

*COLLÈGE NATIONAL
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS
Président : Professeur J. Lansac*

**Extrait des
Mises à jour
en Gynécologie
et Obstétrique**

—
**Tome XXXI - 2007
publié le 12.12.2007**



*TRENTE ET UNIÈMES JOURNÉES NATIONALES
Paris, 2007*

Analgésie obstétricale : alternatives à la péridurale

A. MIGNON ¹, F. MERCIER ², N. VERRON ¹
(Paris)

Il est établi depuis longtemps que l'intensité des douleurs liées à l'accouchement est importante. Dans l'évaluation faite par Melzac en 1975, seules les causalgies et les douleurs après amputation étaient en moyenne supérieures à celles du travail obstétrical (1). Ainsi, la douleur liée au travail et à l'accouchement, très variable d'une parturiente à l'autre, s'avère cependant intense pour deux tiers d'entre elles, et intolérable dans 20 % des cas. De plus, cette douleur du travail est particulièrement rebelle aux techniques d'analgésie conventionnelle par des morphiniques intraveineux (2).

L'innocuité, ainsi que les excellents effets analgésiques de la péridurale, sont en partie responsables du développement majeur de l'emploi des techniques d'analgésie par voie péri-médullaire dans notre pays en obstétrique. Ainsi, Maryse Palot et col. rapportaient un taux d'analgésie péridurale (APD) de 37 % pour l'accouchement par les voies naturelles en 1991. Cette proportion était passée à 51 % dans

1 Département d'Anesthésie Réanimation, Maternité Port-Royal, Hôpital Cochin
Université Paris Descartes Paris V

Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, E-mail : alexandre.mignon@cch.aphp.fr

2 Département d'Anesthésie Réanimation, Hôpital Antoine Bécclère

Université Paris Descartes Paris XI, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

l'enquête "3 jours d'anesthésie en France" en 1996. La dernière enquête périnatalité réalisée dans notre pays en 2003 rapporte un taux d'anesthésie péridurale pour l'accouchement dans notre pays de 63 % (3). Ces données confirment notre position unique dans la généralisation de l'accès à l'analgésie par voie péri-médullaire pour l'accouchement par rapport aux pays comparables aux nôtres aux mêmes périodes (USA et Royaume Uni : 50 %, Allemagne 40 %, Suède 30 %, Pays-Bas 10 %). D'autres facteurs organisationnels et socio-économiques ont aussi leur part dans l'extension de la pratique de l'APD en France.

Néanmoins, près d'une femme sur trois accouche encore en France sans analgésie ou avec une méthode dite « alternative » à l'APD. Lors d'une enquête nationale publiée en 2001, les auteurs notaient que le refus de l'APD était la première cause de recours à une autre technique analgésique (39 %), suivie par la présence de contre-indications médicales (33 %), et d'un travail trop avancé (15 %) (4). La dernière enquête périnatale 2003 déjà citée (3) donne des résultats un peu différents. Elle indique ainsi que la plupart des femmes qui souhaitaient bénéficier d'une technique d'anesthésie loco-régionale comme mode d'analgésie ont pu en disposer. De plus, les raisons pour la non-réalisation d'une péridurale sont un travail trop rapide dans 1 cas sur 2, le refus de la parturiente dans (encore) 39 % des cas, beaucoup plus rarement une contre-indication médicale (5 %), et finalement exceptionnellement la non disponibilité de l'anesthésiste (moins de 3 % des cas) !

Les méthodes alternatives d'analgésie au cours du travail sont dominées par l'administration parentérale de morphinomimétiques, et par l'inhalation de gaz anesthésiques. Elles font l'objet d'une remarquable revue en langue française très détaillée (5). Nous insisterons ici sur les dernières nouveautés, plus particulièrement sur l'utilisation du remifentanyl.

ANALGÉSIE PARENTÉRALE PAR LES MORPHINIQUES

Tous les morphiniques administrés par voie parentérale traversent la barrière placentaire et sont susceptibles de modifier la variabilité du rythme cardiaque fœtal (RCF).

La morphine dont le délai d'action, même par voie veineuse, est relativement long (jusqu'à 20 minutes) n'est pas ou plus utilisée dans

ce contexte, même si elle a été évaluée il y a plus de 40 ans, et s'est avérée peu efficace et surtout associée à de nombreux effets indésirables désagréables (sédation et nausées vomissements).

La péthidine, encore appelée mépéridine (Dolosal®), introduite en France dans les années 1950, est restée longtemps le plus populaire des analgésiques morphiniques au cours du travail. Dix fois moins puissant que la morphine, elle peut être utilisée en intramusculaire ou par voie intraveineuse. Son métabolisme produit la norpéthidine, dérivé actif ayant des propriétés analgésiques. La norpéthidine peut induire une dépression respiratoire néonatale ; sa demi-vie est de 60 heures chez le nouveau-né. Administrée en intramusculaire (50–100 mg), la péthidine a une durée d'action de trois heures. La voie intraveineuse induit un effet rapide (trois à cinq minutes), mais de moins longue durée (30 minutes). La péthidine entraîne un risque de dépression respiratoire néonatale classiquement maximal lorsque l'intervalle entre son administration et la naissance est de deux à trois heures. Elle peut aussi entraîner des anomalies des premiers réflexes néonataux lorsque l'intervalle est inférieur à cinq heures (6). Par ailleurs, la péthidine est apparue comme la technique alternative la moins efficace dans l'enquête multicentrique française (4), par exemple par rapport à un autre morphinique dont on reparlera, le sufentanil. Même si le Dolosal® n'est plus commercialisé en France depuis 2002, un produit générique est encore disponible, et il n'existe aucune donnée pour dire si ce produit a complètement disparu ou non. Dans notre maternité, il est encore utilisé, cependant de plus en plus rarement, en tout début de travail ou en cas de faux travail ...

Le fentanyl est un autre morphinique utilisé et évalué pour l'analgésie du travail. Comparé à la péthidine, l'efficacité des deux produits semble identique sans toutefois qu'aucun des deux ne permette de réduire très efficacement la douleur ! En revanche, il semble qu'il y ait moins de nausées, de sédation et de dépression respiratoire néonatale avec le fentanyl (7). La quasi-disparition du fentanyl de la pharmacopée des anesthésistes français, remplacé par le sufentanil, explique son utilisation confidentiel dans notre pays comme alternative à l'APD.

Peu d'études ont évalué l'efficacité d'une analgésie administrée par la patiente, ou parturiente plus précisément ici, (PCA) par voie intraveineuse avec du sufentanil au cours du travail, alors que cette technique est la plus utilisée dans l'enquête française (4). On propose habituellement un bolus de 2 à 3 µg avec une période réfractaire de 7 à 10 minutes. En termes d'efficacité pour la mère, le sufentanil ne semble pas fournir d'avantages probants par rapport aux autres morphiniques. Néanmoins, il existe des arguments néonataux indirects en

faveur de son emploi (étude du passage transplacentaire et des scores neurocomportementaux néonataux) lors d'une administration comparative avec le fentanyl par voie péridurale (8).

Contrairement aux morphiniques précédents, la nalbuphine est un opiacé ayant des propriétés agonistes et antagonistes. Sa puissance analgésique est proche de celle de la morphine avec un effet analgésique maximal aux doses de 0,15 et 0,5 mg/kg. Avec l'arrêt de la commercialisation du Dolosal[®], la nalbuphine (Nubain[®]) semble en constituer une alternative. Il n'est cependant pas évident que cette alternative soit beaucoup plus efficace et plus sûre que l'utilisation du Dolosal[®] ... En effet, une étude effectuée a évalué l'efficacité de 20 mg de nalbuphine comparée à celle de 100 mg de péthidine administrés en intramusculaire au cours du travail (9). L'analgésie obtenue était identique dans les deux groupes. La sédation était plus importante chez les femmes ayant eu de la nalbuphine, mais les nausées et les vomissements étaient plus rares. Les scores neurocomportementaux néonataux n'étaient pas différents à la 24^{ème} heure de vie, alors qu'ils étaient plus faibles à deux et quatre heures postnatales dans le groupe nalbuphine. La comparaison de l'administration en PCA intraveineuse de nalbuphine (3 mg en bolus et période réfractaire de 10 min) et de péthidine (15 mg et même période réfractaire) a retrouvé une satisfaction maternelle légèrement meilleure avec la nalbuphine, mais des effets secondaires identiques, de même que les scores neurologiques néonataux (10). La nalbuphine peut être administrée en bolus intraveineux. Une injection de 10 mg par quatre heures permet d'obtenir un effet en trois à cinq minutes et durant trois à six heures.

Le rémifentanyl est un dérivé morphinique agoniste puissant des récepteurs μ de très courte durée d'action. Le temps pour atteindre le pic d'effet est de 60 à 80 secondes. Sa clairance par des estérases plasmatiques est très rapide, avec comme conséquence une demi-vie contextuelle de trois minutes seulement (temps nécessaire pour une diminution de 50 % de la concentration plasmatique après arrêt d'une perfusion continue). Des auteurs ont évalué le transfert placentaire et les effets néonataux d'une perfusion intraveineuse de 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ par minute de rémifentanyl administrée à 19 patientes bénéficiant d'une césarienne programmée sous anesthésie péridurale (11). Le rapport moyen des concentrations de rémifentanyl dans la veine ombilicale et l'artère maternelle (VO/AM) à 0,88 est en faveur d'un transfert placentaire important, similaire à celui du sufentanyl. Le rapport moyen des concentrations de rémifentanyl dans l'artère et la veine ombilicale (AO/VO) à 0,29 témoigne d'un métabolisme placentaire et/ou d'une redistribution foetale rapide. Aucun effet secondaire foetal n'a été rap-

porté dans cette étude (score d'Apgar, gaz du sang artériel et veineux ombilicaux normaux). Le rémifentanil en PCA intraveineuse comme alternative à l'APD a fait l'objet de plusieurs publications récentes du fait de ses paramètres pharmacocinétiques intéressants, et de son faible retentissement néonatal. La meilleure technique (bolus seuls, perfusion continue avec bolus, perfusion continue seule) ne fait pas encore l'objet d'un consensus.

En effet, deux études prospectives randomisées ont comparé l'efficacité d'une PCA intraveineuse de rémifentanil à une administration de péthidine avec des résultats divergents. La première étude portait sur 40 patientes randomisées dans un groupe R (PCA intraveineuse avec des bolus fixes de 40 µg de rémifentanil toutes les deux minutes sans titration des doses), ou dans un groupe P (PCA intraveineuse avec des bolus de 15 mg de péthidine toutes les dix minutes) (12). Les scores douloureux (EVA) étaient mauvais et sans différence entre les deux groupes. Les pourcentages de désaturation, de nausées, de sédation et les scores néonataux étaient identiques. Dans la deuxième étude plus convaincante, 43 patientes recevaient du rémifentanil en mode PCA avec des bolus de 20 µg toutes les trois minutes et une augmentation possible des bolus de 5 µg toutes les 20 minutes jusqu'à une dose maximale de 1500 µg/h (13). Les 45 patientes du groupe péthidine recevaient une dose intraveineuse de 75 mg répétée si besoin (dose maximum de 200 mg/jour). Les résultats en termes d'analgésie étaient bons et significativement meilleurs dans le groupe rémifentanil. Les patientes du groupe péthidine présentaient significativement plus d'épisodes de désaturation et de sédation. Enfin, les scores néonataux étaient identiques entre les deux groupes (Apgar, pH ombilicaux), avec de plus des anomalies du RCF plus fréquentes dans le groupe péthidine.

La grande différence entre les 2 études réside (I) dans la possibilité de titrer le rémifentanil, cad d'ajuster en fonction des parturientes la dose analgésique requise, (II) de continuer à titrer (en augmentant les bolus de rémifentanil) avec l'augmentation de l'intensité douloureuse liée à la progression de la dilatation et l'engagement, (III) d'assister la parturiente tout au long du travail, car la cinétique du produit fait souvent concorder le pic plasmatique de rémifentanil entre 2 contractions, ce qui n'est pas le but recherché ... Par ailleurs, ce dernier point explique les dépressions respiratoires liées à une sédation trop profonde en dehors des contractions, ce qui constitue une des principales limites à l'utilisation du rémifentanil en salle de travail, et la nécessité d'une oxygénothérapie pendant toute la durée du travail, ainsi qu'une surveillance continue par oxymètre de pouls. Néanmoins,

même avec cette indispensable précaution, la PCA intraveineuse de rémifentanil s'accommode mal d'une surveillance discontinuée ...

Le meilleur analgésique intraveineux pour le travail obstétrical doit avoir « un délai et une durée d'action rapides, sans accumulation, quelque soit la durée d'utilisation » (14). Le rémifentanil remplit ce cahier des charges, même si son utilisation se semble pas aussi simple qu'il n'y paraît en dehors des études de recherche clinique. Par ailleurs, la satisfaction des patientes, quelque soit le morphinique utilisé, est relativement bonne dans la plupart des études, parfois même pas si différente que celle observée sous APD, probablement par un effet mixte (efficacité analgésique et bonne prise en charge psychologique).

ANALGÉSIE PAR INHALATION

Le protoxyde d'azote (N₂O) et la péthidine sont les deux alternatives à l'APD qui ont été les plus étudiées. Le N₂O est délivré par un masque facial sous forme d'un mélange O₂-N₂O dont la concentration peut être soit variable, soit fixe à 50-50 % (Entonox[®] ou Kalinox[®]). Curieusement, une seule étude randomisée, en cross-over et double insu, a très correctement étudié l'efficacité du protoxyde d'azote (15). En comparant 29 femmes en travail inhalant soit un mélange O₂-N₂O 50-50 %, soit de l'air, les scores douloureux sont demeurés élevés, et surtout sans différence entre les deux gaz ! La seule bonne nouvelle concerne la rapidité d'élimination du N₂O qui permet normalement d'éviter une dépression respiratoire prolongée chez le nouveau-né. Cependant, des épisodes d'hypoxémie maternelle ont été décrits. En pratique, l'administration discontinuée d'un mélange équimolaire de N₂O/O₂ sans morphiniques associés comporte un risque de désaturation très faible, voire nul. Cependant, pour être efficace, le N₂O nécessite souvent l'addition d'un opiacé, et cette association majeure fortement le risque de désaturation (16).

Une revue de la littérature récente a repris toutes les études plus ou moins bien conduites évaluant l'efficacité et les effets secondaires du N₂O (17). L'auteur conclut que « l'ensemble de ces études ne met pas en évidence d'efficacité analgésique quantitative, claire et démontrée du N₂O pour la douleur au cours du travail. Malgré ces résultats, la satisfaction maternelle est très bonne ».

Un certain nombre de recommandations concernant l'utilisation du N₂O doivent cependant être rappelées :

- le mélange utilisé ne doit pas contenir plus de 50 % de N₂O (ce qui est le cas du Kalinox[®] qui est un mélange équimolaire de N₂O/O₂)
- une voie veineuse, un oxymètre de pouls, et un système d'évacuation des gaz expirés sont recommandés
- l'administration simultanée ou rapprochée de N₂O et de morphiniques doit être prudente et sous surveillance continue, principalement de la SaO₂
- l'inhalation doit débiter 30 secondes avant les contractions si celles-ci sont régulières ou au moment des contractions si elles sont irrégulières. L'inhalation doit cesser au moment où la contraction commence à céder.

Les agents halogénés pourraient éventuellement être utilisés comme alternative à l'APD, car le plus souvent disponible dans les salles de naissance en cas de besoin d'anesthésie générale en urgence. Néanmoins, leur utilisation nécessiterait un dispositif antipollution, les moyens de monitorer les concentrations utilisées, et enfin le risque de perte des réflexes protecteurs des voies aériennes constituerait un réel problème clinique. Il n'existe pas assez d'études bien faites actuellement pour envisager l'utilisation en routine d'un halogéné dans le cadre d'une analgésie de longue durée en salle de travail.

ANALGÉSIE PAR D'AUTRES TECHNIQUES

D'autres techniques analgésiques systémiques et non-pharmacologiques sont également utilisées, mais elles ne sont pas appliquées par les anesthésistes réanimateurs. En conséquence, nous ne détaillerons pas des modalités ni des résultats du bloc paracervical ni de la stimulation électrique cutanée (TENS), de l'acupuncture, de l'accouchement en déambulation, des méthodes psychoprophylactiques, de l'hypnose, et de l'hydrothérapie.

CONCLUSION

L'ensemble des méthodes « alternatives » a une efficacité très inférieure à l'APD pour soulager la douleur au cours du travail. De plus, celles qui ont un minimum d'efficacité sont grevées d'effets secondaires maternels et néonataux volontiers plus marqués. Il n'apparaît donc pas médicalement logique de les proposer comme une véritable alternative à l'APD lorsque celle-ci n'est pas souhaitée. Leur indication se situe donc plutôt là où l'APD est contre-indiquée ou indisponible. Les données de la dernière enquête périnatale réalisée en 2003 sont à ce sujet relativement rassurantes, indiquant que seulement 3 % des parturientes en France ne bénéficient pas des techniques d'anesthésie loco-régionale faute de médecin anesthésiste !

Accompagnées d'un soutien psychologique, ces méthodes « alternatives » sont alors utiles, car elles sont paradoxalement associées à une satisfaction maternelle relativement bonne, malgré leurs inconvénients et leur faible efficacité.

Résumé

La douleur du travail peut et doit être prise en charge médicalement. L'analgésie loco-régionale « maîtrisée », y compris initiée en début de travail, permet d'obtenir les meilleurs résultats en terme de soulagement et de satisfaction maternels, sans modification significative du recours à la césarienne, aux extractions instrumentales, et sans altération significative du bien-être fœtal et néonatal. La France, avec un taux de péridurale pour l'épreuve du travail de 63% en 2003, est le pays qui y a recours le plus au monde. De très nombreuses techniques « alternatives » à l'analgésie péridurale (médicales ou non) peuvent être utilisées, lorsque l'analgésie péridurale est refusée par la parturiente, quand elle n'est pas réalisable (indisponibilité de l'anesthésiste), en toute fin de travail, ou en cas de contre-indication (rare) à la péridurale. Ces techniques alternatives sont moins efficaces. Elles peuvent induire des effets secondaires maternels et néonataux. L'utilisation des morphiniques par voie systémique nécessite une surveillance respiratoire maternelle, une oxygénothérapie et/ou une oxymétrie de pouls. Les morphiniques peuvent réduire la variabilité du rythme cardiaque fœtal et entraîner un score d'Apgar bas, une réactivité moindre, et une dépression respiratoire néonatale. Cette dépression peut faire l'objet d'un traitement par la naloxone, un antagoniste morphinique, et d'une surveillance néonatale prolongée. L'analgésie contrôlée par la parturiente par voie intraveineuse (PCA IV) utilisant le sufentanil apparaît actuellement comme la meilleure technique, et comme la plus utilisée. La PCA IV utilisant du rémifentanyl, un morphinique au métabolisme ultra-rapide, pourrait constituer une technique

plus efficace et plus sûre, mais son maniement est délicat. Le protoxyde d'azote a une efficacité analgésique quasi nulle. Enfin, les gaz halogénés n'ont pas de place dans cet arsenal thérapeutique. Accompagnées d'un soutien psychologique, les techniques alternatives à la péridurale peuvent s'avérer utiles, car elles peuvent finalement procurer une satisfaction maternelle relativement bonne. Elles constituent néanmoins souvent un « échec » pour l'anesthésiste.

Bibliographie

1. R. Melzack, The McGill Questionnaire: major properties and scoring methods, *Pain* 1 (1975), pp. 277–279.
2. J. Alexander, S. Sharma, D. McIntire, J. Wiley and K. Leveno, Intensity of labor pain and cesarean delivery, *Anesth. Analg.* 92 (2001), pp. 1524–1528.
3. B. Blondel, K. Supernant, C. Du Mazaubrun, G. Breart, Trends in perinatal health in metropolitan France between 1995 and 2003: results from the National Perinatal Surveys, *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 35 (2006), pp. 373–87.
4. S. Bergeret, P. Loffredo, J. Bosson, M. Palot, J. Seebacher and D. Benhamou *et al.*, Enquête nationale prospective sur les alternatives à l'analgésie péridurale obstétricale, *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 19 (2000), pp. 530–539.
5. M. Bruyere, F. Mercier, Alternative techniques to labour epidural analgesia, *Ann Fr Anesth Reanim.* 24 (2005), pp. 1375–82.
6. S. Shnider, F. Moya, Effect of meperidine on the newborn infant, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 89 (1964), pp. 1008–1015.
7. W. Rayburn, C. Smith, J. Parriot and R. Woods, Randomized comparison of meperidine and fentanyl during labor, *Obstet. Gynecol.* 74 (1989), pp. 604–606.
8. J. Loftus, H. Harlan and S. Cohen, Placenta transfer and neonatal effects of epidural sufentanil et fentanyl administered with bupivacaine during labor, *Anesthesiology* 83 (1995), pp. 300–308.
9. C. Wilson, E. McClean, J. Moore and J. Dundee, A double-blind comparison of intramuscular pethidine and nalbuphine in labour, *Anaesthesia* 41 (1986), pp. 1207–1213.
10. M. Frank, E. McAteer, R. Cattermole, B. Loughnan, L.B. Stafford and A.M. Hitchcock, Nalbuphine for obstetric analgesia: a comparison of nalbuphine with pethidine for pain relief in labour when administered by patient-controlled analgesia, *Anaesthesia* 42 (1987), pp. 697–703.
11. R. Kan, S. Hughes, M. Rosen, C. Kessin, P. Preston and E. Lobo, Intravenous remifentanyl: placenta transfert, maternal and neonatal effects, *Anesthesiology* 88 (1998), pp. 1467–1474.
12. J. Blair, G. Dobson, D. Hill, G. McCracken and J. Fee, Patient controlled analgesia for labour: a comparison of remifentanyl with pethidine, *Anaesthesia* 60 (2005), pp. 22–27.
13. S. Evron, M. Glezerman, O. Sadan, M. Boaz and T. Ezri, Remifentanyl: a novel systemic analgesic for labor pain, *Anesth. Analg.* 100 (2005), pp. 233–238.
14. T. Saunders and P. Blass, A trial of labor for remifentanyl, *Anesth. Analg.* 94 (2002), pp. 771–773.
15. J. Carstoniu, S. Levytam, P. Norman, D. Daley, J. Katz and A. Sandler, Nitrous oxide in early labor. Safety and analgesic efficacy assessed by a double-blind placebo-controlled study, *Anesthesiology* 80 (1994), pp. 30–35.
16. J. Zelcer, H. Owers and J. Paul, A controlled oxymetric evaluation of inhalational, opioid and epidural analgesia in labour, *Anaesth. Intensive Care* 17 (1989), pp. 418–421.
17. M. Rosen, Nitrous oxide for relief of labor pain: a systematic review, *Am. J. Obstet. Gynecol.* 186 (2002) (Suppl nature), pp. S110–S126.