



Ocytocine

L'ocytocine est une hormone peptidique surtout connue pour son rôle dans l'accouchement et l'allaitement. Elle est libérée en grande quantité par l'hypophyse, au cours du travail et provoque les contractions de l'utérus pour faciliter la naissance. Elle stimule également les contractions au cours du troisième stade du travail: la séparation du placenta de la paroi utérine et la compression des vaisseaux sanguins maternels après l'expulsion placentaire.¹ Quand les contractions utérines ne sont pas suffisamment puissantes pour comprimer les vaisseaux sanguins, une hémorragie du post-partum peut menacer la vie de la femme. Dans ce cas, une femme recevra un médicament utérotonique, comme l'ocytocine, pour stimuler les contractions et arrêter le saignement.

On estime que les hémorragies obstétricales provoquent 25% de tous les décès maternels et qu'il s'agit de la principale cause directe de la mortalité maternelle dans le monde.² En Afrique et en Asie, près d'un tiers des décès liés à la grossesse sont associés à une hémorragie du post-partum.¹ L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et d'autres organismes internationaux recommandent de proposer à toutes les femmes qui accouchent de recevoir des utérotoniques au cours du troisième stade du travail pour la prévention de l'hémorragie du post-partum.*

Selon l'OMS, l'ocytocine est le médicament préféré pour la prévention et le traitement initial de l'hémorragie du post-partum car il est efficace en deux à trois minutes après l'injection et peut être administré à toutes les femmes. En outre, il est plus stable au cours de sa conservation que les autres utérotoniques.^{3,4} L'OMS, avec le partenariat «Partnership for Maternal, Newborn, and Child Health» cite l'ocytocine comme un médicament de première intention pour l'induction du travail et la prévention et la gestion des hémorragies du post-partum.⁵ L'United Nations Population Fund (UNFPA) et ses partenaires ont identifié l'ocytocine comme étant l'un des quatre médicaments prioritaires qui peuvent sauver des vies maternelles au cours de grossesses et d'accouchements difficiles.⁶

La dose habituelle d'ocytocine pour la prévention de l'hémorragie du post-partum est de 10 unités internationales (UI) administrées par voie intramusculaire ou intraveineuse (IV) dans les quelques minutes suivant la naissance. Si une femme présente un saignement important après l'accouchement, l'OMS recommande l'ocytocine intraveineuse (la dose initiale de 10 UI) jusqu'à 40 UI. L'ocytocine peut être administrée en perfusion IV de 20 UI dans 1 litre de soluté pour perfusion IV à raison de 60 gouttes par minute et poursuivie à une dose de 20 UI dans 1 litre de soluté pour perfusion IV à raison de 40 gouttes par minute jusqu'à l'arrêt de l'hémorragie.⁷ L'ocytocine est le plus souvent disponible en ampoules de verre de 5 ou 10 UI.

En 2012, la commission des Nations Unies sur les produits et services sauvant la vie des femmes et des enfants (United Nations Commission on Life-Saving Commodities for Women and Children) a avalisé le fait que l'ocytocine était l'un des 13 produits qui sauvent la vie, catalysant des efforts inter-organisationnels pour surmonter plusieurs obstacles spécifiques au produit qui empêchent les femmes des pays en développement de profiter du médicament.

Efficacité

L'OMS a déterminé que, globalement, une gestion active du troisième stade du travail (administration d'un médicament utérotonique peu de temps après la naissance du bébé, clampage retardé du cordon ombilical, expulsion placentaire par une traction contrôlée sur le cordon et un massage utérin) peut réduire la fréquence des hémorragies du post-partum de près de 60%.⁸ L'OMS a également revu les preuves disponibles en faveur de l'utilisation des ocytociques pour le traitement de l'hémorragie du post-partum: bien que l'ocytocine et l'ergométrine soient d'une efficacité comparable, l'ergométrine est associée à davantage d'effets secondaires, en particulier des vomissements et une pression artérielle élevée.⁸

* Dans les contextes où l'ocytocine n'est pas disponible, l'utilisation d'autres médicaments utérotoniques injectables comme l'ergométrine ou le misoprostol par voie orale (600 µg) est recommandée. Veuillez consulter le dossier produit du Caucus sur le misoprostol pour plus d'informations.

Programme actuel/utilisation par secteur

l'ocytocine est utilisée dans le monde entier pour plusieurs indications. Comme indiqué plus haut, il s'agit de l'utérotonique préféré de l'OMS pour la prévention et le traitement de l'hémorragie du post-partum; elle est également utilisée pour induire et stimuler le travail. Dans certains pays développés, elle est utilisée pour déclencher ou augmenter la production de lait maternel.

Dans les pays en développement, l'ocytocine est couramment utilisée dans des contextes cliniques lorsqu'un accoucheur expérimenté et une réfrigération sont disponibles. Cependant, l'utilisation de l'ocytocine dans les indications précisées précédemment n'est pas universelle et d'autres médicaments sont également utilisés pour l'induction et l'augmentation du travail, ainsi que pour la prévention ou le traitement de l'hémorragie du post-partum.⁹ Il y a à cela de nombreuses raisons, dont des modifications des recommandations au fil du temps, des différences entre les protocoles et recommandations au niveau du pays, ainsi que des différences en termes de disponibilité, coût et exigences pour la conservation des différents médicaments.

l'ocytocine dans le système d'injection Uniject^{™**}, prérempli et à dose unique, a été utilisée avec succès par des fournisseurs de soins expérimentés dans des établissements de santé. Des recherches sur l'utilisation de l'ocytocine dans Uniject pour la prévention de l'hémorragie du post-partum au cours d'accouchements à domicile ou dans la communauté ont été menées au Ghana, en Inde, au Mali, au Sénégal et au Vietnam.¹⁰⁻¹⁴

Des travaux sont en cours pour augmenter l'accès à l'ocytocine en la rendant plus thermostable et plus facile à utiliser, en particulier dans le cadre des pays en développement ayant un accès limité à des accoucheurs expérimentés et à la réfrigération. Un certain nombre d'organisations recherchent des améliorations potentielles pour la stabilité thermique de l'ocytocine, dont un consortium composé entre autres de l'OMS, de la Confédération internationale des sages-femmes (International Confederation of Midwives) (la) et de laboratoires pharmaceutiques.¹⁵ Certaines de ces organisations cherchent également à rendre l'ocytocine plus facile à administrer par des voies non parentérales, par exemple par l'inhalation d'une poudre sèche.

** Uniject est une marque de commerce de BD.

Fabricant/fournisseur

l'ocytocine est un médicament générique qui n'est plus soumis à la protection d'un brevet et elle est abondamment produite et distribuée dans le monde entier. Deux marques d'ocytocine sont largement reconnues: Syntocinon[®] qui a été commercialisé par Novartis et Pitocin[®] qui a été commercialisé par Pfizer dans certains pays et par d'autres producteurs dans d'autres pays. Il y a plusieurs fabricants d'ocytocine générique dans presque tous les pays qui disposent d'un secteur pharmaceutique de fabrication de médicaments injectables stériles comme l'Argentine, le Bangladesh, la Chine, l'Inde, l'Indonésie et le Pakistan. Un fabricant argentin, Instituto Biológico Argentino (BIOL) a la capacité de fabriquer l'ocytocine dans Uniject.

Comme indiqué plus haut, l'ocytocine, qu'elle soit conditionnée en ampoules ou dans un dispositif d'injection prérempli tel qu'Uniject[™], est un produit sensible à la chaleur. En fonction des spécifications du fabricant et de l'agence de réglementation, les produits contenant de l'ocytocine doivent être conservés dans une pièce à température contrôlée (25 °C ou moins) ou conservés réfrigérés (2 °C–8 °C) afin de garantir leur qualité et de se conformer aux conditions de conservation stipulées dans la notice. Les conditions de conservation stipulées par les différents fabricants sont extrêmement variables, ce qui peut provoquer une confusion quant aux bonnes pratiques de conservation.

Statut de l'enregistrement

l'ocytocine est souvent enregistrée pour de nombreuses indications obstétricales, dont la prévention et le traitement des hémorragies du post-partum et l'induction du travail. En raison du grand nombre de fabricants produisant de l'ocytocine dans le monde, dresser la liste complète de tous les fabricants et de leurs enregistrements respectifs par pays dépasserait le propos de ce document; néanmoins, pratiquement tous les pays disposent d'une ou plusieurs formulations enregistrées d'ocytocine.

l'ocytocine en Uniject est actuellement enregistrée pour être vendue commercialement en Argentine, Bolivie, Équateur, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Paraguay, et Uruguay par BIOL. De modestes ventes commerciales du produit ont commencé en Argentine.

Accords de prix dans le secteur public

Selon l'Indicateur de Prix Internationaux des Médicaments pour les prix en 2011, le coût médian pour les acheteurs d'ocytocine (à la fois des organismes à but non lucratif comme l'UNFPA et des entreprises commerciales qui revendent à des organismes caritatifs) était de 0,15 US\$ par ampoule de 10 UI.¹⁶ Le coût médian pour les gouvernements achetant le produit auprès d'agences comme celles-ci est de 0,22 US\$, mais il peut être plus faible et aller jusqu'à 0,04 US\$.

Il n'y a pas d'accords internationaux connus sur le prix de l'ocytocine dans le secteur public. Les gouvernements peuvent acheter des produits d'ocytocine qui sont enregistrés dans leur pays et négocier le prix avec le distributeur qui détient l'autorisation de vente.

L'ocytocine est l'un des produits de santé de la reproduction couverts par le système de préqualification de l'OMS.

Références

1. POPPHI. *Uterotonic Drugs for the Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage*. Seattle, WA (États-Unis): PATH; 2008.
2. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *The Lancet*. 2006;367(9516):1066–1074.
3. Organisation mondiale de la santé. *WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage*. Genève, Suisse: Organisation mondiale de la santé; 2012.
4. Organisation mondiale de la santé. *Prevention of Postpartum Haemorrhage by Active Management of Third Stage of Labour*. Organisation mondiale de la santé; 2006.
5. The Partnership for Maternal, Newborn & Child Health. *A Global Review of the Key Interventions Related to Reproductive, Maternal, Newborn and Child Health (RMNCH)*. Genève, Suisse : PMNCH; 2011.
6. UN Commission on Commodities for Women and Children's Health. *Medicines for Maternal Health: Key Data and Findings*. 2012. Disponible à l'adresse: <http://www.unfpa.org/public/home/supplies/pid/2620> Consulté en février 2013.
7. Organisation mondiale de la santé. *Pregnancy, Childbirth, Postpartum and Newborn Care: A Guide for Essential Practice*. Genève, Suisse: Organisation mondiale de la santé; 2006.
8. Organisation mondiale de la santé. *WHO Guidelines for the Management of Postpartum Haemorrhage and Retained Placenta*. Organisation mondiale de la santé; 2009.
9. Stanton C. The Oxytocin Initiative's India Landscape Review Observation of Deliveries Study in Karnataka and Uttar Pradesh. Présenté au: The Oxytocin Initiative's India Technical Advisory Group Meeting (réunion du groupe technique consultatif indien sur «l'Initiative ocytocine»). 23 février 2012.
10. Tsu VD, Sutanto A, Vaidya K, Coffey P, Widjaya A. Oxytocin in prefilled Uniject injection devices for managing third-stage labor in Indonesia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2003;83(1):103–111.
11. Tsu VD, Mai TT, Nguyen YH, Luu HT. Reducing postpartum hemorrhage in Vietnam: assessing the effectiveness of active management of third-stage labor. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2006;32(5):489–496.
12. PATH. *Pilot Introduction of Oxytocin in Uniject® During Active Management of the Third Stage of Labor (AMTSL) at the Institutional Level in Guatemala*. PATH; 2012.
13. Althabe F, Mazzone A, Cafferata ML, et al. Using Uniject to increase the use of prophylactic oxytocin for management of the third stage of labor in Latin America. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2011;114(2):184–189.
14. PATH. POPPHI. *Pilot Use of Oxytocin in a Uniject™ Device for AMTSL in Mali: Evaluation of the Safety and Feasibility of a New Delivery Technology*. Seattle, WA (États-Unis): PATH; 2008.
15. MDG5 Meshwork for Improving Maternal Health. Public private partnership for the development of heat-stable oxytocin. 2010. Disponible à l'adresse: <http://www.mdg5-meshwork.org/content/public-private-partnership-development-heat-stable-oxytocin>. Consulté le 19 février 2013.
16. Frye JE, Editor. *International Drug Price Indicator Guide*. Édition 2011. Cambridge, MA (États-Unis): Management Sciences for Health, Inc.; 2012. Disponible à l'adresse: http://erc.msh.org/dmpguide/pdf/DrugPriceGuide_2011_en.pdf

Pour plus d'informations sur le Caucus on New and Underused RH Technologies, visitez notre page internet à l'adresse <http://www.rhsupplies.org/working-groups/caucus-on-newunderused-rh-technologies.html>.

Cette publication fait partie d'une série de dossiers techniques, rédigés par des membres du Caucus on New and Underused RH Technologies, un groupe thématique créé sous les auspices de la Coalition pour les produits de santé de la reproduction. L'objectif du Caucus est d'élargir la discussion au sein de la Coalition of reproductive health technologies qui n'est pas bien intégrée dans les secteurs de santé publique ou commerciale. Le Caucus est seul responsable du choix et du contenu des dossiers produits et cela n'implique pas d'acceptation de la part de la Coalition ou de l'ensemble de ses adhérents. Pour des informations supplémentaires, veuillez contacter secretariat@rhsupplies.org.