

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG
ÉCOLE DE SAGES-FEMMES DE STRASBOURG

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2019-2020

**UTILISATION DU SYNTOCINON® PENDANT
LE TRAVAIL :
EFFETS SUR L'ALLAITEMENT ET LA
DÉPRESSION DU POST-PARTUM
Revue de la littérature**

DIPLÔME D'ÉTAT DE SAGE-FEMME

MÉMOIRE PRÉSENTÉ PAR

UWASE Keviné

Née le 24 octobre 1994 à Nyarugenge, Rwanda

Directeur de mémoire : Professeur Marcel HIBERT

Codirectrice de mémoire : Mme Laurence MIRABEL

REMERCIEMENTS

Je remercie particulièrement le Professeur HIBERT Marcel pour son expertise et son temps, ainsi que Mme MIRABEL Laurence pour ses relectures et ses conseils tout au long de ce travail.

À mon frère, ma mère et le reste de ma famille pour leur soutien infailible et leurs encouragements tout au long de mes études.

À Sophie et Axel pour vos relectures et conseils précieux.

À Josué pour ton amitié infailible et éternelle.

À Solène, Jodie, Livia ainsi que mes copines de promotions pour ces merveilleuses années passées à vos côtés.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	3
I. L’ocytocine.....	4
II. Ocytocine et allaitement.....	7
III. Ocytocine et dépression du post-partum	9
MATÉRIEL ET MÉTHODES	12
I. Matériel.....	13
1. Choix du matériel	13
2. Critères d’inclusion.....	13
3. Critères d’exclusion	14
II. Méthode	14
RÉSULTATS	16
I. Impact de l’ocytocine synthétique sur l’allaitement.....	17
1. Diminution de la durée de l’allaitement maternel	17
2. Perturbation des réflexes primitifs néonataux	22
II. Ocytocine synthétique, effets sur l’humeur maternelle dans le post-partum	24
DISCUSSION.....	28
I. Limites de notre étude	29
II. Biais indirects des études sur l’allaitement	30
1. Les effets du tabac sur l’allaitement	31
2. L’obésité maternelle.....	33
3. Interférences médicamenteuses et réflexe de succion	34
III. Biais spécifiques aux études sur la dépression	35

1. Les antécédents de dépression.....	36
2. Les complications de la grossesse et de l'accouchement.....	37
IV. Pistes de réflexion.....	38
CONCLUSION	39
RÉFÉRENCES	42
ANNEXES.....	48

INTRODUCTION

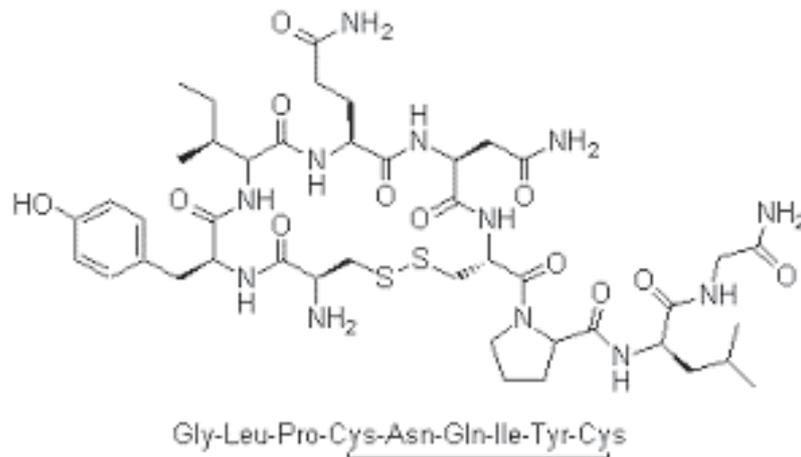
Dans le cadre de ce mémoire, nous allons nous intéresser à une neuro-hormone fréquemment utilisée en obstétrique, l'ocytocine, et à ses implications particulières dans deux phénomènes : l'allaitement et la dépression du post-partum.

Ce n'est qu'en 1955 que l'ocytocine est synthétisée pour la première fois. Sa première indication en obstétrique date de 1957 aux États-Unis. Le Syntocinon® obtient son autorisation de mise sur le marché en France en 1970 (1). Le Syntocinon® est de l'ocytocine de synthèse, dont les propriétés pharmacologiques ressemblent à celles de l'hormone ocytocique post-hypophysaire naturelle (2). L'ocytocine de synthèse est couramment indiquée dans la salle d'accouchement pour le déclenchement du travail, l'augmentation de la fréquence et l'intensité des contractions et dans la prévention de l'hémorragie de la délivrance. Le Syntocinon® a une latence de deux à quatre minutes, administrée en intra-musculaire. Cette latence est de l'ordre d'une minute après l'injection en intra-veineuse. La réponse utérine dure de 30 à 40 minutes après injection intra-musculaire (2).

Nous allons d'abord présenter le mode d'action de l'ocytocine naturelle dans l'organisme, ensuite ses effets sur la glande mammaire et enfin nous présenterons son rôle dans la dépression du post-partum.

I. L'ocytocine

L'ocytocine est une neuro-hormone, composée de neuf acides aminés, synthétisée dans les noyaux supraoptiques et para-ventriculaires de l'hypothalamus et sécrétée par la post-hypophyse dans le cerveau et les organes périphériques (3).



Formule semi-développée de l'ocytocine

Source : Google Image.

Les récepteurs de l'ocytocine font partie de la famille rhodopsine, des récepteurs couplés aux protéines G (4) (5). Ces récepteurs sont présents dans tout le corps avec des concentrations plus élevées dans le cerveau, la moelle épinière, le cœur, les intestins, l'utérus et le sein.

Des études animales ont montré une augmentation de l'expression des récepteurs d'ocytocine tout au long de la grossesse dans les zones du cerveau régulant l'humeur, le stress et le comportement maternel. Chez l'humain, la disponibilité de ces récepteurs augmente dans le muscle utérin à terme en prévision des pics d'ocytocine au moment de l'accouchement (5) (6). Pendant la grossesse, nous remarquons une augmentation de la sensibilité des récepteurs à l'ocytocine dans le myomètre, avec une nette augmentation de la sécrétion d'ocytocine dans les 24 heures précédant l'accouchement. Le nombre de récepteurs est multiplié par six à la fin du premier trimestre et jusqu'à 86 fois à terme, avec un pic au moment de l'accouchement (6).

La fixation d'un ligand sur son récepteur entraîne son activation dans un premier temps puis dans un second temps son internalisation pour prévenir des effets néfastes en cas d'une stimulation prolongée de ce récepteur (7). L'ocytocine synthétique a une durée de vie courte, de trois à 17 minutes, ce qui permet un meilleur contrôle des effets utérotoniques notamment lors de la perfusion en intra-veineuse (2). Mais le contrôle peut s'avérer compliqué en cas d'administration prolongée.

Des études in vitro ont signalé que l'exposition prolongée au Syntocinon® provoquait une désensibilisation des récepteurs à l'ocytocine naturelle due à une dérégulation au niveau des sites de liaison de l'ocytocine, à une déstabilisation des ARN messagers des récepteurs et à l'internalisation des récepteurs de l'ocytocine (2). Dans leur étude, Phaneuf et al. ont montré

que l'administration prolongée de l'ocytocine entraînait une diminution des récepteurs dans le muscle utérin ainsi que de l'ARNm de ces récepteurs. Par conséquent, le récepteur internalisé, après la désensibilisation, n'était pas recyclé à la surface de la cellule. La désensibilisation se ferait entre cinq et dix minutes à la suite d'une stimulation constante par l'ocytocine ou un agoniste. Aussi, leur étude a montré que l'exposition continue des cellules utérines à l'ocytocine au-delà de 20 heures de temps entraînait une diminution de dix fois du nombre de récepteurs présents à la surface des cellules utérines. Bien que la quantité de protéines du récepteur de l'ocytocine ne semblât pas être affectée par l'administration de l'ocytocine jusqu'à 48 heures, l'ARNm du récepteur de l'ocytocine était réduit. De plus, cette étude a prouvé que les récepteurs de l'ocytocine étaient peu sélectifs. En effet, la vasopressine est un agoniste partiel des récepteurs de l'ocytocine (5) (8).

Deux sortes d'ocytocine naturelle sont à distinguer : l'ocytocine libérée dans la circulation sanguine à partir de la post-hypophyse, agissant comme hormone sur les seins ou l'utérus, et l'ocytocine intracérébrale agissant en tant que neuromédiateur. En périphérie, l'ocytocine joue un rôle dans le réflexe d'éjection du lait maternel en contractant les cellules myoépithéliales et intervient dans la contraction des muscles lisses de l'utérus au moment de l'accouchement. Au niveau central, l'ocytocine a un rôle dans l'attachement de la mère à son enfant, l'humeur maternelle et l'empathie. Son rôle dans les émotions a conduit les chercheurs à s'y intéresser, notamment dans les troubles autistiques. En effet, des études chez des adultes atteints d'autisme ont montré qu'une prise d'ocytocine améliorerait la compréhension des émotions (3) (9). L'ocytocine est un inhibiteur naturel de l'adrénocorticotropine et du cortisol, ce qui lui confère un effet anti-stress.

Pendant la grossesse, la neuromédiation de l'ocytocine est inhibée pour prévenir un accouchement prématuré. La molécule s'accumule alors dans la post-hypophyse et l'inhibition sera levée au terme de la grossesse. Au cours du travail, l'activité enzymatique métabolisant l'ocytocine est diminuée pour augmenter sa disponibilité (6).

L'ocytocine plasmatique ne semble pas traverser facilement la barrière hémato-encéphalique, et aucune relation n'a été retrouvée entre la libération d'ocytocine dans le sang par la neurohypophyse et les variations de concentration d'ocytocine dans le liquide céphalo-rachidien. L'ocytocine naturelle passe du cerveau au sang mais n'a pas besoin de passer du sang au cerveau. A partir de là, nous pouvons nous demander si l'ocytocine administrée en intra-veineux passe la barrière hémato-encéphalique. Des expériences sur des rats ont montré que la stimulation électrique de la neurohypophyse n'entraîne que la libération d'ocytocine dans le

sang, alors que la stimulation du noyau para-ventriculaire de l'hypothalamus entraîne une libération d'ocytocine dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien (5).

Chez le fœtus, la teneur en ocytocine dans l'hypophyse augmente tout au long de la grossesse. De ce fait, les taux d'ocytocine mesurés en ombilical étaient plus élevés chez le fœtus que chez la mère, avec des concentrations plus fortes dans l'artère ombilicale que dans la veine ombilicale à terme. Cette différence montre non seulement que le fœtus produit de l'ocytocine mais aussi qu'un transfert d'ocytocine peut se faire du fœtus vers la circulation sanguine maternelle (10). La question de savoir si l'ocytocine passait la barrière placentaire s'est posée. Des études sur des moutons ont montré que l'ocytocine ne passait pas la barrière placentaire (11).

Malek et al. montrent dans leur étude que l'ocytocine traverse le placenta par diffusion simple dans les deux sens, fœtal et maternel (10). D'autres études suggèrent le rôle neuroprotecteur du cerveau fœtal pendant l'accouchement, ce qui suggère que l'ocytocine passerait la barrière placentaire mais aussi la barrière hémato-encéphalique (12). Il serait possible de déduire de ces études que le Syntocinon® pourrait également passer la barrière placentaire et la barrière hémato-encéphalique, et donc être à l'origine de nombreuses modulations hormonales autant chez la mère que chez le fœtus.

Comme nous l'avons cité plus haut, l'ocytocine a aussi une action sur la glande mammaire. Ce rôle est connu depuis le XX^{ème} siècle.

II. Ocytocine et allaitement

En 1919, Ott et Scott décrivent les effets des extraits de la post-hypophyse sur la glande mammaire en période de lactation (13). L'ocytocine, produite par la post-hypophyse, stimule la contraction des cellules myoépithéliales et provoque la vidange de la glande mammaire. Pendant la grossesse, le mécanisme de synthèse du lait est inhibé par les taux augmentés de progestérone et d'œstrogènes. Les taux de progestérone et d'œstrogènes diminuent rapidement après l'accouchement, permettant la synthèse du lait maternel par la glande mammaire. Cette production dépend de la prolactine. La prolactine est une hormone produite par la partie antérieure de l'hypophyse, au niveau des cellules lactotropes. La sécrétion de prolactine augmente tout au long de la grossesse mais son action est inhibée par les œstrogènes et la progestérone (14). Une fois le lait produit, il est stocké dans les alvéoles mammaires jusqu'à son expulsion des canaux galactophores vers le mamelon (15) (16).

L'éjection du lait maternel a lieu à la suite d'une stimulation de l'aréole mamelonnaire par la succion du nouveau-né, provoquant une décharge hormonale par réflexe neuroendocrinien. À la suite de ce réflexe neuroendocrinien, une quantité importante d'ocytocine est libérée dans la circulation sanguine jusqu'aux seins en lactation. Le lait est éjecté dans la minute suivant le début de la succion du nouveau-né : c'est le réflexe d'éjection du lait maternel (5) (15). La sécrétion de l'ocytocine est pulsatile et intermittente, sa demi-vie est de l'ordre d'une minute. Au cours d'une tétée, il y aura plusieurs décharges d'ocytocine (14).

Chez le rat, Soloff et Wieder ont montré une augmentation de 100 fois du nombre de récepteurs de l'ocytocine dans la glande mammaire entre le premier jour de gestation et la fin de la lactation (17). Cependant, Kimura et al. n'ont pas trouvé de niveau d'expression élevé de l'ARNm du récepteur de l'ocytocine pendant la lactation chez la femme (18).

Les premières succions du nouveau-né permettent de déclencher la cascade hormonale.

La succion du nouveau-né comprend deux composantes : une compression-expression et une dépression intrabuccale qui est le mécanisme principal d'extraction du lait pendant la tétée au sein (15).

Le lait maternel est considéré comme étant le meilleur des aliments pour un nouveau-né jusqu'à ses six mois. En France, 59,7% des patientes allaitent exclusivement leurs enfants en sortie de maternité (19).

Diverses complications peuvent expliquer un arrêt précoce de l'allaitement maternel comme les affections du mamelon, l'engorgement mammaire, la mastite ou encore l'abcès mammaire (20). Dans certains pays, comme la Suisse, le Syntocinon® est utilisé en spray nasal dans la stimulation de l'expulsion lactée et dans la prévention de la mastite. Il s'agit de faire une nébulisation dans une narine cinq minutes avant l'allaitement (21).

L'allaitement est connu pour être un facteur protecteur contre la dépression maternelle, en abaissant le seuil de stress, en améliorant le sommeil et en augmentant la quantité d'ocytocine libérée dans le sang (22).

L'ocytocine intervient également dans un autre phénomène : la dépression du post-partum.

III. Ocytocine et dépression du post-partum

La grossesse et le post-partum sont des moments de grande vulnérabilité dans la vie d'une femme, propice à la survenue de troubles de la santé mentale. Parmi ces troubles, nous étudierons la dépression du post-partum qui atteint entre 11% à 15% des mères (23).

La dépression du post-partum est définie par la survenue d'épisodes dépressifs après l'accouchement. La dépression du post-partum est une pathologie grave altérant la relation entre la mère et son enfant avec des conséquences néfastes sur le développement comportemental, cognitif et émotionnel de l'enfant (24).

L'EPDS (Edinburg Postnatal Depression Scale) (annexe I) est utilisée pour évaluer les symptômes dépressifs du post-partum. Cette échelle comporte dix points, cotés chacun de zéro à trois selon un ordre décroissant de sévérité. Le score total à l'EPDS varie de zéro à 30. Un score supérieur à 12 est souvent associé à une symptomatologie dépressive (23). Il s'agit d'un outil de dépistage essentiel, qui n'est que rarement utilisé dans les suites de couche.

Le rôle de l'ocytocine dans les comportements d'attachement et la dépression du post-partum a été démontré. Pedersen et Prange ont démontré que l'administration d'ocytocine dans les ventricules latéraux de rats ovariectomisées nullipares provoquait un comportement maternel.

En 1992, Insel définit l'ocytocine comme « l'hormone de l'affiliation » (25). En 1997, il remarque que l'injection d'un antagoniste d'ocytocine, dans des régions de l'hypothalamus durant l'accouchement, bloque le processus de recherche des petits chez la rate (26). De plus, il montre que l'administration d'ocytocine en intra-ventriculaire induit un comportement de maternage chez les rates (26) (27). Des études sur des souris et des rates ont montré que l'ocytocine avait une action rapide et prépondérante dans l'initiation d'un comportement maternant et non dans son maintien si ce comportement était déjà initié (28). À la suite de cela, les auteurs ont conclu que l'ocytocine injectée initierait le comportement maternel mais n'intervenait pas dans le maintien de ce comportement. À l'inverse, une lésion des cellules hypothalamiques ou une injection d'un antagoniste empêcherait l'initiation du comportement maternel mais n'aurait pas d'impact si ce comportement était déjà initié (28). Des études sur des mammifères ont également montré une augmentation des récepteurs de l'ocytocine dans certaines régions du cerveau juste avant l'accouchement, en lien avec l'initiation des comportements maternants (28). Le défaut de production d'ocytocine ou d'expression de son récepteur peut donc être à l'origine de troubles d'attachement chez la mère et son enfant, mais aussi de dépression du post-partum. En effet, des études ont montré que de faibles taux

plasmatiques d'ocytocine étaient associés à plus de dépression du post-partum selon l'échelle d'Edinburg pour la dépression du post-partum (28). Cela pose aussi la question de l'impact de l'administration d'ocytocine sous forme de Syntocinon® sur les comportements dépressifs.

Depuis 2009, le Syntocinon® est classé par l'Institut de Sécurité des Pratiques Médicales dans la liste des thérapeutiques à haut risque, du fait des complications que ce médicament peut engendrer dont des hypertonies utérines, des hypoxies néonatales ou encore l'hémorragie du post-partum (1).

La sensibilisation des professionnels à l'utilisation de l'ocytocine pendant le travail et à ses risques pour la santé maternelle et fœtale a permis une diminution de son utilisation. Selon le CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens de France), en 2016, 44,3% des femmes en travail spontané avaient reçu du Syntocinon® (29). En 2017, le CNSF (Collège National des Sages-Femmes) a émis des recommandations quant à l'utilisation du Syntocinon® au cours du travail. L'administration systématique d'ocytocine n'est plus recommandée (Grade B). Les conditions ainsi que les indications de l'ocytocine doivent être strictes, à des doses minimales avec une évaluation constante de la réponse utérine et du rythme cardiaque fœtal (30).

Cependant, même si les protocoles concernant l'administration de l'ocytocine durant le travail existent, son utilisation reste néanmoins variable d'un professionnel et/ou d'un établissement à un autre. Même si les indications du Syntocinon® sont aujourd'hui connues et maîtrisées, il reste encore des connaissances à acquérir quant aux conséquences que cette molécule peut avoir dans le post-partum, notamment en ce qui concerne l'allaitement et la dépression du post-partum.

Dans ce travail, nous avons souhaité répondre à la question suivante : l'administration d'ocytocine synthétique durant le travail a-t-elle des conséquences sur les fonctions ocytocinergiques dans le post-partum ?

L'objectif principal de ce travail est de tenter de montrer que l'injection d'ocytocine synthétique pendant le travail perturbe les effets naturels de l'ocytocine physiologique dans le post-partum.

Nous avons défini les hypothèses suivantes :

- L'injection d'ocytocine synthétique perturbe le déroulement de l'allaitement dans le post-partum
- L'injection d'ocytocine pendant le travail augmente le risque de survenue d'une dépression du post-partum

En premier lieu, nous présenterons le matériel et la méthodologie utilisés. Ensuite, nous présenterons nos résultats avant de les discuter. Enfin, nous conclurons notre travail.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. Matériel

1. Choix du matériel

Pour répondre à notre problématique, nous avons effectué une revue de la littérature.

Nous avons d'abord exploré différentes bases de données comme EM premium, Google Scholar, Pubmed, science Direct ou encore l'archive ouverte pluridisciplinaire HAL en utilisant les mots clés suivants : *ocytocine, nouveau-né, allaitement, dépression du post-partum*, ainsi que leur traduction en anglais pour les bases de données en anglais : *oxytocin, newborn, breastfeeding, post-partum depression*.

Nous avons recherché des articles publiés en français et en anglais.

Tous les articles traitant de notre sujet étaient retenus qu'importe l'année de publication, ainsi que toutes les formes de documents comme les thèses, revues de la littérature ou encore les mémoires.

Nous avons également consulté des sites internet comme : Journal de Gynécologie Obstétrique et de la Reproduction, Nature international journal of science, The Journal of Maternal-Fetal, the Official Journal of the Academy of Breastfeeding Medicine, The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology.

2. Critères d'inclusion

Pour être sélectionnés, les articles devaient traiter :

- De la perturbation de l'allaitement dans le post-partum chez des femmes ayant reçu de l'ocytocine pendant le travail
- De l'augmentation des risques de survenue d'une dépression du post-partum si injection d'ocytocine pendant le travail

3. Critères d'exclusion

Nous avons exclu les articles :

- Traitant du rôle de l'ocytocine dans la prévention des troubles autistiques
- Traitant du rôle de l'ocytocine dans la prévention de la douleur

II. Méthode

Nous avons sélectionné les articles en nous basant sur le titre ainsi que le résumé des articles, en gardant en tête notre objectif dans les différentes études.

Nous avons ensuite appliqué les différents critères d'inclusion et d'exclusion aux différents articles qui nous semblaient pertinents. Puis, nous avons réalisé une lecture plus approfondie des articles, en nous aidant d'une grille de lecture critique d'articles scientifiques.

Les critères pris en compte comprenaient les objectifs de l'étude, le type d'étude, la population d'étude, les biais, les résultats et les conclusions des auteurs.

Nous avons également étudié la bibliographie des différents articles répertoriés afin de compléter notre sélection.

Les articles sélectionnés concernant l'ocytocine et l'allaitement maternel sont :

- **“Intrapartum synthetic oxytocin and breastfeeding: a retrospective cohort study”** de Gomes et al., paru en 2018 dans le journal “Journal of Obstetrics and Gynaecology”. L'objectif de cette étude est l'étude des perturbations de l'allaitement liées à l'administration d'ocytocine pendant le travail (31).
- **“Newborn feeding behaviour depressed by intrapartum oxytocin: a pilot study”** de Olza F et al., paru en 2012 dans le journal “Acta Paediatrica, nurturing the child ». L'étude a deux objectifs : étudier les effets de l'ocytocine intra-partum sur les réflexes primitifs du nouveau-né et déterminer les effets de la molécule sur le déroulement de l'allaitement (32).

- « **Oxytocin administered during labor and breast-feeding: a retrospective cohort study** » de Garcia-Fortea et al., paru en 2014 dans le journal “Maternal-fetal and neonatal medicine”. L’étude a pour objectif d’étudier le lien entre l’administration de l’ocytocine pendant le travail et la durée de l’allaitement dans les suites de couche (33).
- « **The Relationship of the Administration of Intrapartum Synthetic Oxytocin and Breastfeeding Initiation and Duration Rates** » de Fernandez Canada et al., paru en 2017. Le but de l’étude est d’examiner l’effet sur l’initiation et la durée de l’allaitement de l’utilisation de l’ocytocine synthétique utilisée couramment en obstétrique (34).

Les articles sélectionnés concernant l’ocytocine et la dépression du post-partum sont :

- “**The effects of intrapartum synthetic oxytocin on maternal postpartum mood: findings from a prospective observational study**” de Takacs L et al., publié en 2018 dans les archives “Of Women’s Mental Health”. Les auteurs ont étudié les effets à court et long terme de l’ocytocine synthétique per-partum sur l’humeur maternelle (35).
- « **Association of peripartum synthetic oxytocin administration and depressive and anxiety disorders within the first postpartum year** » de Desrosiers et al., publié en 2017. L’objectif de l’étude est d’étudier la relation entre l’ocytocine synthétique en per-partum et le développement de troubles de la dépression et de l’anxiété dans l’année suivant l’accouchement (36).

RÉSULTATS

Notre objectif est d'évaluer les conséquences de l'injection de Syntocinon® durant le travail sur l'allaitement maternel et la dépression du post-partum.

I. Impact de l'ocytocine synthétique sur l'allaitement

Dans cette partie, nous présentons les effets de l'administration de Syntocinon® durant le travail sur la durée de l'allaitement maternel et sur les réflexes primitifs néonataux

1. Diminution de la durée de l'allaitement maternel

Dans leur étude de cohorte, Gomes et al. (31) ont montré que peu de nouveau-nés de mères exposées à l'ocytocine synthétique pendant le travail étaient allaités durant la première heure de vie ($p=0,003$) (Tableau I). A trois mois de vie, moins de nouveau-nés de mères exposées à l'ocytocine étaient allaités ($p=0,025$) (Tableau II). Aucun lien n'était retrouvé entre l'utilisation d'ocytocine synthétique et l'allaitement au deuxième jour ainsi que l'allaitement exclusif à trois mois.

Tableau I: Distribution des variables pour la première heure d'allaitement

	1st hour breastfeeding (N= 167)	NO 1st hour breastfeeding (N= 34)	<i>p</i> -value
Maternal age (years)	31 (29–34)	29 (25–32.5)	.014
Parity	1 (0–1)	0 (0–1)	.003
Education level			
4th year	1 (0.6%)	0 (0%)	
6th year	7 (4.2%)	1 (2.9%)	
9th year	39 (23.4%)	10 (29.4%)	.084
12th year	66 (39.5%)	14 (41.2%)	
Graduation	50 (29.9%)	5 (14.7%)	
Post-graduation	4 (2.4%)	4 (11.8%)	
Pregestational body mass index (Kg/m ²)	23.14 (21.23–25.88)	23.47 (21.40–28.69)	.236
Weight gain (Kg)	13.0 (10.0–16.0)	13.5 (7.8–16.3)	.780
Smokers	15 (9.0%)	2 (5.9%)	.743
Delivery			
Gestational age (weeks)	40 (39–40)	40 (38–40)	.875
Spontaneous labour	116 (69.5%)	27 (79.4%)	.605
Epidural analgesia exposure	127 (76.0%)	28 (82.4%)	.425
Oxytocin use	76 (45.5%)	25 (73.5%)	.003
Sex (%Male)	90 (53.9%)	13 (38.2%)	.096
Birthweight (g)	3205.0 (2920.0–3470.0)	3390.0 (2956.3–3581.3)	.264
Breastfeeding			
2nd day breastfeeding	166 (99.4%)	32 (94.1%)	.075
3rd month breastfeeding	136 (81.4%)	24 (70.6%)	.152
3rd month exclusive breastfeeding	114 (68.3%)	20 (58.8%)	.359
Pacifier use	118 (70.7%)	21 (61.8%)	.306

Data are given as frequencies (percent) or median (quartiles).
Significant *p*-values are shown in bold.

Source: Gomes et al. Intrapartum synthetic oxytocin and breastfeeding: a retrospective cohort study (31).

Tableau II: Distribution des variables pour l'allaitement à trois mois de vie.

	3rd month breastfeeding (n = 160)	NO 3rd month breastfeeding (n = 41)	p-value
Maternal age (years)	31 (29–34)	30 (25.5–33.5)	.024
Parity	1 (0–1)	0 (0–1)	.088
Education level			
4th year	1 (0.6%)	0 (0.0%)	
6th year	2 (1.3%)	6 (14.6%)	
9th year	39 (24.4%)	10 (24.4%)	.008
12th year	62 (38.8%)	18 (43.9%)	
Graduation	49 (30.6%)	6 (14.6%)	
Post-graduation	7 (4.3%)	1 (2.4%)	
Pregestational body mass index (Kg/m ²)	22.74 (21.1–25.28)	25.88 (22.51–28.03)	.001
Weight gain (Kg)	12.5 (10.0–16.0)	14.0 (8.5–17.5)	.300
Smokers	13 (8.1%)	4 (9.8%)	.755
Delivery			
Gestational age (weeks)	40 (39–40)	39 (38.5–40)	.493
Spontaneous labour	112 (70.0%)	31 (75.6%)	.479
Epidural analgesia exposure	124 (77.5%)	31 (75.6%)	.797
Oxytocin use	74 (46.3%)	27 (65.9%)	.025
Sex (%Male)	82 (51.2%)	21 (51.2%)	.997
Birthweight (g)	3200.0 (2931.3–3512.5)	3225.0 (2910.0–3470.0)	.687
Breastfeeding			
1st hour breastfeeding	136 (85.0%)	31 (75.6%)	.152
2nd day breastfeeding	160 (100%)	38 (92.7%)	.008
Pacifier use	113 (70.6%)	26 (63.4%)	.372

Data are given as frequencies (percent) or median (quartiles).
Significant p-values are shown in bold.

Source: Gomes et al. Intrapartum synthetic oxytocin and breastfeeding: a retrospective cohort study (31).

Olza Fernandez et al. (32) se sont interrogés sur l'influence de l'ocytocine en intrapartum sur l'allaitement. Ils ont montré qu'à trois mois de vie, chez les mères qui avaient reçu de l'ocytocine pendant le travail, 63,1% des mères avaient un allaitement exclusif, 10,5% faisaient un allaitement mixte et 26,3% donnaient exclusivement le lait artificiel. De plus, une relation entre la dose injectée et les effets sur l'allaitement était trouvée. Ainsi, les mères qui effectuaient un allaitement maternel exclusif à trois mois du post-partum avaient reçu une plus faible dose de Syntocinon® que les mères ne faisant pas un allaitement maternel exclusif.

Garcia-Fortea et al. (33) ont réalisé une cohorte rétrospective pour chercher une relation entre l'utilisation de Syntocinon® et la durée de l'allaitement. Une différence dans la durée de l'allaitement était retrouvée selon que l'ocytocine synthétique avait été utilisée ou non pendant le travail.

Les femmes exposées à l'ocytocine allaitaient en moyenne 102,7 jours contre 135,8 jours pour celles du groupe qui n'avait pas reçu d'ocytocine. (Tableau III).

Tableau III: Différence dans la durée de l'allaitement (en jours) selon l'utilisation de l'ocytocine pendant le travail

Use of oxytocin	N	Average range	Rank sum
Yes	120	102.7	12319.5
No	117	135.8	15883.5
Total	237		

Source: García-Forteza et al. Oxytocin administrated during labor and breastfeeding: a retrospective cohort study (33).

L'utilisation d'ocytocine synthétique pendant le travail multipliait par 2,294 le risque d'avoir un allaitement de moins de trois mois (Tableau IV).

Tableau IV: Les effets de l'utilisation d'ocytocine pendant le travail sur la durée de l'allaitement, bruts et stratifié selon l'âge maternel.

	Use of oxytocin		No use of oxytocin		RR	(95% CI)
	Breast-feeding N (%)	Total N	Breast-feeding N (%)	Total N		
Crude effect	42 (35.3%)	119	18 (15.4%)	117	2.294	(1.406–3.743)
Stratification by						
Maternal age (years)						
Under 27	16 (53.3%)	30	3 (13.0%)	23	4.089	(1.352–12.370)
27 or older	26 (29.2%)	89	15 (16.0%)	94	1.831	(1.040–3.223)

RR: relative risk; 95% CI: 95% confidence interval of RR.

Source: García-Forteza et al. Oxytocin administrated during labor and breastfeeding: a retrospective cohort study (33).

Les résultats obtenus par Garcia et son équipe ont montré que l'utilisation d'ocytocine pendant le travail multipliait par 1,451 (95% CI : 1,288-1635) (Tableau V) le risque d'avoir recours à un allaitement artificiel. L'utilisation de l'ocytocine multipliait le risque d'avoir un allaitement maternel de moins de trois mois par un facteur 2,294 (95% CI 1,406-3,743).

Tableau V: Les effets de l'utilisation d'ocytocine pendant le travail sur la durée de l'allaitement, brute et stratifié selon l'âge maternel, le sexe de l'enfant et l'âge gestationnel

	Use of oxytocin		No use of oxytocin		I/RR	(95% CI)
	Breast-feeding N (%)	Total N	Breast-feeding N (%)	Total N		
Crude effect	120 (63.5%)	189	117 (92.1%)	127	1.451	(1.288–1.635)
Stratification by						
Sex of newborn						
Female	52 (59.1%)	88	45 (84.9%)	53	1.437	(1.167–1.768)
Male	68 (67.3%)	101	72 (97.3%)	74	1.445	(1.255–1.664)
Maternal age (years)						
Under 27	30 (48.4%)	62	72 (95.8%)	74	1.981	(1.511–2.595)
27 or older	90 (70.9%)	127	94 (91.3%)	103	1.288	(1.135–1.461)
Gestational age of newborn (weeks)						
Under 37 or over 40	49 (71.0%)	69	49 (87.5%)	56	1.232	(1.029–1.476)
From 37 to 40	71 (59.2%)	120	68 (95.8%)	71	1.619	(1.384–1.893)

I/RR: inverse relative risk; 95% CI: 95% confidence interval of I/RR.

Source: García-Fortea et al. Oxytocin administrated during labor and breastfeeding: a retrospective cohort study (33).

Fernandez – Canadas Morillo et al. (34) ont réalisé une étude pour déterminer si l'ocytocine synthétique pendant le travail avait un effet sur l'initiation ou la durée de l'allaitement. Les résultats (Tableau VI) montrent qu'à la sortie de la maternité 97,2% des femmes allaitaient exclusivement dans le groupe non exposé à l'ocytocine contre 86,8% dans le groupe exposé à l'ocytocine ($p= 0,27$). Il n'y avait pas d'utilisation de lait artificiel (0%) dans le groupe non exposé à l'ocytocine, alors que 10,5% des femmes donnaient du lait artificiel dans le groupe exposé à l'ocytocine. Dans les deux groupes, respectivement 2,8% et 2,6% des femmes pratiquaient un allaitement mixte dans le groupe non exposé à l'ocytocine et dans le groupe exposé à l'ocytocine.

A un mois, aucune différence nette n'était retrouvée dans les deux groupes quant à l'allaitement exclusif : 81,1% dans le groupe non exposé contre 82,1 dans le groupe exposé à l'ocytocine ($p = 0,80$).

A trois mois, 70,3% des femmes dans le groupe non exposé à l'ocytocine donnaient le sein de manière exclusive contre 64,1% dans le groupe exposé à l'ocytocine ($p= 0,78$). De plus, 25,6% des femmes dans le groupe exposé à l'ocytocine donnaient le lait artificiel contre 18,9% dans le groupe non exposé à l'ocytocine. Aucune différence n'était constatée dans les deux groupes quant à l'allaitement mixte.

A six mois, 31,4 % des femmes donnaient le sein exclusivement dans le groupe non exposé contre 27,9% dans le groupe exposé ($p= 0,52$). Seulement 34,3% des femmes donnaient le lait artificiel dans le groupe non exposé contre 25,6% dans le groupe exposé à l'ocytocine. Une légère différence était observée pour l'allaitement mixte, 34,3 % des femmes pratiquaient un allaitement mixte dans le groupe non exposé contre 46,5% dans le groupe exposé.

Tableau V: Taux d'allaitement à la sortie de la maternité, à un mois, à trois mois et à six mois de vie (test non paramétrique de Mann-Whitney)

<i>Time points</i>	<i>Nonexposed group</i>	<i>Oxytocin-exposed group</i>	<i>p</i>
Breastfeeding at discharge (%)	<i>n</i> = 45	<i>n</i> = 53	0.27
EBF	97.2	86.8	
PBF	0	10.5	
FF	2.8	2.6	
Breastfeeding at 1 month (%)			0.80
EBF	81.1	82.1	
PBF	13.5	15.4	
FF	5.4	2.6	
Breastfeeding at 3 months (%)	<i>n</i> = 39	<i>n</i> = 37	0.78
EBF	70.3	64.1	
PBF	18.9	25.6	
FF	10.8	10.3	
Breastfeeding at 6 months (%)	<i>n</i> = 43	<i>n</i> = 35	0.52
EBF	31.4	27.9	
PBF	34.3	25.6	
FF	34.3	46.5	
Length of BF (EBF+PBF) ^a	149.2 ± 55.1	148.8 ± 45.3	0.97
Length of EBF ^a	114.7 ± 64.7	119.3 ± 65.1	0.75

^aIndicates mean ± standard deviation.

EBF, exclusively breastfed; FF, formula feeding; PBF, partially breastfed.

Source: Fernández-Cañada et al. The relationship of the administration of intrapartum synthetic oxytocin and breastfeeding initiation and duration rates (34).

2. Perturbation des réflexes primitifs néonataux

Gomes et al. (31) ont suggéré que l'utilisation de Syntocinon® était un facteur prédictif d'un mauvais réflexe de succion au cours de la première heure de vie (OR= 2,49 ; CI : 1,05-5,92 ; p=0,038) (Tableau VII).

Tableau VII: Régression logistique prédisant la probabilité d'avoir recours à un allaitement maternel à un mois de vie.

	B	S.E.	Wald	Df	p-value	Odds ratio	95.0%CI
Maternal age	0.042	0.043	0.976	1	.323	1.043	0.959–1.134
Parity	0.687	0.381	3.249	1	.071	1.988	0.942–4.195
Oxytocin	0.914	0.441	4.288	1	.038	2.493	1.050–5.920
Constant	−0.409	1.217	0.113	1	.737	0.664	

Significant p-values are shown in bold.

Source: Gomes et al. Intrapartum synthetic oxytocin and breastfeeding: a retrospective cohort study (31).

Dans leur étude pilote pour évaluer l'effet du Syntocinon® sur les réflexes primitifs néonataux, Olza Fernandez et al. (32) ont montré que la disparition de ces réflexes dépendait de la dose d'ocytocine injectée. Les résultats obtenus sont montrés dans la Figure 1. Ainsi, la succion était présente jusqu'à 1321 mIU et disparaissait pour une dose de 3065 mIU (p = 0,03). Le réflexe de déglutition disparaissait pour une dose de 2794 mIU (p= 0,06).

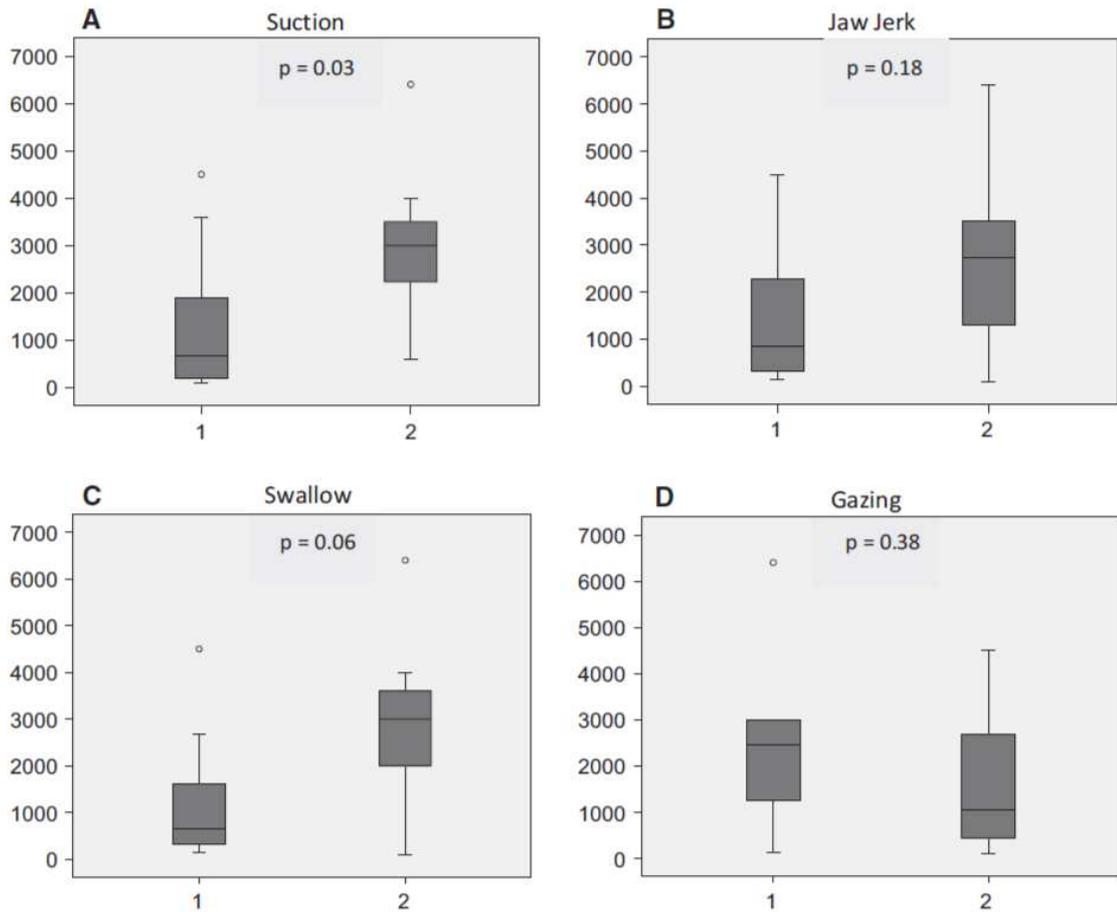


Figure 1: Les doses d'ocytocine liées aux réflexes primitifs suivants : (A) la succion ; (B) le mâchage ; (C) la déglutition ; (D) le regard. 1 : observé ; 2: non observé. ($P < 0,05$).

Source: Olza Fernandez et al. Newborn feeding behaviour depressed by intrapartum oxytocin: a pilot study (32).

II. Ocytocine synthétique, effets sur l'humeur maternelle dans le post-partum

Takacs L. et al. (35) ont recherché les effets à court et à long terme de l'ocytocine synthétique intrapartum sur l'humeur maternelle, dans une étude longitudinale prospective. Ils avaient les hypothèses suivantes : les femmes exposées à l'ocytocine pendant le travail sont moins à risque de baby blues et de dépression du post-partum que les femmes n'ayant pas été exposées.

Ils ont montré que les femmes exposées à l'ocytocine pendant le travail avaient fréquemment, à neuf mois du post-partum, un score sur l'échelle de l'Edinburgh Postnatal Depression Scale (annexe I) inférieur à 12. L'ocytocine synthétique prédisait un faible risque d'apparition de troubles de l'humeur dans le post-partum (HR = 0,66 ; 95% CI 0,47-0,92, p= 0,014) (Tableau VIII).

En analysant les effets du Syntocinon® sur la survenue d'une dépression du post-partum uniquement, ils ont trouvé que l'injection de Syntocinon® pendant le travail était un facteur protecteur contre la dépression du post-partum (HR= 0,65, 95% CI 0,45-0,95 p = 0,025) (Tableau IX).

Tableau VIII: Déterminants de l'altération de l'humeur post-partum (baby blues/ dépression post-partum) – résultats de Cox proportionnels (n=601)

	HR (95% CI)	p
History of depression (previous antidepressant treatment or score > 12 on EPDS in pregnancy)	2.85 (2.08–3.92)	<0.001
SynOT intrapartum	0.66 (0.47–0.92)	0.014
Operative delivery	1.46 (1.09–1.96)	0.011
Negative childbirth experience	1.57 (1.17–2.11)	0.003

Source: Takacs et al. The effects of intrapartum synthetic oxytocin on maternal postpartum mood: findings from a prospective observational study (35).

Tableau IX: Déterminants de la dépression du post-partum, résultats de Cox proportionnel (n=426)

	HR (95% CI)	<i>p</i>
History of depression (previous antidepressant treatment or score > 12 on EPDS in pregnancy)	3.20 (2.33–4.40)	< 0.001
SynOT intrapartum	0.65 (0.45–0.95)	0.025
Operative delivery	1.21 (0.88–1.67)	0.24
Negative childbirth experience	1.39 (1.01–1.90)	0.040

Source: Takacs et al. The effects of intrapartum synthetic oxytocin on maternal postpartum mood: findings from a prospective observational study (35).

Desrosiers K. et al. (36) se sont intéressés aux effets sur le long terme de l'ocytocine synthétique pendant le travail et la survenue des troubles dépressifs et de l'anxiété au cours de la première année suivant l'accouchement. Ils ont émis l'hypothèse que les femmes exposées au Syntocinon® pendant le travail avaient un risque réduit de dépression du post-partum et des troubles de l'anxiété comparées aux femmes non exposées. Les résultats comparant les risques relatifs ainsi que leurs intervalles de confiance à 95% (Tableau X) ont montré que les risques relatifs étaient plus élevés chez les femmes ayant reçu de l'ocytocine synthétique pendant le travail. Chez les femmes, sans antécédents de troubles dépressifs, l'exposition à l'ocytocine synthétique pendant le travail augmentait le risque de survenue d'une dépression du post-partum ou de trouble de l'anxiété de 32% (RR : 1,32, 95% CI : 1,23 – 1,42). Chez les femmes, ayant un antécédent de troubles dépressifs, l'exposition à l'ocytocine pendant le travail augmentait le risque de dépression du post-partum de 36% (RR : 1,36, 95% CI : 1,20-1,55). Chez les femmes, avec un antécédent de troubles dépressifs et de l'anxiété, le risque relatif d'avoir une dépression du post-partum ou un trouble de l'anxiété était plus élevé chez les femmes qui avaient reçu de l'ocytocine synthétique pendant le travail comparé à celles qui n'en avaient pas reçu, pour les deux modes d'accouchement : voie basse (RR : 1,45 ;95% CI : 1,22-1,72) ou césarienne (RR : 1,38 ;95% CI :1,00-1,91).

Chez les femmes, sans antécédent de troubles dépressifs ou de l'anxiété, l'exposition à l'ocytocine augmentait le risque relatif d'une dépression du post-partum ou d'un trouble de

l'anxiété de 19% pour un accouchement par voie basse (RR : 1,19 ;95% CI :1,07-1,32) et de 25% pour une césarienne (RR :1,25 ;95% CI :1,05-1,49), comparées au groupe non exposé à l'ocytocine pendant le travail.

Les auteurs ont sélectionné un accouchement au hasard pour chaque femme, sans prendre en compte les antécédents de dépression ou de troubles de l'anxiété. Ils ont trouvé que le risque relatif de dépression du post-partum ou de troubles de l'anxiété était 35% plus élevé chez les femmes ayant reçu de l'ocytocine pendant le travail comparé à celles n'en ayant pas reçu (RR : 1,35 ; 95% CI : 1,26-1,44) (Figure 2). Lorsqu'ils ont calculé les risques dans tous les accouchements, ils ont retrouvé un risque relatif de survenue d'une dépression du post-partum ou de troubles de l'anxiété augmenté de 39% lors des accouchements de femmes exposées à l'ocytocine en péri-partum comparé aux accouchements de femmes non exposées.

Tableau X : Risques relatifs et intervalle de confiance à 95% comparant le risque pour une dépression du post-partum, un trouble de l'anxiété ou la prise de médicaments psychotropes et l'exposition à l'ocytocine synthétique en peri-partum selon la voie d'accouchement, un antécédent de dépression avant grossesse, des troubles de l'anxiété ou la prise de psychotropes.

	Without exposure (n = 2808)	With exposure (n = 801)
No postpartum depressive or anxiety or psychotropic	2,166 (77,1)	554 (69,2)
Postpartum depressive or anxiety disorder or psychotropic Medication, n (%)	642 (22,9)	247 (30,8)
RR (95%)	1,36 (1,20-1,55)	

Source: Kroll-Desrosiers et al. Association of peripartum synthetic oxytocin administration and depressive and anxiety disorders within the first postpartum year (36).

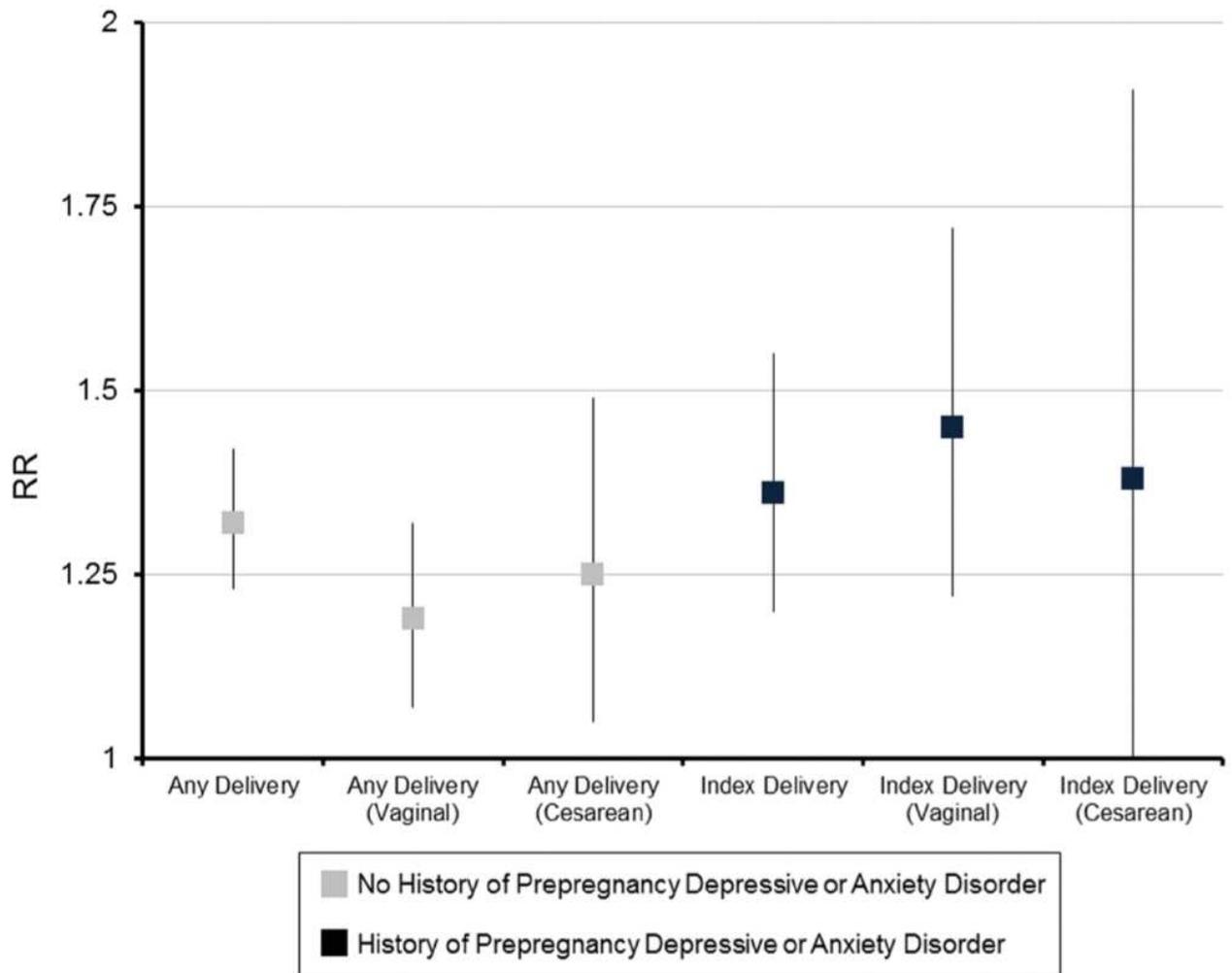


Figure 2: Risques relatifs et intervalle de confiance à 95% comparant le risque pour une dépression du post-partum, un trouble de l'anxiété ou la prise de médicaments psychotropes et l'exposition à l'ocytocine synthétique en peri-partum selon la voie d'accouchement, un antécédent de dépression avant grossesse, des troubles de l'anxiété ou la prise de psychotropes. Source : Kroll-Desrosiers et al. Association of peripartum synthetic oxytocin administration and depressive and anxiety disorders within the first postpartum year (36).

DISCUSSION

L'objectif principal de ce travail est de tenter de montrer que l'injection d'ocytocine synthétique durant le travail peut perturber la sécrétion endogène de l'ocytocine physiologique dans le post-partum et ses effets physiologiques et comportementaux.

Nous avons émis deux hypothèses :

- L'injection d'ocytocine synthétique peut perturber le déroulement de l'allaitement dans le post-partum.
- L'injection d'ocytocine pendant le travail augmente le risque de survenue d'une dépression du post-partum.

Dans cette partie, nous vous proposons d'analyser nos résultats, tout en exposant les limites de notre étude. Puis, nous proposerons des pistes de réflexion pour enrichir et poursuivre les recherches dans ce domaine.

I. Limites de notre étude

Nous avons retenu six articles au total pour notre revue de la littérature. L'ensemble des articles a été publié il y a moins de dix ans, ce qui nous a permis d'avoir des résultats assez récents.

Nous avons utilisé les recommandations de la HAS (Haute Autorité de la Santé) pour définir le niveau de preuve scientifique de nos articles (Annexe I). Nous avons remarqué que nos études ne présentaient pas un niveau de preuve suffisant. Nous n'avons sélectionné aucune étude de grade A, c'est-à-dire de niveau scientifique établi. Nous avons six études de grade B (présomption scientifique) (31) (33) (34) (35) (36) et une étude de grade C (faible niveau de preuve scientifique) (32).

La taille des échantillons est variable d'une étude à l'autre et certains échantillons sont trop restreints pour pouvoir appliquer des conclusions à l'ensemble de la population de femmes. Dans nos études, les échantillons des populations varient entre 20 et 35978 femmes. Les échantillons de certaines études étaient trop faibles pour que les auteurs puissent tirer des conclusions précises. De plus, les méthodes de sélection de la population n'étaient pas les mêmes pour l'ensemble des études, de même la répartition de la population n'était pas homogène dans certaines études. Certains échantillons étaient sélectionnés au hasard pour diminuer les biais mais d'autres ne l'étaient pas, ce qui augmente les biais. D'autres études ne comportaient pas de groupe contrôle.

II. Biais indirects des études sur l'allaitement

Les études que nous avons sélectionnées ont obtenus des résultats démontrant que l'allaitement est perturbé en cas d'injection d'ocytocine synthétique pendant le travail. En effet, ils ont montré que les réflexes primitifs néonataux nécessaires à la mise en place de l'allaitement maternel sont perturbés, suggérant un passage possible de l'ocytocine synthétique à travers la barrière placentaire et hémato-encéphalique chez le fœtus. Les auteurs ont aussi montré que la durée de l'allaitement maternel exclusif est raccourcie chez les femmes qui ont eu une injection d'ocytocine synthétique pendant le travail et que cet effet pourrait être dû à une perturbation du réflexe de succion chez le nouveau-né. Cependant, ces résultats sont à prendre de manière pondérée car de nombreux biais sont présents.

Les résultats de Gomes et al. (31) étaient significatifs avec une valeur $p < 0,05$. L'échantillon comportait 201 diades mère-enfants, ce qui est significatif pour un échantillon. Les auteurs ont trouvé que les nouveau-nés de mères exposées à l'ocytocine durant le travail étaient moins allaités ($p = 0,003$). Également, à trois mois de naissance, un faible nombre d'enfants de mères exposées à l'ocytocine pendant le travail étaient allaités ($p = 0,025$). Statistiquement, ces résultats sont significatifs ($p < 0,05$). Cependant, ces résultats n'étaient pas significatifs ($p=0,161$) lorsqu'ils étaient mis en relation avec d'autres co-facteurs comme l'obésité maternelle.

Les résultats obtenus par Gomes et son équipe sont différents par rapport aux études de Olza Fernandez (32) et de Garcia (33). En effet, Fernandez O. et al. (32) ont montré que les femmes qui effectuaient un allaitement exclusif à trois mois avaient reçu une plus faible dose d'ocytocine que celles qui n'allaitaient pas de manière exclusive ($p= 0,04$). Ce résultat est statistiquement significatif ($p < 0,05$). Cependant, d'éventuels co-facteurs comme la prise de tabac ou l'obésité chez la mère n'ont pas été pris en compte dans cette étude, ce qui peut expliquer la différence de résultats avec ceux obtenus par Gomes et al. (31). Les auteurs pensent également que les effets négatifs de l'injection d'ocytocine pendant le travail seraient dus à des modifications sur le réflexe de succion du nouveau-né plutôt que des effets sur la mère. Cette nuance n'est pas retrouvée dans l'étude de Gomes (31).

Également, Garcia F. et al. (33) ont trouvé que l'administration d'ocytocine pendant le travail augmentait le risque d'une alimentation artificielle de 1,451 (95% CI 1,288-1,635). Bien que significatif, ce risque est confondu avec le sexe du nouveau-né et modifié par l'âge maternel

ainsi que l'âge gestationnel. Sans aucun co-facteur pris en compte, l'administration d'ocytocine augmentait le risque d'une alimentation artificielle de 6,73 (95% CI 3,30-13,69). Le sexe du nouveau-né semble être le co-facteur qui augmente le risque d'une alimentation par biberon, en plus de l'administration d'ocytocine pendant le travail. Dans le même sens que les autres auteurs, Garcia F. et al. ont trouvé que l'administration d'ocytocine pendant le travail diminuait la durée de l'allaitement.

Similaire à l'étude de Gomes, Fernandez – Canadas Morillo et al. (34) n'ont trouvé aucun lien entre l'administration d'ocytocine pendant le travail et la durée ou l'initiation de l'allaitement. Parmi les co-facteurs retrouvés dans nos études, nous avons choisi de nous intéresser aux effets du tabac sur l'allaitement, aux effets de l'obésité ainsi qu'aux conséquences des interactions médicamenteuses sur le réflexe de succion.

1. Les effets du tabac sur l'allaitement

D'autres facteurs peuvent intervenir dans le mauvais déroulement d'un allaitement maternel. Kersuzan et al. (37) ont étudié la prévalence de l'allaitement selon les caractéristiques des parents et les conditions de l'accouchement. Il s'agit de l'étude Elfe qui portait sur plus de 18000 nourrissons nés tout au long de l'année 2011. Les auteurs ont montré que l'allaitement était plus faible chez les femmes en insuffisance pondérale ou en surcharge pondérale, ainsi que chez les femmes ayant fumé pendant la grossesse, en particulier durant le 3^{ème} trimestre. Ils ont trouvé une relation linéaire entre le nombre de cigarettes fumées chaque jour pendant le 3^{ème} trimestre et la proportion d'enfants recevant du lait maternel à la naissance : plus la mère fumait, moins elle allaitait.

Hopkinson et al. (38) ont montré en 1992 que la quantité de lait produit par les mères fumeuses était moins importante par rapport aux mères non-fumeuses. Deux semaines après l'accouchement, les mères fumeuses produisaient environ 406 ml/jour contre 514 ml/jour chez les mères non-fumeuses.

L'allaitement de mères fumeuses dure moins longtemps que les femmes non-fumeuses car le sevrage se fait plus tôt. De plus, les femmes fumeuses sont plus exposées aux complications de l'allaitement telles que les mastites, ce qui raccourcit d'autant plus la durée de l'allaitement (39) (40)

Une autre explication donnée quant aux effets du tabac sur le déroulement de l'allaitement serait une modification des taux hormonaux maternels qui diminueraient la durée de la lactation. En

effet, des expériences ont montré que la nicotine contenue dans le sang maternel diminuait les taux de prolactine (40) (41). La nicotine aurait pour effet de bloquer les effets de la succion du nouveau-né sur l'augmentation de la prolactine circulante. Le tabac n'aurait aucun effet sur les taux d'ocytocine mais entraînerait une augmentation d'adrénaline dans le sérum (40). Dans la glande mammaire, l'adrénaline entraîne une vasoconstriction qui diminue le taux d'ocytocine circulant et perturbe le processus d'éjection du lait maternel (42).

Le tabac aurait également un effet sur les réflexes de succion des nouveau-nés. En effet, les nouveau-nés de mères fumeuses auraient un retard dans l'initiation du réflexe de succion et la force de succion serait diminuée. De plus, les nouveau-nés de mères fumeuses auraient moins d'appétit en raison de la nicotine contenue dans le lait maternel (43).

Dans leur étude, Gomez et al. ont montré que la nicotine contenue dans le tabac diminuait le taux de base de prolactine sans modification des pics au moment des tétées. La nicotine agit avec un effet dose-dépendant sur la sécrétion de la prolactine, ce qui induit une diminution de la production du lait maternel (44).

Parmi nos recherches, Gomes et al. (31) ont pris en compte le tabac comme co-facteur qui pouvait influencer le déroulement de l'allaitement. Sur l'ensemble de l'échantillon sélectionné (n=201), seul 8,5% (n=17) de l'échantillon était fumeur. Neuf patientes étaient incluses dans le groupe exposé au Syntocinon® et huit étaient dans le groupe non exposé. À une heure de vie, quinze mères fumeuses allaitaient contre deux qui n'allaitaient pas ($p = 0,743$) (Tableau I). A trois mois, plus que treize mères fumeuses allaitaient contre quatre qui n'allaitaient plus ($p = 0,755$) (Tableau II). L'échantillon de femmes fumeuses est trop petit et ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs pour que le tabac puisse être considéré comme un facteur de risque d'un allaitement plus court, dans le cadre de cette étude. De façon identique, Garcia-Forte et al. (33) ont pris en compte le biais que le tabac pouvait entraîner. Les auteurs ont montré que la durée de l'allaitement était plus courte chez les femmes fumeuses et qu'elles avaient plus recours au biberon ($p = 0,494$). Mais là encore, l'échantillon n'était pas homogène. L'échantillon ne contenait que 11 femmes fumeuses contre 76 femmes non fumeuses. Sur les 11 femmes fumeuses, cinq avaient recours à une alimentation au biberon contre six qui faisaient un allaitement maternel. Ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs ($p < 0,05$) pour pouvoir affirmer que le tabac a un effet négatif sur l'allaitement maternel.

2. L'obésité maternelle

Turcksin et al. (45) ont réalisé une revue de la littérature pour évaluer la relation entre l'obésité maternelle et l'allaitement, en se demandant si l'IMC (Indice de Masse Corporelle) avant la grossesse était un déterminant sur les intentions d'allaiter, l'initiation, l'intensité et la durée de l'allaitement, et si l'obésité pouvait avoir un effet sur le stock de lait et le déroulement de la lactation.

Amir et al. (46) ont montré que les femmes obèses étaient moins réticentes à commencer un allaitement. Ils rapportent dans la revue que la montée de lait se faisait plus tardivement chez les femmes obèses comparé aux femmes avec un indice de masse corporelle normal. Les auteurs ont montré que les femmes obèses avaient des taux de prolactine plus faibles et une réponse moindre à la succion du nouveau-né à 48 heures de vie, mais pas à sept jours de vie, comparé aux femmes avec un poids normal.

Rasmussen et al. (47) ont réalisé une étude dans laquelle ils ont émis l'hypothèse suivante : les femmes obèses (IMC > 29) auraient un taux de progestérone plus élevé ce qui aurait pour effet d'inhiber les effets de la prolactine dans la lactogénèse et de diminuer la réponse de la prolactine à la succion du nouveau-né. Quarante femmes ont été incluses dans l'étude sur une durée de 24 mois.

Des échantillons de 3 ml sang ont été prélevés à 48 heures du post-partum et au 7^{ème} jour du post-partum, avant la mise au sein et 30 minutes après la mise au sein. Le temps avant la mise au sein et la durée de la mise au sein sont rapportés.

Les résultats trouvés ne montrent pas de différence entre les durées de mise au sein à 48 heures entre le groupe obèse et le groupe contrôle (environ 21 minutes dans les deux groupes). Cependant, au 7^{ème} jour de post-partum, les femmes obèses rapportent que le temps de succion de leur enfant était plus long (23,2 minutes ; $p = 0,0005$) que dans le groupe contrôle (15,3 minutes, $p = 0,0005$). La réponse de la prolactine à la succion du nouveau-né était plus faible dans le groupe obèse comparé au groupe contrôle à 48 heures du post-partum mais pas au 7^{ème} jour du post-partum. Au 7^{ème} jour du post-partum, seule l'obésité restait le facteur négatif à une mauvaise réponse de la prolactine à la succion du nouveau-né.

Parmi nos résultats, seul Gomes et al. (31) se sont intéressés à l'obésité comme éventuel co-facteur qui pouvait avoir un effet sur l'allaitement. Les résultats de Gomes sont similaires à ceux des auteurs cités précédemment. En effet, un indice de masse corporelle élevé serait un

facteur prédictif du mauvais déroulement d'un allaitement à trois mois de vie (OR = 0,90 ; CI : 0,835-0,972). Ce résultat est d'autant plus significatif que prise de manière individuelle, l'obésité semble diminuer la possibilité d'avoir recours à l'allaitement à trois mois de vie (p = 0,007) plutôt que l'utilisation de l'ocytocine en cours de travail (p = 0,161).

3. Interférences médicamenteuses et réflexe de succion

Les possibles risques et effets indésirables fœtaux et pédiatriques de l'administration de l'ocytocine au cours de travail ont été mis en lumière (48). Ces effets indésirables sont au nombre de cinq : les difficultés d'adaptation à la vie extra-utérine, l'ictère néonatal, l'hyponatrémie néonatale, les perturbations de la succion en période néonatale et les troubles envahissant du développement chez l'enfant. L'apport d'ocytocine exogène sur un cerveau en maturation serait à l'origine d'une modification de la maturation et du développement des noyaux hypothalamiques du nouveau-né. En plus de l'ocytocine exogène, d'autres médicaments ont été impliqués dans la perturbation du réflexe de succion chez le nouveau-né. Riordan et al. (49) se sont intéressés aux effets que les analgésiques en intraveineuses et péridurales pouvaient avoir sur la succion du nouveau-né et la durée de l'allaitement. L'étude incluait 129 mères ayant accouché par voie basse. Le réflexe de succion était évalué par une échelle d'évaluation de l'allaitement maternel. Les auteurs ont trouvé des scores de succion identiques pour le groupe ayant reçu les analgésiques en intraveineux et le groupe ayant reçu les analgésiques en péridurale. Cependant, ce score était plus faible dans le groupe ayant reçu les analgésiques intraveineux et périduraux. Ils concluaient sur un effet négatif possible des analgésiques pendant le travail sur le réflexe de succion chez le nouveau-né mais que cet effet était observé sur un court terme et n'influe pas sur la durée de l'allaitement dans les six semaines suivant le post-partum.

Beilin et al. (50) ont réalisé une étude dont le but était de déterminer si le fentanyl contenu dans l'analgésie péridurale avait un effet sur l'allaitement. Les auteurs n'ont trouvé aucun effet significatif du fentanyl sur l'allaitement chez les primipares. Cependant, chez les multipares ayant allaité précédemment, des problèmes liés à l'allaitement étaient retrouvés chez celles ayant reçu une péridurale. Ces problèmes étaient liés à la modification du comportement du nouveau-né : le nouveau-né était hypotonique (55%), le nouveau-né avait du mal à garder le mamelon en bouche (23%) ; le nouveau-né était irrité et refusait de manger (19%).

Dans nos études, Fernandez O. et al. (32) se sont intéressés aux effets que l'administration de l'ocytocine pendant le travail pouvait avoir sur les réflexes primitifs du nouveau-né. Les réflexes retenus étaient : la succion, le mâchage, la déglutition et le regard (Figure 1). Les auteurs ont trouvé que la disparition de ces réflexes dépendait de la dose d'ocytocine reçue. Les résultats montrent que statistiquement, la succion est perturbée par l'administration d'ocytocine pendant le travail ($p = 0,03$). Il est difficile de conclure quant aux effets de l'ocytocine sur le regard et le mâchage car les valeurs se regroupent dans la boîte à moustache (Figure 1). De plus, l'échantillon est beaucoup trop petit pour avoir des valeurs statistiquement significatives et applicables à l'ensemble de la population. Également, aucun groupe contrôle n'était présent dans l'étude. Un autre biais qu'on pouvait trouver dans l'étude était l'association de l'ocytocine et de la péridurale. Il est donc difficile de conclure si l'effet obtenu sur la succion est dû à l'administration d'ocytocine ou aux analgésies péridurales.

III. Biais spécifiques aux études sur la dépression

Nos deux études sélectionnées trouvent des résultats divergents quant aux effets de l'administration d'ocytocine sur la survenue de la dépression du post-partum. Takacs L. et al. (35) ont émis l'hypothèse suivante : les femmes exposées à l'ocytocine pendant le travail sont moins à risque de baby blues et de dépression du post-partum comparé aux femmes non exposées. Les auteurs ont trouvé que l'exposition à l'ocytocine synthétique pendant le travail diminuait le risque d'apparition d'une dépression du post-partum. La p valeur ($p = 0,014$) est relativement significative. De plus, le risque relatif obtenu est inférieur à 1 (HR= 0,65) et l'intervalle de confiance est relativement étroit (95% CI 0,45-0,95), ce qui montrerait le caractère protecteur de l'ocytocine contre la dépression du post-partum.

Ces résultats sont contradictoires avec ceux trouvés par Desrosiers K et al. (36) qui stipulent que les femmes exposées à l'ocytocine pendant le travail étaient plus à risque de développer une dépression du post-partum que celles non exposées. Cependant, les auteurs n'ont pas pris en compte les mêmes co-facteurs, comme le vécu de l'accouchement. Les informations sur la dépression et l'anxiété incluaient toutes les informations de diagnostic, de symptômes relevant d'une dépression ou de prise de médicaments anti-dépresseurs. Contrairement à Takacs L. et al. (35) qui ont utilisé l'EPDS (Edinburg Postnatal Depression Scale), un outil de dépistage, Desrosiers K et al. (36) n'ont pris en compte que les femmes qui étaient diagnostiquées ou les

femmes traitées pour dépression. En utilisant l'EPDS (Edinburg Postnatal Depression Scale), Takacs L. et al. (35) détectait de manière effective davantage de femmes à risque de dépression du post-partum. Un autre problème retrouvé dans l'étude de Desrosiers K et al. (36) est l'inhomogénéité des échantillons. En effet, sur l'ensemble de l'échantillon (n = 46 732), 37048 femmes n'étaient pas exposées à l'ocytocine pendant le travail contre 9684 femmes exposées. Dans nos deux études, les auteurs sont concordants pour affirmer que les antécédents personnels de dépression, les complications au cours de la grossesse et de l'accouchement sont les principaux facteurs de risque de survenue de la dépression du post-partum.

1. Les antécédents de dépression

Dans leur étude rétrospective étudiant les facteurs de risque pour la dépression du post-partum, McCoy et al. (51) ont réuni des informations sur 209 femmes qui ont donné naissance entre le 1^{er} juin 2001 et le 1^{er} juin 2003 dans trois universités d'Oklahoma. L'étude avait pour but de décrire une possible corrélation entre l'incidence de la dépression du post-partum et les caractéristiques suivantes : l'âge, le type d'allaitement, le tabac, le statut marital, l'antécédent de dépression et le mode d'accouchement.

Sur les 209 femmes, 128 avaient un score d'EPDS inférieur ou égal à 12 et étaient considérées comme non dépressives. Quatre-vingt-une femmes avaient un score d'EPDS supérieur ou égal à 13 et étaient considérées comme dépressives. Parmi les 81 femmes chez qui le score d'EPDS indiquait un possible diagnostic de dépression du post-partum, il y avait une différence significative dans la survenue d'une dépression du post-partum entre les femmes qui avaient un antécédent de dépression et celles qui n'en avait pas (p = 0,003). Le risque relatif pour les femmes avec un antécédent de dépression était de 1,87 (p < 0,05).

Dans la méta-analyse d'O'hara et al. (52), un lien significatif ($\delta = 0,75$; 95% CI : 0,67-0,83) a été trouvé entre un antécédent de dépression pendant la grossesse et la survenue de dépression du post-partum.

Parmi nos études, Desrosiers K et al. (36) ont trouvé que chez les femmes avec des antécédents de dépression avant la grossesse ou de troubles de l'anxiété, l'exposition à l'ocytocine pendant le travail augmentait le risque de survenue d'une dépression du post-partum (RR : 1,36 ; 95% CI : 1,20-1,55). Le risque relatif est élevé mais en le comparant à celui obtenu chez les femmes sans antécédent de dépression exposées à l'ocytocine (RR : 1,32 ; 95% CI : 1,23-1,42), aucune

différence significative n'est vraiment retrouvée. Il serait difficile de dire si l'effet obtenu est dû aux antécédents de dépression ou à l'injection d'ocytocine pendant le travail. Cependant, les auteurs ont calculé le risque relatif, pour les patientes avec des symptômes de dépression ou des troubles de l'anxiété, pour déterminer si elles étaient plus à risque de faire une dépression du post-partum, indépendamment de l'administration de l'ocytocine pendant le travail. Ils ont trouvé que ces patientes n'étaient pas plus à risque de dépression du post-partum (RR = 0,90, 95% CI 0,77-1,05), suggérant qu'en l'absence d'administration d'ocytocine pendant le travail, l'antécédent de dépression ou de trouble de l'anxiété n'augmentaient pas le risque de dépression du post-partum.

Dans le même sens, Takacs L. et al. (35), en recherchant une interaction entre le Syntocinon® et les antécédents de dépression, n'ont trouvé aucun lien significatif entre l'administration de Syntocinon® pendant le travail et la survenue d'une dépression du post-partum.

2. Les complications de la grossesse et de l'accouchement

Le vécu de l'accouchement a un effet sur l'état émotionnel de la mère dans le post-partum. Blom et al. (53) ont étudié un ensemble de complications obstétricales comme facteurs de risque pour la dépression du post-partum. Cette étude s'est déroulée à Rotterdam, sur 4941 femmes.

Les résultats montrent que la pré-éclampsie (OR 2,58, 95% CI : 1,30-5,14), l'hospitalisation pendant la grossesse (OR 2,25, 95% CI : 1,19-4,26), la césarienne en urgence (OR 1,56 ; 95% CI : 1,02-2,31) et l'admission du nouveau-né en néonatalogie (OR 1,45, 95% CI : 1,10-1,92) étaient des facteurs de risque significativement associés à un risque élevé de dépression du post-partum deux mois après l'accouchement. Les auteurs ont également montré que plus les complications étaient nombreuses pour la même patiente, plus le risque de dépression du post-partum était important.

Dans leur méta-analyse, O'hara et al. (52) ont trouvé que les complications obstétricales étaient un facteur de risque pour la dépression du post-partum.

Dans leur étude portant sur les facteurs de risque de dépression du post-partum, Josefsson et al. (54) ont trouvé que les femmes ayant accouché par césarienne ou ayant eu une extraction instrumentale étaient plus à risque de présenter des symptômes dépressifs dans le post-partum. Des complications au cours de la grossesse comme les vomissements gravidiques, la menace

d'accouchement prématuré ou les troubles psychiques étaient plus souvent retrouvés chez les femmes présentant des symptômes dépressifs dans le post-partum.

Dans nos résultats, Takacs L. et al. (35) ont trouvé que les effets protecteurs du Syntocinon® étaient visibles d'autant plus que les femmes rapportaient un bon vécu de leur accouchement (HR= 0,47, 95% CI 0,56-1,35, p = 0,006) alors qu'aucun effet du Syntocinon® n'était retrouvé sur l'humeur maternelle dans le post-partum sur les femmes rapportant un mauvais vécu de leur accouchement (HR = 0,87, 95% CI 0,56-1,35, p = 0,54).

IV. Pistes de réflexion

L'OMS recommande le peau-à-peau comme un bon moyen pour lutter contre l'hyperthermie, promouvoir l'allaitement et favoriser la création du lien mère-enfant de manière précoce.

La pratique du peau-à-peau en salle de naissance aurait pour effet d'augmenter la production d'ocytocine (55). Cette ocytocine produite va augmenter la température du sein, ce qui permet au nouveau-né de le repérer plus facilement. La pratique du peau-à-peau permettrait aussi d'augmenter la durée de l'allaitement (45).

Dans leur cohorte, Guala et al. (56) ont montré que les taux d'allaitement exclusif à la sortie de la maternité et à trois mois de post-partum étaient meilleurs lorsque le peau-à-peau avait été pratiqué immédiatement à la naissance.

Lau et al. (57) ont montré que le peau-à-peau immédiat en salle de naissance était associé avec un début d'allaitement précoce lors d'un accouchement par voie basse ($\beta=0,31$; $p < 0,001$) et en cas de césarienne ($\beta = 0,27$; $p < 0,001$). Le peau-à-peau immédiat, dans les 30 minutes suivant l'accouchement, était positivement et significativement associé à un allaitement précoce comparé au peau-à-peau au-delà de 30 à 60 minutes.

Les taux d'ocytocine augmentent dans l'heure suivant la délivrance chez la mère et dans le cerveau du nouveau-né. Cette augmentation peut être d'autant plus importante si les bébés sont mis immédiatement en peau-à-peau avec leur mère. Nissen et al. (58) ont montré que le peau-à-peau pratiqué immédiatement à la naissance avait pour effet d'améliorer cette production d'ocytocine.

CONCLUSION

L'administration d'ocytocine sous forme de Syntocinon® est une pratique plus ou moins courante selon les pays. Sa justification est bien sûr thérapeutique dans la plupart des cas, mais elle a pu dériver parfois au cours du temps vers une facilité logistique. Fort heureusement, les progrès récents de la recherche fondamentale sur les mécanismes d'action et les effets divers de l'ocytocine ont amené les personnels soignants à reconsidérer le rapport bénéfice/risque de l'injection de cette neuro-hormone. Les bénéfices de cette pratique sont connus : le déclenchement du travail, l'augmentation de l'intensité et la fréquence des contractions, et la prévention de l'hémorragie de la délivrance.

Notre analyse de la littérature fait ressortir des risques à court, moyen ou long termes qu'il est important désormais de prendre en considération dans la pratique obstétrique. L'administration de Syntocinon® semble en effet avoir un impact sur l'allaitement et sur la dépression post-partum.

En ce qui concerne l'allaitement, les résultats obtenus ont montré que l'administration de Syntocinon® pendant le travail raccourcit la durée de l'allaitement maternel exclusif. Cet effet pourrait s'expliquer par la perturbation des réflexes primitifs néonataux nécessaires à la mise en route de l'allaitement maternel, notamment la succion du nouveau-né.

En ce qui concerne la dépression du post-partum, les effets du Syntocinon® sont divergents. Un article rapporte que l'injection d'ocytocine pendant le travail a un caractère protecteur alors que l'autre article suggère que les femmes exposées à l'ocytocine pendant le travail sont plus à risque de faire une dépression du post-partum. Les biais d'expérimentation et la taille relativement limitée des échantillons nécessitent des études supplémentaires pour préciser le champ d'application et de validité de ces observations.

En termes de prévention, il faudrait renforcer l'information et la prise en charge précoce des futures mères sur les risques du tabac et de l'obésité et leurs conséquences potentielles sur l'allaitement et le psychisme de la mère et de l'enfant.

En termes de gestion de l'accouchement, il faudrait limiter l'usage du Syntocinon® aux stricts cas de nécessité, avec une prise en charge particulière dans le post-partum pour les mères à risques, fumeuses ou obèses, tant pour les aider à allaiter que pour gérer un épisode dépressif, tout en les rendant attentives au développement psycho-social de leur enfant. Le contact peau-à-peau pourrait faire partie de cette prise en charge sachant qu'il stimule la sécrétion d'ocytocine endogène qui a un effet bénéfique sur tous ces paramètres. Un autre aspect que nous n'avons pas traité ici en détail mais qu'il serait important de considérer est l'impact que pourrait avoir un excès ou un manque de stimulation ocytocique au moment de l'accouchement

sur le comportement social de l'enfant. Cette étude pourrait faire l'objet de recherches futures à l'interface entre la biologie, la clinique et la psycho-sociologie.

RÉFÉRENCES

1. Léonart S. L'utilisation de l'ocytocine en per-partum chez la femme enceinte de 1906 à 2015. HAL. 9 sept 2016;57.
2. ANSM H. Résumé des caractéristiques du produit - Syntocinon 5 U.I./1 ml, solution injectable en ampoule - Base de données publique des médicaments [Internet]. Base de données publique des médicaments. [cité 3 avr. 2020]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63355694&typedoc=R>
3. Netgen. L'ocytocine : hormone de l'amour, de la confiance et du lien conjugal et social [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 12 avr. 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-333/L-ocytocine-hormone-de-l-amour-de-la-confiance-et-du-lien-conjugal-et-social>
4. Mottolese Raphaëlle. Rôle central de l'Ocytocine dans la neurophysiologie de la personnalité sociale : interaction avec la sérotonine et implication dans la pathologie de l'autisme [Internet] [Thèse de neurosciences et cognition]. Université Claude Bernard - Lyon I; 2013 [cité 18 févr. 2020]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01141012>
5. Gimpl G, Fahrenholz F. The Oxytocin Receptor System: Structure, Function, and Regulation. *Physiol Rev.* 1 avr. 2001;81(2):629-83.
6. Bell AF, Erickson EN, Carter CS. Beyond labor : The role of natural and synthetic oxytocin in the transition to motherhood. *J Midwifery Women's Health.* Jan. 2014;59(1):35-42.
7. Robinson C, Schumann R, Zhang P, Young RC. Oxytocin-induced desensitization of the oxytocin receptor. *Am J Obstet Gynecol.* 1 feb 2003;188(2):497-502.
8. Phaneuf S, Linares BR, TambyRaja RL, Mackenzie IZ, Bernal AL. Loss of myometrial oxytocin receptors during oxytocin-induced and oxytocin-augmented labour. *Reproduction.* 1 sept 2000;120(1):91-7.
9. Hollander E, Bartz J, Chaplin W, Phillips A, Sumner J, Soorya L, et al. Oxytocin Increases Retention of Social Cognition in Autism. *Biol Psychiatry.* 15 févr 2007;61(4):498-503.
10. Malek A, Blann E, Mattison D. Human Placental Transport of Oxytocin. *J Matern Fetal Med.* 1 sept 1996;5:245-55.
11. Glatz TH, Weitzman RE, Nathanielsz PW, Fisher DA. Metabolic clearance rate and transplacental passage of oxytocin in the pregnant ewe and fetus. *Endocrinology.* mars 1980;106(3):1006-11.
12. Khazipov R, Tyzio R, Ben-Ari Y. Effects of oxytocin on GABA signaling in the foetal brain during delivery. *Prog Brain Res.* 2008;170:243-57.
13. Berde B, Cerletti A. Démonstration expérimentale de l'action de l'ocytocine sur la glande mammaire. *Gynecol Obstet Invest.* 1957;144(4):275-8.
14. Boulinguez V. Anatomie, physiologie. In: L'allaitement maternel : une dynamique à bien comprendre [Internet]. Toulouse: ERES; 2007. p. 85-94. (À l'Aube de la vie). Disponible

sur: <https://www.cairn.info/l-allaitement-maternel-une-dynamique--9782749207773-p-85.htm>

15. Gremmo-Féger G. Actualisation des connaissances concernant la physiologie de l'allaitement. *Arch Pédiatrie*. 1 sept 2013;20(9):1016-21.
16. Nikolaos Vrachnis, 1, Fotodotis M. Malamas, 2 Stavros Sifakis, 3 Efthymios Deligeoroglou, 1 and Zoe Iliodromiti 1. The Oxytocin-Oxytocin Receptor System and Its Antagonists as Tocolytic Agents. *Int J Endocrinol* [Internet]. 2011;2011(350546). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3235456/>
17. Soloff MS, Wieder MH. Oxytocin receptors in rat involuting mammary gland. *Can J Biochem Cell Biol Rev Can Biochim Biol Cell*. juill 1983;61(7):631-5.
18. Kimura T, Tanizawa O, Mori K, Brownstein MJ, Okayama H. Structure and expression of a human oxytocin receptor. *Nature*. 9 avr 1992;356(6369):526-9.
19. Santé publique France. Durée de l'allaitement en France selon les caractéristiques des parents et de la naissance. Résultats de l'étude longitudinale française Elfe, 2011 [Internet]. Santé publique France. [cité 21 mai 2020]. Disponible sur: </notices/duree-de-l-allaitement-en-france-selon-les-caracteristiques-des-parents-et-de-la-naissance.-resultats-de-l-etude-longitudinale-francaise-elfe-2011>
20. Marcellin L, Chantry AA. Allaitement maternel (partie III) : complications de l'allaitement – Recommandations pour la pratique clinique. *Wwwem-Premiumcomdatarevues16374088unassignS163740881630013X*. 10 mai 2016;44(10):1084-90.
21. Mylan Pharma GmbH. Kompodium | FI Syntocinon® concentré pour solution pour perfusion/solution injectable, Syntocinon® spray nasal [Internet]. Le dossier des médicaments consultatifs pour les médecins suisses. [cité 2 mai 2020]. Disponible sur: <https://epha.ch/kompodium/fi/fr/22114/>
22. Jégo Maeva. Mise en place de l'allaitement maternel exclusif à la maternité : impact sur la poursuite ou non au 15ème jour de l'accouchement [Internet] [Mémoire de Master]. [Angers]: Université Angers; Disponible sur: <http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20090524/2015MFASMA3518/fichier/3518F.pdf>
23. Cherif R, Feki I, Gassara H, Baati I, Sellami R, Feki H, et al. Symptomatologie dépressive du post-partum : prévalence, facteurs de risque et lien avec la qualité de vie. *Wwwem-Premiumcomdatarevues24687189v45i10S2468718917301617*. 7 nov 2017;45(10):528-34.
24. Field T. Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: a review. *Infant Behav Dev*. févr 2010;33(1):1-6.
25. Insel TR, Shapiro LE. Oxytocin receptor distribution reflects social organization in monogamous and polygamous voles. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1 juill 1992;89(13):5981-5.
26. Insel TR TR. A neurobiological basis of social attachment. *Am J Psychiatry*. juin 1997;154(6):726-35.

27. Insel TR. Toward a Neurobiology of Attachment. *Rev Gen Psychol.* 1 juin 2000;4(2):176-85.
28. Mah BL. Oxytocin, Postnatal Depression, and Parenting: A Systematic Review. *Harv Rev Psychiatry.* févr 2016;24(1):1-13.
29. INSERM D. Les premiers résultats de l'Enquête nationale périnatale 2016 [Internet]. CNGOF. [cité 15 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/actualites/569-les-premiers-resultats-de-l-enquete-nationale-perinatale-2016>
30. Dupont C, Carayol M, Le Ray C, Barasinski C, Beranger R, Burguet A, et al. Recommandations pour l'administration d'oxytocine au cours du travail spontané. Texte court des recommandations. *Rev Sage-Femme.* 1 févr 2017;16(1):111-8.
31. Gomes M, Trocado V, Carlos-Alves M, Arteiro D, Pinheiro P. Intrapartum synthetic oxytocin and breastfeeding: a retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol.* 18 août 2018;38(6):745-9.
32. Olza Fernández I, Marín Gabriel M, Malalana Martínez A, Fernández-Cañadas Morillo A, López Sánchez F, Costarelli V. Newborn feeding behaviour depressed by intrapartum oxytocin: a pilot study. *Acta Paediatr Oslo Nor 1992.* juill 2012;101(7):749-54.
33. García-Forteza P, González-Mesa E, Blasco M, Cazorla O, Delgado-Ríos M, González-Valenzuela MJ. Oxytocin administered during labor and breast-feeding: a retrospective cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 1 oct 2014;27(15):1598-603.
34. Fernández-Cañadas Morillo A, Marín Gabriel MA, Olza Fernández I, Martínez Rodríguez B, Durán Duque M, Malalana Martínez AM, et al. The Relationship of the Administration of Intrapartum Synthetic Oxytocin and Breastfeeding Initiation and Duration Rates. *Breastfeed Med Off J Acad Breastfeed Med.* 2017;12:98-102.
35. Takács L, Seidlerová JM, Štěrbová Z, Čepický P, Havlíček J. The effects of intrapartum synthetic oxytocin on maternal postpartum mood: findings from a prospective observational study. *Arch Womens Ment Health.* 2019;22(4):485-91.
36. Kroll-Desrosiers AR, Nephew BC, Babb JA, Guilarte-Walker Y, Moore Simas TA, Deligiannidis KM. Association of peripartum synthetic oxytocin administration and depressive and anxiety disorders within the first postpartum year. *Depress Anxiety.* févr 2017;34(2):137-46.
37. Kersuzan C, Gojard S, Tichit C, Thierry X, Wagner S, Nicklaus S, et al. Prévalence de l'allaitement à la maternité selon les caractéristiques des parents et les conditions de l'accouchement. Résultats de l'Enquête Elfe maternité, France métropolitaine, 2011. *Bull Epidémiologique Hebd - BEH.* 2014;(27):440-9.
38. Hopkinson JM, Schanler RJ, Fraley JK, Garza C. Milk Production by Mothers of Premature Infants: Influence of Cigarette Smoking. *Pediatrics.* 1 déc 1992;90(6):934-8.
39. Ratner PA, Johnson JL, Bottorff JL. Smoking Relapse and Early Weaning Among Postpartum Women: Is There an Association? *Birth.* 1999;26(2):76-82.

40. Andersen AN, Lund-Andersen C, Larsen JF, Christensen NJ, Legros JJ, Louis F, et al. Suppressed Prolactin but Normal Neurophysin Levels in Cigarette Smoking Breast-Feeding Women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1982;17(4):363-8.
41. Blake CA, Sawyer CH. Nicotine blocks the suckling-induced rise in circulating prolactin in lactating rats. *Science*. 18 aug1972;177(4049):619-21.
42. Cross BA. The hypothalamus and the mechanism of sympathetico-adrenal inhibition of milk ejection. *J Endocrinol*. 1 jan1955;12(1):15-28.
43. Fant RV1, Everson D, Dayton G, Pickworth WB, Henningfield JE. Nicotine dependence in women. *J Am Med Wom Assoc*. janv 1996;51(1-2):19-20, 22-4, 28.
44. Gomez C, Delcroix M. Tabac et allaitement. *Rev Sage-Femme*. 1 juin 2004;3(3):101-9.
45. Turcksin R, Bel S, Galjaard S, Devlieger R. Maternal obesity and breastfeeding intention, initiation, intensity and duration: a systematic review. *Matern Child Nutr*. avr 2014;10(2):166-83.
46. Amir LH, Donath S. A systematic review of maternal obesity and breastfeeding intention, initiation and duration. *BMC Pregnancy Childbirth*. 4 juill 2007;7(9):9.
47. Rasmussen KM, Kjolhede CL. Prepregnant Overweight and Obesity Diminish the Prolactin Response to Suckling in the First Week Postpartum. *Pediatrics*. 1 mai 2004;113(5):e465-71.
48. Burguet A, Rousseau A. Recommandations pour l'administration d'oxytocine au cours du travail spontané. Chapitre 6 : risques et effets indésirables fœtaux, et pédiatriques de l'administration de l'oxytocine au cours du travail spontané. *Rev Sage-Femme*. 1 févr 2017;16(1):83-98.
49. Riordan J, Gross A, Angeron J, Krumwiede B, Melin J. The Effect of Labor Pain Relief Medication on Neonatal Suckling and Breastfeeding Duration: *J Hum Lact*. 1 juill 2016;1:7-12.
50. Beilin Y, Bodian CA, Weiser J, Hossain S, Arnold I, Feierman DE, et al. Effect of Labor Epidural Analgesia with and without Fentanyl on Infant Breast-feeding A Prospective, Randomized, Double-blind Study. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol*. 1 déc 2005;103(6):1211-7.
51. McCoy SJB, Beal JM, Shipman SBM, Payton ME, Watson GH. Risk Factors for Postpartum Depression: A Retrospective Investigation at 4-Weeks Postnatal and a Review of the Literature. *J Am Osteopath Assoc*. 1 avr 2006;106(4):193-8.
52. O'hara MW, Swain AM. Rates and risk of postpartum depression—a meta-analysis. *Int Rev Psychiatry*. 1 janv 1996;8(1):37-54.
53. Blom EA, Jansen PW, Verhulst FC, Hofman A, Raat H, Jaddoe VWV, et al. Perinatal complications increase the risk of postpartum depression. The Generation R Study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2010;117(11):1390-8.

54. Josefsson A, Angelsiö L, Berg G, Ekström C-M, Gunnervik C, Nordin C, et al. Obstetric, somatic, and demographic risk factors for postpartum depressive symptoms. *Obstet Gynecol.* févr 2002;99(2):223-8.
55. Pignol J, Lochelongue V, Fléchelles O. Peau à peau : un contact crucial pour le nouveau-né. *Spirale.* 18 août 2008;n° 46(2):59-69.
56. Guala A, Boscardini L, Visentin R, Angellotti P, Grugni L, Barbaglia M, et al. Skin-to-Skin Contact in Cesarean Birth and Duration of Breastfeeding: A Cohort Study. *Sci World J.* 7 sept 2017;2017:1-5.
57. Lau Y, Tha PH, Ho-Lim SST, Wong LY, Lim PI, Nurfarah BZMC, et al. An analysis of the effects of intrapartum factors, neonatal characteristics, and skin-to-skin contact on early breastfeeding initiation. *Matern Child Nutr.* 2018;14(1):e12492.
58. Nissen E, Lilja G, Widström A-M, Uvnäs-Moberg K. Elevation of oxytocin levels early postpartum in women. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1995;74(7):530-3.

ANNEXES

Annexe I : Edinburgh Postnatal Depression Scale

Name: _____ Address: _____
Your Date of Birth: _____
Baby's Date of Birth: _____ Phone: _____

As you are pregnant or have recently had a baby, we would like to know how you are feeling. Please check the answer that comes closest to how you have felt **IN THE PAST 7 DAYS**, not just how you feel today.

Here is an example, already completed.

I have felt happy:

- Yes, all the time
- Yes, most of the time This would mean: "I have felt happy most of the time" during the past week.
- No, not very often Please complete the other questions in the same way.
- No, not at all

In the past 7 days:

- | | |
|---|---|
| 1. I have been able to laugh and see the funny side of things | *6. Things have been getting on top of me |
| <input type="checkbox"/> As much as I always could | <input type="checkbox"/> Yes, most of the time I haven't been able to cope at all |
| <input type="checkbox"/> Not quite so much now | <input type="checkbox"/> Yes, sometimes I haven't been coping as well as usual |
| <input type="checkbox"/> Definitely not so much now | <input type="checkbox"/> No, most of the time I have coped quite well |
| <input type="checkbox"/> Not at all | <input type="checkbox"/> No, I have been coping as well as ever |
| 2. I have looked forward with enjoyment to things | *7. I have been so unhappy that I have had difficulty sleeping |
| <input type="checkbox"/> As much as I ever did | <input type="checkbox"/> Yes, most of the time |
| <input type="checkbox"/> Rather less than I used to | <input type="checkbox"/> Yes, sometimes |
| <input type="checkbox"/> Definitely less than I used to | <input type="checkbox"/> Not very often |
| <input type="checkbox"/> Hardly at all | <input type="checkbox"/> No, not at all |
| *3. I have blamed myself unnecessarily when things went wrong | *8. I have felt sad or miserable |
| <input type="checkbox"/> Yes, most of the time | <input type="checkbox"/> Yes, most of the time |
| <input type="checkbox"/> Yes, some of the time | <input type="checkbox"/> Yes, quite often |
| <input type="checkbox"/> Not very often | <input type="checkbox"/> Not very often |
| <input type="checkbox"/> No, never | <input type="checkbox"/> No, not at all |
| 4. I have been anxious or worried for no good reason | *9. I have been so unhappy that I have been crying |
| <input type="checkbox"/> No, not at all | <input type="checkbox"/> Yes, most of the time |
| <input type="checkbox"/> Hardly ever | <input type="checkbox"/> Yes, quite often |
| <input type="checkbox"/> Yes, sometimes | <input type="checkbox"/> Only occasionally |
| <input type="checkbox"/> Yes, very often | <input type="checkbox"/> No, never |
| *5. I have felt scared or panicky for no very good reason | *10. The thought of harming myself has occurred to me |
| <input type="checkbox"/> Yes, quite a lot | <input type="checkbox"/> Yes, quite often |
| <input type="checkbox"/> Yes, sometimes | <input type="checkbox"/> Sometimes |
| <input type="checkbox"/> No, not much | <input type="checkbox"/> Hardly ever |
| <input type="checkbox"/> No, not at all | <input type="checkbox"/> Never |

Postpartum depression is the most common complication of childbearing.² The 10-question Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) is a valuable and efficient way of identifying patients at risk for "perinatal" depression. The EPDS is easy to administer and has proven to be an effective screening tool.

Mothers who score above 13 are likely to be suffering from a depressive illness of varying severity. The EPDS score should not override clinical judgment. A careful clinical assessment should be carried out to confirm the diagnosis. The scale indicates how the mother has felt *during the previous week*. In doubtful cases it may be useful to repeat the tool after 2 weeks. The scale will not detect mothers with anxiety neuroses, phobias or personality disorders.

Women with postpartum depression need not feel alone. They may find useful information on the web sites of the National Women's Health Information Center <www.4women.gov> and from groups such as Postpartum Support International <www.chss.iup.edu/postpartum> and Depression after Delivery <www.depressionafterdelivery.com>.

SCORING

QUESTIONS 1, 2, & 4 (without an *)

Are scored 0, 1, 2 or 3 with top box scored as 0 and the bottom box scored as 3.

QUESTIONS 3, 5-10 (marked with an *)

Are reverse scored, with the top box scored as a 3 and the bottom box scored as 0.

Maximum score: 30
Possible Depression: 10 or greater
Always look at item 10 (suicidal thoughts)

Users may reproduce the scale without further permission, providing they respect copyright by quoting the names of the authors, the title, and the source of the paper in all reproduced copies.

Annexe II : Niveau de preuve scientifique et grade des recommandations HAS

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

RÉSUMÉ

L'administration d'ocytocine sous forme de Syntocinon® est une pratique plus ou moins courante selon les pays. Peu de connaissances sont recensées sur les conséquences de l'administration de cette molécule dans le post-partum notamment sur l'allaitement maternel et la dépression du post-partum.

L'objectif principal de ce travail est de tenter de montrer que l'injection d'ocytocine synthétique durant le travail perturbe les effets naturels de l'ocytocine physiologique dans le post-partum. Nous avons défini les hypothèses suivantes : L'injection d'ocytocine synthétique perturbe le déroulement de l'allaitement dans le post-partum et l'injection d'ocytocine pendant le travail augmente le risque de survenue d'une dépression du post-partum

Nous avons choisi de réaliser une revue de la littérature. Six articles ont été sélectionnés.

Les résultats obtenus montrent que l'administration de Syntocinon® pendant le travail raccourcit la durée de l'allaitement maternel exclusif. Cet effet s'explique par la perturbation des réflexes primitifs néonataux nécessaires à la mise en place de l'allaitement maternel, notamment la succion du nouveau-né. Le tabac et l'obésité ont été retrouvés comme étant des co-facteurs qui vont influencer la durée de l'allaitement, en diminuant le taux de base de prolactine.

En ce qui concerne la dépression du post-partum, les résultats obtenus quant aux effets du Syntocinon® sont divergents. Un article trouve que l'injection d'ocytocine pendant le travail a un caractère protecteur alors que l'autre article montre que les femmes exposées à l'ocytocine pendant le travail sont plus à risque de faire une dépression du post-partum. En plus de l'administration, des antécédents personnels de dépression, des complications au cours de la grossesse et de l'accouchement semblaient augmenter le risque de survenue d'une dépression du post-partum. Les biais d'expérimentation et la taille relativement limitée des échantillons nécessitent des études supplémentaires pour préciser le champ d'application et de validité de ces observations.

Il faudrait limiter l'usage du Syntocinon® aux stricts cas de nécessité, avec une prise en charge particulière dans le post-partum pour les mères à risques, fumeuses ou obèses, tant pour les aides à allaiter que pour gérer un épisode dépressif. Le peau-à-peau pourrait faire partie de cette prise en charge sachant qu'il stimule la sécrétion d'ocytocine endogène.

Mots clés : *ocytocine, nouveau-né, allaitement, dépression du post-partum*