d'extractions instrumentales. Taux de dépressions maternelles du post-partum <sup>11</sup> dans les 48 heures suivant la naissance	Les taux de césariennes étaient de 13,5% dans le groupe exposé contre 13,7% dans le groupe témoin. Le taux d'extractions instrumentales était de 24,5% dans le groupe exposé contre 30,9% dans le groupe témoin La valeur médiane de la durée du travail dans le groupe exposé était de 5 heures 52 minutes versus 9 heures 8 minutes dans le groupe témoin. Le taux de EPDS > 12 était de 20% dans le groupe exposé contre 15% chez les témoins. Il y avait un décès périnatal dans chaque groupe et pas de différence significative dans les résultats périnataux L'utilisation précoce de l'OT pendant le travail lors de dystocies ne diminue pas le taux de césariennes mais le taux d'extractions instrumentales	1 4.039
2009	Early versus delayed oxytocin augmentation in nulliparous women with prolonged labour--a randomised controlled trial. Dencker A, Berg M, Bergqvist L, Ladfors L, Thorsén LS, Lilja H. (18)	Étudier l'effet d'une utilisation précoce de l'OT par rapport à une utilisation tardive de l'OT pour la prise en charge d'un travail spontané mais prolongé sur les données obstétricales et néonatales	Essai clinique randomisé contrôlé bicentrique	Nullipares en bonne santé avec des grossesses normales, travail spontané, présentant un arrêt de la progression du travail avec une dilatation du col entre 4-9 cm pendant 2 heures et pour une heure supplémentaire si amniotomie.	Mode accouchement et durée du travail	Le taux de césarienne était de 9% dans le groupe OT précoce et 11% dans le groupe expectative et l'accouchement vaginal instrumental 17% dans l'OT précoce par rapport à 12% dans le groupe expectatif L'initiation précoce de l'OT a entraîné une diminution moyenne de 85 minutes sur la durée du travail L'administration précoce d'OT ne modifie pas le taux de césariennes, ou d'extractions instrumentales mais elle diminue la durée du travail	1 4.039

<sup>11</sup> Calculé selon l'échelle de Edimbourg de dépression du post-partum (EPDS) si supérieur à 12 = dépression majeure

2009	Oxytocin augmentation in grand multiparous parturients: to give or not to give? Bentov Y, Sheiner E. (22)	Déterminer les protocoles d'utilisation de l'OT pour la prise en charge (PEC) active du travail chez les grandes multipares(Xp) (<5 accouchements)	Étude qualitative	Un questionnaire sur les protocoles d'utilisation de l'OT dans PEC du travail chez les Xp a été distribué à tous les présidents des départements Ob/Gyn du pays ; 20/23 ont répondu à l'enquête nationale.		85% des présidents autorisent l'utilisation de l'OT pour la PEC du travail des Xp. 58% d'entre eux n'imposaient pas l'utilisation concomitante du cathéter de pression intra-utérin lors de l'utilisation d'OT. Seulement 22% des centres médicaux interrogés limitaient la dose maximale de l'OT chez les Xp. La dose limitée de l'OT varie de 8 à 16 mU/ min. Les alternatives à l'OT étaient la stimulation du sein (30%), et l'induction chirurgicale par ballonnets (15%). Néanmoins, 50% des présidents n'ont trouvé aucune autre alternative appropriée pour la PEC active du travail chez les Xp. L'OT semble être une méthode adaptée pour la PEC active du travail chez Xp sans mesures de sécurité supplémentaires, telles que le cathéter utérin interne ou un schéma posologique spécifique chez ces patientes.	Pas de niveau de preuve 1.279
2009	Use and abuse of oxytocin for augmentation of labor. Selin L, Almström E, Wallin G, Berg M. (28)	Étudier l'utilisation de l'OT pour la PEC du travail et sa relation avec la progression du travail et le mode d'accouchement.	Étude rétrospective observationnelle réalisée dans un hôpital suédois en 2000-2001.	Grossesses mono-foetales ≥ à 37 semaines de gestation avec présentation céphalique et mise en travail spontanée. Méthodes : les données ont été recueillies auprès de 1263 dossiers cliniques. Le partogramme a été utilisé pour diagnostiquer la dystocie du travail.	Prévalence de l'utilisation de l'OT Survenue de dystocies pendant le travail Taux d'extractions instrumentales.	L'OT a été administrée à 55% des femmes (75% des Ip et 38,1% des Xp). La fréquence de dystocie du travail était de 19,8% (32,7% chez les Ip et 7,4% chez les Xp). L'OT a été lancée à la fois « trop tôt » et « trop tard » en ce qui concerne le diagnostic de dystocie du travail. La césarienne a été effectuée sur 17,1% des Ip et 2,4% Xp avec dystocie du travail, comparativement à 2,3 % des Ip et 1,5% Xp sans dystocie du travail diagnostiqué. La PEC par OT a été réalisée d'une manière non structurée ; certaines parturientes ont été insuffisamment traitées et d'autres ont été traités inutilement. Le taux de césariennes ou d'extractions instrumentales était plus élevé chez les parturientes sous OT avec une dystocie du travail que chez celles sans dystocie du travail, ce qui suggère que la principale raison de la césarienne était le problème sous-jacent de la dystocie du travail plutôt que l'OT elle-même.	4  1.985

2010	<p>Titrated oral Misoprostol solution compared with intravenous oxytocin for labor augmentation: a randomized controlled trial. Ho M, Cheng SY, Li TC. (27)</p>	<p>Comparer l'administration du Misoprostol par voie orale à l'OT par voie intraveineuse pour la PEC du travail chez les femmes de 36 à 42 semaines de gestation (travail spontané).</p>	<p>Essai clinique randomisé</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u> : Les femmes présentant des contractions utérines régulières et un col effacé dilaté entre 3 et 9 cm, et qui ont eu des contractions utérines inadéquates (<math>\leq</math> à 2 contractions toutes les 10 minutes) au cours de la première phase du travail.</p>	<p>Intervalle entre le début du protocole de PEC et accouchement et l'accouchement voie basse dans les 12h à 24h après le début du protocole.</p>	<p>Sur les 231 femmes, 51,1% étaient PEC par Misoprostol par voie orale et de 48,9% par l'OT intraveineuse. L'intervalle médian entre le début de la PEC à l'accouchement par voie basse était de 5,22 heures dans le groupe Misoprostol et 5.20 heures dans le groupe OT intraveineuse. Accouchement par voie basse dans les 12 heures chez 78,0% de femmes dans le groupe Misoprostol et 85,8% de femmes dans le groupe OT. Pas de différence significative entre les deux groupes qui ont accouché par voie basse dans les 24 heures. Les effets secondaires et les résultats néonataux ne diffèrent pas non plus entre les deux groupes. La PEC par Misoprostol par voie orale ou OT intraveineuse a donné lieu à des taux similaires d'accouchements par voie basse dans les 12 heures et 24 heures.</p>	<p>1 4.368</p>
2010	<p>Comparison between amniotomy, oxytocin or both for augmentation of labor in prolonged latent phase: a randomized controlled trial. Nachum Z, Garmi G, Kadan Y, Zafran N, Shalev E, Salim R. (26)</p>	<p>Comparer l'effet de l'OT, de l'amniotomie et de la combinaison des 2 sur la durée du travail chez les femmes ayant une phase de latence prolongée</p>	<p>Essai clinique randomisé</p>	<p><u>Critères d'inclusion</u> : 213 parturientes, grossesse singleton, présentation céphalique et phase de latence prolongée, randomisées Amniotomie (groupe 1, n=70), l'OT (groupe 2, n=70) Les deux (groupe 3, n=70).  Groupe témoin : sans intervention, avec un travail spontané (groupe 4 ; n=70).</p>	<p>Durée du travail entre le début de la prise en charge et l'accouchement.</p>	<p>Le travail semble plus court de 120 minutes dans le groupe 3 par rapport au groupe 1 et de 180 minutes par rapport au groupe 2 et 4. Dans le groupe 3, la phase de latence et l'intervalle entre le début de la PEC et le début de la phase active sont plus courts que dans les 3 autres groupes. La PEC du travail par amniotomie et l'OT combinées chez les femmes avec une phase de latence prolongée semble être la méthode la plus efficace. La satisfaction était plus élevée chez les groupes 3 et 4. Le mode d'accouchement et l'issue néonatale étaient comparables entre les groupes.</p>	<p>1 2.409</p>

2013	Standard- or high-dose oxytocin for nulliparous women with confirmed delay in labour: quantitative and qualitative results from a pilot randomised controlled trial Kenyon S, Armstrong N, Johnston T, Walkinshaw S, Petrou S, How man A, Cheed V, Markham C, McNicol S, Willars J, Waugh J; HOLDS Collaborative Group. (21)	Tester la faisabilité de l'utilisation de l'OT à fortes doses chez les nullipares à terme avec une dystocie du travail.	Essai clinique randomisé en double aveugle multicentrique	94 femmes nullipares consentantes à terme avec une dystocie du travail ont été recrutées, et 18 ont été interrogées. Groupe 1 : protocole standard Groupe 2 : hautes doses d'OT.	Taux de naissances par voie basse spontanée.  La taille de l'échantillon ne permettait pas une évaluation fiable de l'effet de l'intervention sur les résultats cliniques.	Taux d'accouchements spontanés par voie basse = 10/47 dans le groupe 1 contre 12/47 dans le groupe 2 Taux de césariennes = 15/47 dans le G1 contre 17/47 dans le G2. Taux de naissances instrumentales plus faible dans le groupe 2. Pour le groupe 2 : Aucune preuve de l'augmentation des complications pour la mère ou le nouveau-né, incidences de suspicion de dystocies (14%) et de dystocies confirmées (11%). L'efficacité de l'OT à hautes doses reste incertaine malgré des résultats positifs, un échantillon plus vaste est nécessaire pour confirmer l'hypothèse. La mise en place des recommandations nationales sur le diagnostic de dystocie du travail est susceptible de réduire les interventions.	1  4.039
2015	Effect of oxytocin discontinuation during the active phase of labor. Öztürk FH, Yılmaz SS, Yalvac S, Kandemir Ö. (25)	Observer la progression du travail lors de l'administration de l'OT et l'arrêter dès le début de la phase active du travail	Étude prospective randomisée	140 patientes. Dans le groupe d'étude, la perfusion d'OT a été interrompue au début de la phase active du travail (dilatation du col de 5 cm). Dans le groupe témoin, la perfusion d'OT a été administrée jusqu'à 5 cm de dilatation du col, puis a été maintenue au même niveau jusqu'à l'accouchement.	Durée depuis le début de la phase active jusqu'à l'accouchement.	Dans le groupe d'étude, la durée de la phase active du travail était d'environ 30 min plus longue que dans le groupe témoin, et cette différence était significative. Les résultats secondaires de l'étude portent sur complications maternelles et fœtales de l'OT sans différence significative entre les 2 groupes Il est raisonnable d'interrompre la perfusion d'OT au début de la phase active du travail Néanmoins, des études plus élargies sont nécessaires.	1  1.208

**Tableau 11 : Articles sélectionnés pour l'utilisation de l'OT dans le déclenchement la prise en charge médicale du travail (5 articles)**

Année	Titre et auteur de l'article	Objectif de l'étude	Type d'étude	Population étudiée	Critère de jugement principal	Résultats Conclusion de l'article	NP IF
1954	The use of continuous intravenous oxytocin in obstetrics.  HOLMES JM (29)	Établir un protocole d'utilisation d'OT	Étude de cas	27 parturientes chez qui le Protocole de Drip a été initié	Accouchement voie basse	24 accouchements voie basse sur 27 Les avantages et les indications de l'utilisation de l'OT en intraveineux doivent encore être discutés.	4 39.20 7
1956	Clinical trial of synthetic oxytocin.  FRANCIS HH, FRANCIS WJ. (34)	Comparer l'efficacité de l'OT de synthèse (Syntocinon®) à l'OT naturelle (Pitocin®)	Essai clinique bi-centrique	31 patientes proche du terme ou en travail. <sup>12</sup>	Présence de contractions utérines	L'action de l'OT de synthèse sur l'utérus humain ne peut être distinguée de celle des préparations purifiées de la substance naturelle. Le produit de synthèse semble être exempt d'effets secondaires indésirables. Il possède probablement une légère activité hypertensive, mais cela ne suffit pas à contre-indiquer son utilisation.	2 16.37 8
1963	Further experience with buccal Pitocin in the induction and augmentation of labor.  RAY HE, RICE RD, BENSON RC (30)	Déterminer un protocole optimal d'utilisation de la Pitocin® par voie orale	Essai clinique	128 patientes avec grossesse normale ou pas (PE, alloimmunisation RH-D, diabète et RPM>12h). Les grossesses gémellaires et les présentations dystociques ont été exclues	Accouchement par voie basse	Protocole 1 : 91-92% d'accouchements voie basse. Protocole 2 : 75%-81% d'accouchements voie basse. Protocole 3 : 15%-65% d'accouchements voie basse. L'utilisation de faibles doses d'OT orale semble être plus efficace pour le déclenchement artificiel du travail	2  4.368

<sup>12</sup> Dans 17 cas, l'action du produit de synthèse a été comparée à celle de l'ocytocine naturelle par l'administration alternée des deux substances à intensité égale et taux de goutte à goutte pour des périodes de 20 minutes. Un intervalle de 20 minutes, a été laissé entre les deux traitements, et pendant ce temps la solution de glucose 50% a été utilisée seule pour rincer la tubulure entre la connexion en Y et l'aiguille intraveineuse de toute trace de la préparation précédente. Chez les 14 femmes restantes, l'ocytocine synthétique a été administrée de façon continue, la durée maximale étant de neuf heures.

2000	<p>Randomized, doublemasked comparison of oxytocin dosage in induction and augmentation of labor.</p> <p>Littell RD. (31)</p>	<p>Tester l'hypothèse que l'OT à hautes doses amène à un travail plus court et à un taux plus faible de césariennes.</p>	<p>Essai randomisé en double aveugle</p>	<p>1307 patientes, âge gestationnel &gt;24SA, fœtus viable.</p> <p>Si dilatation du col &lt;3 cm : groupe déclenchement patientes 816 patientes</p> <p>Si dilatation &gt;3cm : groupe PEC du travail 491patientes</p>	<p>Voie d'accouchement</p> <p>Données au cours du travail et néonatal</p>	<p>Dans le groupe recevant l'OT pour l'induction, l'OT à haute dose a été associée à un raccourcissement significatif du travail et à un taux de césariennes plus faible. Pour les nullipares déclenchées, les taux d'accouchements par césarienne et de disproportions foeto-pelviennes étaient plus élevés lors d'une utilisation d'OT à faibles doses. Lors de la PEC par l'OT à haute dose, on observe un raccourcissement significatif de la durée du travail. Aucune différence pour les données néonatales.</p>	<p>1 4.368</p>
2012	<p>Pulsatile versus continuous administration of oxytocin for induction and augmentation of labor: two randomized controlled trials.</p> <p>Tribe RM, Crawshaw SE, Seed P, Shennan AH, Baker PN. (32)</p>	<p>Déterminer si une perfusion pulsatile d'OT améliore l'issue de la voie d'accouchement lors des déclenchements ou de la PEC du travail.</p>	<p>2 Essais cliniques randomisés</p>	<p>Patientes nécessitant un déclenchement ou une PEC du travail. Critères d'exclusion : MFIU, anomalies fœtales, anomalies de présentation, grossesse multiple, ATCD de césarienne.</p>	<p>Taux de césariennes dans les 2 essais</p>	<p>Pour l'essai « déclenchement », les taux de césariennes étaient similaires dans les 2 groupes (OT pulsatile/OT standard)</p> <p>Pour l'essai « PEC du travail », le taux de césariennes et la morbidité néonatale étaient plus élevés dans le groupe OT pulsatile</p> <p>L'administration pulsatile possède quelques avantages pour le déclenchement mais pas pour la PEC du travail</p>	<p>1 3.973</p>



**Tableau 12 : Articles sélectionnés pour l'utilisation de l'OT dans la maturation cervicale du col utérin (page 27 à 28). (4 articles)**

Année	Titre et auteur de l'article	Objectif de l'étude	Type d'étude	Population étudiée	Critère de jugement principal	Résultats l'article	Conclusion de	NP IF
1991	A prospective study of two dosing regimens of oxytocin for the induction of labor in patients with unfavorable cervix Andrew J. Satin, USAF, MC(Capt), Gary D.V. Hankins, USAF, MC(Lt Col), Edward R. Yeomans, USAF, MC(Lt Col) (63)	Comparer l'efficacité et la sécurité des deux protocoles de déclenchement couramment utilisés. <u>Protocole A (n = 32)</u> : augmentation progressive de l'OT de 1 mUI /L toutes les 30 minutes. <u>Protocole B (n = 32)</u> : augmentation progressive de l'OT de 2 mUI /L toutes les 15 minutes	Essai clinique contrôlé	<u>Critères d'inclusion</u> : Parturientes admises pour être déclenchées (94% post-terme), col défavorable et/ou RPM <u>Critères d'exclusion</u> : Présentation dystocique, placenta prævia, primo-infection ou récurrence herpétique, PE/HTA gravidique nécessitant l'administration du sulfate de magnésium	Accouchement par voie basse	Échecs de déclenchement plus élevés chez les patientes du protocole A (31% vs 8%, P <0,05).  Travail plus court chez les patientes du protocole B (moyenne = 10 heures 57 minutes VS 8 heures 3 minutes ; p <0,05)  Le nombre de césariennes est similaire quel que soit le protocole.  Dans cette étude, un protocole plus agressif peut conduire à moins d'échecs du déclenchement et à des délais plus courts entre l'induction et l'accouchement.		2 3.973
1994	Cervical ripening before induction of labor: A randomized trial of prostaglandin E2 gel versus low dose oxytocin G. Marc Jackson, MD, Howard T. Sharp, MD, and Michael W. Varner, MD (46)	Comparer l'utilisation du gel de prostaglandines E2 à l'utilisation de l'OT en IV à faible dose pour la maturation du col	Essai clinique randomisé en double aveugle	<u>Critères d'inclusion</u> : grossesse unique, âge gestationnel >28SA, indication médicale pour le déclenchement avec un score de Bishop <5 <u>Critères d'exclusion</u> : Parturientes en travail, ARCF, métrorragies, maladie cardiopulmonaire, allergies au Dinoprostone, RPM, ATCD de césarienne	Voie d'accouchement Durée du travail à partir de la mise en place du protocole jusqu'à l'accouchement.	Incidence d'accouchement par voie basse similaire dans les 2 groupes. Durée du travail plus courte lors de l'utilisation PGE2, avec une plus forte incidence d'hyperstimulation et ARCF.  Après la maturation cervicale avec le gel de prostaglandines ou par OT à faible dose, l'accouchement par voie basse peut être attendu dans les 24 à 36 heures dans 75% des cas		1 3.973

2008	<p>Randomized trial of preinduction cervical ripening: Misoprostol vs oxytocin. Fonseca L, Wood HC, Lucas MJ, Ramin SM, Phatak D, Gilstrap LC 3rd, Yeomans ER. (45)</p>	<p>Comparer le taux d'accouchements des femmes avec un col défavorable déclenché soit par OT seule ou avec une maturation par Misoprostol.</p>	<p>Essai clinique randomisé</p>	<p><b>361</b> <u>Critères d'inclusion</u> : Grossesse unique, âge gestationnel &gt;24SA, Bishop&lt;5, présentation céphalique <u>Critères d'exclusion</u> : Présentation dystocique, placenta prævia, primo-infection ou récurrence herpétique, RPM, ATCD de césarienne, grossesse multiple, mise en travail spontanée</p>	<p>Taux d'accouchements voie basse et intervalle entre le déclenchement et l'accouchement.</p>	<p>Taux d'accouchements par voie basse semblables : 87% pour l'OT et 81% pour le Misoprostol Intervalle entre le début du déclenchement et l'accouchement en moyenne plus court pour le groupe OT, par rapport au groupe Misoprostol (13,1 vs 16,3 heures ; P .005). Aucune différence dans les complications maternelles ou les résultats néonataux entre les groupes. La maturation cervicale par Misoprostol n'a pas amélioré le taux de voie basse et a donné lieu à des durées du travail plus longues. La maturation cervicale par Misoprostol n'est pas nécessaire.</p>	<p>1 3.973</p>
2013	<p>Oxytocin versus sustained-release dinoprostone vaginal pessary for labor induction of unfavourable cervix with Bishop score <math>\geq 4</math> and <math>\leq 6</math>: a randomized controlled trial. Koc O, Duran B, Ozdemirci S, Albayrak M, Koc U. (47)</p>	<p>Comparer l'efficacité et l'innocuité des doses élevées d'OT par voie intraveineuse à la libération prolongée de Dinoprostone par pessaires vaginaux pour la maturation cervicale pour le déclenchement du travail chez les femmes enceintes à terme avec Bishop défavorable.</p>	<p>Essai clinique randomisé bicentrique</p>	<p><b>180</b> <u>Critères d'inclusion</u> : Grossesse unique, 37-42SA, Bishop4&lt;B&lt;6, présentation céphalique, membranes intactes <u>Critères d'exclusion</u> : Anomalies congénitales du fœtus, toute CI à l'accouchement voie basse, ATCD de myomectomie ou césarienne, grossesses multiples, présentation du siège, métrorragies ante-partum, maladie cardio-pulmonaire, rénale ou hépatique, hypersensibilité connue aux prostaglandines ou agents utérotoniques, DFP, estimée ou poids de naissance supérieur à 4500 g, placenta prævia, infection intra-utérine connue ou suspectée</p>	<p>Intervalle entre le début du déclenchement et l'accouchement. Nombre d'accouchements en 24 h.</p>	<p>Intervalles significativement plus courts chez les patientes déclenchées par OT par rapport au Dinoprostone.  Pourcentage significativement plus élevé d'accouchements dans le groupe OT par rapport au Dinoprostone à 4, 8, 12, 16, et 20 h. L'OT par voie intraveineuse est efficace pour stimuler le travail à long terme pour les patientes avec Bishop scoré entre 4 et 6.</p>	<p>1 0.931</p>

## RESUME

**Objectif principal :** Recueillir les différents modes d'utilisation et d'administration de l'ocytocine en per-partum dans le cadre de la maturation du col, du déclenchement et de la prise en charge de la phase active du travail depuis sa découverte de 1906 jusqu'à nos jours.

**Sous-objectif :** Analyser leurs répercussions sur la cinétique utérine, la durée du travail, la voie d'accouchement, la tolérance fœtale et néonatale (rythme cardiaque fœtal et pH néonatal) et la fréquence des hémorragies du post-partum.

**Matériel et méthode :** Revue de la littérature sur la base de données PubMed de 1900 à 2015.

**Résultats :** Il a été sélectionné 37 articles : essais cliniques, étude épidémiologique, études rétrospectives, études de cas et étude qualitative.

**Conclusion :** Au fil du temps l'ocytocine a été administrée de différentes manières. Il s'est avéré que l'administration par voie intraveineuse reste la plus adaptée, la plus pratique et la plus sécuritaire. Concernant le débit de perfusion, l'administration par pompe reste la plus pratique et efficace. L'administration de l'OT en per-partum permet un raccourcissement de la phase de travail, sans modifier la voie d'accouchement et sans risque fœtal.

## ABSTRACT

**Main objective:** to collect different types of uses and administration of oxytocin in per-partum in cervical ripening, initiation of labor and management of active phase of labor since its discovery in 1906 until today.

**Sub-objective:** to analyze their impact on the kinetics uterine, during of labor, route of delivery, fetal and neonatal tolerance (fetal heart and neonatal pH) and frequency of post-partum hemorrhage.

**Materials and Methods:** Literature review on PubMed database 1906-2015.

**Results:** It was selected 37 articles for this memory.

**Conclusion:** Over time oxytocin was administered in different ways. It turned out that intravenous administration is the best way Regarding the rate of infusion, administration by pump remains the most practical and effective. The administration of oxytocin per-partum allows a shortening of labor, without changing the route of delivery and no fetal risk.