

Analgésie Pérимédullaire pour le travail obstétrical en 2015

Estelle Morau

*Département d'anesthésie , secteur gynécologie maternité, Hopital Arnaud de Villeneuve,
34295 Montpellier Cedex 5*

e-morau@chu-montpellier.fr

Points essentiels

- L'analgésie obstétricale doit s'adapter aux nouvelles exigences des patientes en salle de naissance : maintien des sensations, mobilisation, autonomie.
- Les possibilités d'amélioration portent sur le mélange injecté en péridural et les modalités d'administration.
- Il y a peu ou pas de différence entre les différents AL aux concentrations actuelles (0,1%). Le choix peut être guidé par la praticité d'utilisation des solutions proposées.
- L'adjuvant morphinique est un ingrédient incontournable du mélange.
- La clonidine peut permettre de limiter ou résoudre les épisodes de reprises douloureuses
- L'intérêt de la RPC réside en la qualité de l'analgésie offerte pendant la première heure.
- L'administration de bolus automatiques dans l'espace péridural semble plus efficace que l'administration d'un débit continu.

Contexte obstétrical

L'analgésie obstétricale est en France au sommet de sa gloire : 80% de patientes accouchent sous analgésie péridurale (APD) dans un souci de confort et pour une sécurité maximisée. Dans le même temps les patientes affichent leurs souhaits et les médecins revisitent leurs pratiques. On observe donc des changements dans les prises en charge en salle de naissance. L'analgésie obstétricale est un exemple d'exigence: les patientes doivent pouvoir pendant le travail obstétrical se mobiliser, déambuler si elles le souhaitent tout en bénéficiant d'une analgésie de qualité. Dans le même temps avec ce taux record d'analgésie pérимédullaire, l'organisation de l'anesthésie en maternité devient quasi « industrielle » avec des protocoles attendus

pour être efficaces pour le maximum de patiente. La question de l'analgésie idéale reste donc toujours d'actualité.

Choix de l'anesthésique local

Trois molécules majeures sont utilisées en analgésie obstétricale: la bupivacaïne, la ropivacaïne, la lévobupivacaïne. Ces molécules de type amide sont fortement liées aux protéines limitant ainsi le transfert placentaire. Le choix entre les différents anesthésiques locaux (AL) se construit en comparant leur puissance, leur cardiotoxicité, leur impact sur le travail obstétrical ainsi que les aspects pratico économiques.

Pour comparer la puissance on retrouve dans la littérature deux types d'études: celles conçues autour des courbes doses-réponses où l'on évalue la réponse analgésique à un temps donné (généralement 30 minutes après l'induction) pour définir ED/EC 50 ou 90 (dose ou concentration produisant une analgésie chez 50% ou 90% des patientes) et celles comparant la consommation d'AL en contexte clinique tout au long du travail.

Dans les travaux définissant ED/EC 50 (généralement par méthode « up and down ») il est rapporté une différence de puissance entre les différents AL mais lorsque la comparaison est réalisée sur les ED/EC 90, plus adaptés à la clinique cette différence n'est plus retrouvée [1].

De même dans les études en contexte clinique comparant les besoins en AL il n'a pas été retrouvé de différence en terme de consommation totale pendant le travail entre les différentes molécules [2,3].

La différence de puissance si elle existe est probablement très faible aux concentrations utilisées en pratique clinique (de l'ordre de 0,1%) et n'est probablement pas un bon critère de choix.

Sur le plan de la cardiotoxicité, il a été montré chez l'animal gravide des seuils de toxicité croissants de la ropivacaïne à la bupivacaïne avec un seuil intermédiaire pour la lévobupivacaïne [4]. Néanmoins aux concentrations utilisées en anesthésie obstétricale le risque lié à une résorption de l'espace péri-dural est faible quelque soit le type AL utilisé. Par contre en cas d'administration massive par erreur de voie d'administration (poche branchée en IV au lieu APD) il est fort probable qu'une complication fatale puisse arriver même en utilisant le produit le moins cardiotoxique.

En termes d'issue du travail il n'a pas été retrouvé de différence entre bupivacaïne et ropivacaïne faiblement dosées sur les critères de césarienne et d'extraction instrumentale sur un collectif de patientes de 555 primipares déclenchées [5].

Sur ces critères de choix il y a donc peu ou pas de différence entre les différents AL aux concentrations actuelles (0,1%). Par contre ces concentrations sont obtenues par manipulation dépendant des produits disponibles sur le marché et du matériel d'administration. La praticité d'utilisation est importante à considérer: en effet l'analgésie obstétricale est une technique répétitive souvent nocturne et possiblement déléguée aux "junior". La préparation du mélange peut être chronophage et à risque d'erreur [6]. Dans les hôpitaux anglosaxons la pharmacie prépare les poches de mélange à la concentration souhaitée en prêt à l'emploi avec un étiquetage spécifique à la voie péri médullaire. Finalement dans le choix entre les AL « l'important est le flacon ».

L'adjuvant morphinique « l'indispensable compagnon »

Il est connu depuis les années 1990 que les morphiniques administrés dans le mélange péridural permettent d'augmenter la vitesse d'installation, la durée et la qualité de l'analgésie. Ils permettent de réduire grandement les besoins en AL et par là-même le bloc moteur et les extractions instrumentales [7]. L'addition de morphinique au mélange réduit fortement les MLAC de tous les AL.

La dose optimale de morphinique évaluée par courbe dose-réponse pour l'induction en péridurale en association avec de la bupivacaïne 0,125 % a été calculée à 8 µg sufentanil et 50 µg pour le fentanyl [8].

L'addition de morphinique au mélange est incontournable en analgésie obstétricale.

Les adjuvants d'avenir

La clonidine, agoniste α_2 est utilisé comme adjuvant lors de l'analgésie obstétricale et permet de diminuer la consommation des AL. L'adjonction de clonidine n'affecte pas la motricité ni l'aptitude à la déambulation. Néanmoins la marge thérapeutique est assez ténue : à la dose de 30 µg on ne retrouve pas d'effet thérapeutique mais dès 100-150 µg il est rapporté des manifestations hémodynamiques maternelles (type bradycardie, hypotension) ainsi qu'une sédation. Il semble qu'une dose de 60 à 75 µg administrée en injection unique soit le bon compromis. Néanmoins lorsque cette dose est utilisée dans le mélange d'induction elle induit 25 à 30 % de diminution de pression artérielle maternelle sans différence néanmoins sur le recours aux vasopresseurs [9,10]. L'effet d'épargne d'AL a été retrouvé pendant les 4h suivant l'injection ne justifiant probablement pas de réinjection régulière [9].

Utilisée dans le mélange d'entretien à une dose entre 1,3 et 2 µg /ml on retrouve l'effet d'épargne d'AL avec également une diminution significative de la PA maternelle sans différence sur l'usage de vasopresseurs [11]. Bazin et al. [11] rapportent une différence significative de la douleur au second temps de

l'accouchement en faveur de l'adjonction de clonidine dans le mélange. Cet effet de la clonidine lors d'échappement douloureux a déjà été reporté de longue date et en fait probablement une molécule de choix en secours lors de reprise douloureuse pour éviter le recours à des AL plus concentrés [12]. De plus son injection à distance de l'induction pourrait limiter ses effets hémodynamiques mais cela reste encore à explorer.

La néostigmine inhibe la destruction de l'acétylcholine endogène et stimule donc de façon indirecte les récepteurs muscariniques et nicotiques de la moelle induisant une analgésie. Par voie péridurale on ne retrouve pas les effets indésirables rapportés par voie rachidienne. Elle reste néanmoins très peu utilisée en pratique clinique française. Administrée en adjuvant des AL pour l'induction de l'analgésie péridurale une dose de 4 µg/kg est recommandée. Combinée à un morphinique ou à la clonidine elle peut permettre une analgésie de début de travail sans recourir aux AL. La dose proposée dans cette indication se situe entre 500 et 750 µg [13].

La coadministration de néostigmine et de clonidine semble être prometteuse : ces molécules sont synergiques et l'association limite les effets hémodynamiques de la clonidine. Une récente métaanalyse confirme le bénéfice en terme d'épargne d'AL sans retrouver d'autres bénéfices en particulier sur les modalités de l'accouchement [14].

RPC versus APD

L'utilisation de la RPC (Rachi-Périanalgésie Combinée) pour induction de l'analgésie périmédullaire obstétricale présente une popularité très variable en fonction des centres et des praticiens. C'est une affaire de convictions et l'étude de la littérature comparant RPC et APD est complexe : la comparaison des deux techniques se réduit souvent à la comparaison de l'efficacité de l'induction. Cette comparaison est peu contributive en pratique clinique où l'appréciation se fait à l'échelle de la durée totale du travail. D'autre part les mélanges utilisés sont assez standardisés pour l'injection en rachianalgésie (2 à 2,5 mg de bupivacaïne associée à 20 à 25 µg de fentanyl), alors que les mélanges d'induction péridurale en comparaison sont très variables en terme de concentration, volume initial et association ou non à une dose test expliquant des résultats très variables sur la vitesse d'installation de l'analgésie, l'incidence du bloc moteur ou la durée de l'analgésie.

Installation de l'analgésie

Si l'on se réfère à la plus récente métaanalyse Cochrane les délais entre la fin d'injection et l'efficacité analgésiques sont après une injection de type rachianalgésie entre 4 et 10 min contre 10 à 15 minutes après induction péridurale (pour des mélanges AL à concentration inférieure à 0,25%). Ceci engendre une

différence moyenne de 5 min en faveur de l'injection intrathécale. La proportion de femmes calmées après 10 minutes est également significativement plus importante dans le groupe RPC [15].

Qualité de l'analgésie procurée

Il semble que durant la période d'analgésie couverte par l'injection intrathécale les patientes rapportent une analgésie plus homogène (moins d'insuffisance sur le territoire sacré, moins de latéralisation) [16,17]. A l'échelle du travail complet, on ne retrouve plus ce bénéfice [18]. A l'inverse la période de relai analgésique entre la composante intrathécale et péridurale est une période à risque de récurrence douloureuse et doit être anticipée.

Fiabilité du cathéter péridural

Après de nombreux débats, la méta analyse récente de Heesen et coll. permet de conclure qu'il n'y pas de différence significative dans l'incidence « des reposes » de cathéter quelle qu'ait été la technique d'analgésie initiale [19]. Néanmoins la période d'incertitude sur le bon positionnement du cathéter est plus longue après RPC et nécessite de retourner évaluer la patiente pour dédouaner tout positionnement intraveineux ou intrathécal.

Critères de choix

Entre APD et RPC finalement « tout se joue dans la première heure ». Il paraît licite de proposer cette technique aux femmes pour qui l'accouchement pourrait survenir dans l'heure ou pour qui une analgésie de qualité est impérative dans l'heure. Par exemple les patientes programmées pour une IMG nécessitent fréquemment en début de procédure la réalisation d'un foeticide et le retrait de dilatateurs cervicaux. L'installation rapide d'une analgésie étendue et la bonne diffusion sacrée de la RPC peut permettre de démarrer la procédure de façon indolore chez ces patientes au vécu particulier.

Chez les patientes à dilatation avancée, Abouleish et coll. rapportent dès 1994 l'intérêt de la RPC, où 60% des patientes à dilatation initiale > 6 cm ont accouché durant le temps d'analgésie rachidienne [20]. Cette technique chez ces patientes assure une qualité d'analgésie sans atteinte motrice et apparaît plus « sécuritaire » que la seule rachianalgésie de fin de travail.

Dans le choix entre RPC et APD il convient également de mesurer les effets indésirables classiquement rapportés avec la RPC : le prurit fréquent et les bradycardies fœtales transitoires (engendrant la prudence sur les fœtus fragiles).

L'abord de l'espace rachidien s'il est choisi demande également une précision impérative sur le niveau de ponction souvent difficile à évaluer manuellement en contexte obstétrical et justifiant possiblement l'utilisation de l'échographie repérage pour éviter un potentiel dommage au cône terminal de la moelle [21].

Mode d'administration : de la PCEA au mode PIEB

Le mode PCEA (Patient Controlled Epidural Analgesia) développé à partir des années 1990 a permis de donner à la patiente un rôle actif dans la gestion de la douleur du travail en lui autorisant des auto-administrations de mélange anesthésique via des pompes homologuées. Cette participation active à la prise en charge de la douleur de l'accouchement est un élément de satisfaction connu chez les parturientes. Ce mode d'administration comparé à l'administration continue par une seringue automatique a permis de diminuer la consommation globale des anesthésiques locaux, le nombre de réinterventions des anesthésistes et limiter le bloc moteur [22]. La PCEA est désormais le « gold standard » en analgésie obstétricale bien qu'il soit difficile de définir la programmation idéale, en particulier sur la nécessité d'un débit continu en complément des injections bolus patiente.

Il apparaît désormais que l'injection de bolus dans l'espace péridural semble procurer une analgésie supérieure à une injection continue probablement par meilleure diffusion des AL. La pression d'injection permettrait d'ouvrir l'espace de diffusion. Cette supériorité du mode bolus par rapport au débit continu pourrait être encore plus importante chez la femme enceinte compte tenu des particularités anatomiques de l'espace péridural de la parturiente: comparée à des patientes hors grossesse les femmes enceintes présentent une diffusion plus importante des solutions dans l'axe longitudinal de l'espace péridural avec moins de fuites vers les espaces antérieurs et latéraux [23].

Une nouvelle génération de pompe permet l'administration de bolus programmés dans l'espace péridural remplaçant le possible débit continu. Son nom est PIEB (Programmed Intermittent Epidural Bolus). Cette administration automatique, définie par une programmation propre, peut remplacer avantageusement le débit continu et permettre d'administrer uniquement des bolus dans l'espace péridural sans attendre la réapparition de la douleur. Ce mode a fait l'objet de plusieurs études et permet une diminution de la consommation globale d'AL, un moindre taux de ré-intervention auprès de la patiente et une meilleure satisfaction maternelle [24].

Wong et coll. ont essayé de définir le bolus "idéal" à administrer aux parturientes: 10 ml par heure de bupivacaïne 0.625% associée au fentanyl semblent avoir un meilleur rendement que 5 ml par 30 minutes ou 2,5 ml par 15 min [25].

Capogna et coll. ont montré une différence significative du taux d'extraction instrumentale grâce à ce type d'administration [26]. Ils émettent l'hypothèse que l'administration d'AL de façon séquentielle et non continue au contact des fibres motrices permet de garder un gradient permanent entre l'espace intraneural et extraneural limitant ainsi l'apparition du blocage des fibres motrices et donc du bloc moteur. Ces données n'ont pas encore été confirmées par d'autres publications.

Asservissement de la pompe aux demandes de la patiente

La réapparition de la douleur est fortement corrélée à une diminution de la satisfaction maternelle et à la charge de travail de l'anesthésiste.

Dans l'optique de s'adapter à la demande croissante d'analgésie au cours du travail obstétrical une équipe de Singapour développe depuis 2006 un système d'asservissement de la pompe aux demandes effectuées par la patiente: la pompe analyse les demandes d'analgésie au cours de l'heure écoulée pour adapter à la hausse ou à la baisse le débit continu délivrée par la pompe de PCEA.

Les auteurs ont comparé ce système où le débit continu est adapté de 0 à 15 ml/h en fonction des demandes de la patiente dans l'heure précédente à une pompe classique où le débit est arbitrairement réglé à 5 ml par heure à partir de l'induction [27]. Dans le groupe à pompe asservie la consommation globale d'anesthésiques locaux n'a pas été différente mais répartie différemment entre le début de travail (pas de débit continu) et la phase d'expulsion (débit continu moyen de 7 ml/h). La satisfaction maternelle était plus importante dans le groupe des pompes asservies mais la différence en termes de réapparition des douleurs nécessitant une intervention médicale n'était pas statistiquement significative.

PIEB + Asservissement de la pompe

L'équipe de Singapour a à nouveau comparé l'asservissement de la pompe à la consommation de la patiente cette fois sur le mode bolus automatique [28]. La fréquence d'administration des bolus de 5ml était asservie aux demandes des patientes tandis que dans le groupe contrôle les patientes recevaient une infusion continue de 5 ml par heure. La consommation globale d'anesthésiques locaux a été la même dans les deux groupes, avec toujours une répartition différente entre début de travail et période de l'expulsion. Le groupe asservi a nécessité moins d'intervention médicale pour reprise douloureuse (3/51 vs 12/51) et les patientes ont été plus satisfaites. Néanmoins le dispositif breveté par cette équipe, composé d'un ordinateur contenant l'algorithme décisionnel et la pompe d'administration des bolus n'a pas encore été homologué ni développé à grande échelle.

Il semble que ces nouvelles programmations apportent des avancées en terme de confort de la mère et possiblement sur l'issue du travail. En cas d'acquisition de nouvelles pompes dans les maternités les possibilités d'accès à ces différents modes doivent être considérées.

Conclusion

L'analgésie obstétricale continue à évoluer dans le but de suivre au plus près les avancées de l'obstétrique moderne. Des solutions injectées optimisées et des modes d'administration plus performants permettront peut-être de trouver la formule idéale pour convenir à un maximum de parturientes en limitant les phénomènes de réapparition douloureux, source d'insatisfaction et d'augmentation de la charge de travail de l'anesthésiste.

Références

1. Ngan Kee W, Ng F, Khaw K et al. Determination and comparison of graded dose-response curves for epidural bupivacaine and ropivacaine for analgesia in laboring nulliparous women. *Anesthesiology*. 2010 ;113:445-53
2. Muir H, Writer D, Douglas J, et al. Double-blind comparison of epidural ropivacaine 0.25% and bupivacaine 0.25%, for the relief of childbirth pain. *Can J Anaesth*. 1997;44:599-604
3. Owen M, D'Angelo R, Geranchar JC, et al. 0.125% ropivacaine is similar to 0.125% bupivacaine for labor analgesia using patient-controlled epidural infusion. *Anesth Analg*. 1998 ;86:527-31.
4. Santos A, DeArmas, P. Systemic toxicity of levobupivacaine, bupivacaine, and ropivacaine during continuous intravenous Infusion to nonpregnant and pregnant ewes. *Anesthesiology* 2001; 95:1256 – 64
5. Halpern S, Breen, T, Campbell D et al. A Multicenter, Randomized, Controlled Trial Comparing Bupivacaine with Ropivacaine for Labor Analgesia. *Anesthesiology* 2003; 98:1431–5.
6. McDowell S, Mt-Isa S, Ashby D et al. Where errors occur in the preparation and administration of intravenous medicines: a systematic review and Bayesian analysis. *Qual Saf Health Care*. 2010;19:341-5.
7. Vertommen JD, Vandermeulen E, Van Aken H et al. The effects of the addition of sufentanil to 0.125% bupivacaine on the quality of analgesia during labor and on the incidence of instrumental deliveries. *Anesthesiology* 1991;74:809-14.
8. Herman N, Sheu K, Van Decar T et al. Determination of the Analgesic Dose–Response Relationship for Epidural Fentanyl and Sufentanil with Bupivacaine 0.125% in Laboring Patients. *Journal of Clinical Anesthesia* 1998;10:670–677.
9. Landau R, Schiffer E, Morales M et al. The Dose-Sparing Effect of Clonidine Added to Ropivacaine for Labor Epidural Analgesia. *Anesth Analg* 2002;95:728–34.

10. Aveline C, El Metaoua S, Masmoudi A et al. The Effect of Clonidine on the Minimum Local Analgesic Concentration of Epidural Ropivacaine During Labor. *Anesth Analg* 2002;95:735–40.
11. Bazin M, Bonnin M, Storme B et al. Addition of clonidine to a continuous patient-controlled epidural infusion of low-concentration levobupivacaine plus sufentanil in primiparous women during labour. *Anaesthesia* 2011; 66: 69–779.
12. Siegemund M, Schneider MC, Kampl KF et al. Epidural clonidine for relief from intractable labour pain. *Anaesthesia* 1995;50:663-4.
13. Roelants F, Lavand'homme P, Mercier F et al. Epidural Administration of Neostigmine and Clonidine to Induce Labor Analgesia. *Anesthesiology* 2005; 102:1205–10
14. Zhang N, Xu MJ. Effects of epidural neostigmine and clonidine in labor analgesia: a systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2015;41(2):214-21.
15. Simmons S, Taghizadeh N, Dennis A et al. Combined spinal-epidural versus epidural analgesia in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Oct 17;10:CD003401.
16. Cappiello E, O'Rourke N, Segal S et al. A randomized trial of dural puncture epidural technique compared with the standard epidural technique for labor analgesia. *Anesth Analg* 2008 ;107: 1646–1651
17. Vernis L, Duale C, Storme B et al. Perispinal analgesia followed by patient-controlled infusion with bupivacaine and sufentanil: combined spinal epidural vs epidural analgesia alone. *Eur J Anaesthesiol* 2004 ;21: 186-192
18. Pascual-Ramirez J, Haya J, Perez lopez F et al. Effect of combined spinal-epidural analgesia versus epidural analgesia on labour and delivery duration. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2011; 114:246-50
19. Heesen M, Van de Velde M, Klöhr S et al. Meta-analysis of the success of block following combined spinal-epidural vs epidural analgesia during labour. *Anaesthesia.* 2014 ;69(1):64-7.
20. Abouleish A, Abouleish E, Camann W. Combined spinal-epidural analgesia in advanced labour. *Can J Anaesth.* 1994;41(7):575-8.
21. Reynolds F. Damage to the conus medullaris following spinal anaesthesia. *Anaesthesia* 2001 56: 238–247.

22. Van der Vyver M, Halpern S, Joseph G. Parturient-controlled epidural analgesia versus continuous infusion in labor analgesia: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2002;89:459–65.
23. Higuchi H, Takagi S, Onuki E, Fujita N, Ozaki M. Distribution of epidural saline upon injection and the epidural volume effect in pregnant women. *Anesthesiology*. 2011;114:1155-61.
24. George RB, Allen TK, Habib AS. Intermittent epidural bolus compared with continuous epidural infusions for labor analgesia: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2013; 116:133–144.
25. Wong CA, McCarthy RJ, Hewlett B. The effect of manipulation of the programmed intermittent bolus time interval and injection volume on total drug use for labor epidural analgesia: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2011;112:904–11
26. Capogna G, Camorcia M, Stirparo S, Farcomeni A. Programmed intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusion for labor analgesia: the effects on maternal motor function and labor outcome. A randomized double-blind study in nulliparous women. *Anesth Analg* 2011;113:826–31
27. Sng B, Sia A, Lim Y, et al. Comparison of computer-integrated patient-controlled epidural analgesia and patient-controlled epidural analgesia with a basal infusion for labour and delivery. *Anaesth Intensive Care*. 2009;37(1):46-53.
28. Sia AT, Leo S, Ocampo CE. A randomised comparison of variable-frequency automated mandatory boluses with a basal infusion for patient-controlled epidural analgesia during labour and delivery. *Anaesthesia*. 2013;68:267-75