



**HAL**  
open science

## Trinitrine dans le traitement des hypertonies utérines : voie intraveineuse ou sublinguale ?

Sonia Dufournet

► **To cite this version:**

Sonia Dufournet. Trinitrine dans le traitement des hypertonies utérines : voie intraveineuse ou sublinguale ?. Gynécologie et obstétrique. 2011. dumas-00617645

**HAL Id: dumas-00617645**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00617645v1>**

Submitted on 30 Aug 2011

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

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

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURRIER  
U.F.R DE MÉDECINE DE GRENOBLE

**ÉCOLE DE SAGES-FEMMES DE GRENOBLE**

---

**TRINITRINE DANS LE TRAITEMENT DES HYPERTONIES UTÉRINES :  
VOIE INTRAVEINEUSE OU SUBLINGUALE ?**

---

Mémoire soutenu le : mardi 17 mai 2011 à 14 heures

Par : Mlle Sonia DUFOURNET

Née le 12 mai 1987 à la Tronche (38)

En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Sage-Femme



UNIVERSITÉ JOSEPH FOURRIER  
U.F.R DE MÉDECINE DE GRENOBLE

**ÉCOLE DE SAGES-FEMMES DE GRENOBLE**

---

**TRINITRINE DANS LE TRAITEMENT DES HYPERTONIES UTÉRINES :  
VOIE INTRAVEINEUSE OU SUBLINGUALE ?**

---

Mémoire soutenu le : mardi 17 mai 2011 à 14 heures

Par : Mlle Sonia DUFOURNET

Née le 12 mai 1987 à la Tronche (38)

En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Sage-Femme



Je remercie les membres du Jury :

Mme le Dr Pascale HOFFMANN, MCU-PH en Gynécologie-Obstétrique au CHU de Grenoble, Président du jury ;

Mr le Dr Marc SCHNEIDER, Gynécologue-Obstétricien à la Clinique Belledonne de Saint Martin d'Hères ;

Mme Chantal SEGUIN, Directrice de l'École de Sages-Femmes de Grenoble ;

Mme Sophie JOURDAN, Sage-Femme cadre à l'École de Sage-Femme ;

Mme Maud LIMOUZIN, Sage-Femme au CHU de Grenoble.

Je remercie plus particulièrement,

- Mme Christine CHIROSSEL, Médecin Anesthésiste Réanimateur Praticien Hospitalier en maternité au CHU de Grenoble, directeur de ce mémoire,

*Pour ses conseils, son aide irremplaçable, ses connaissances et ses encouragements*

- Mme Sophie JOURDAN, Sage-Femme cadre à l'école de Sages-Femmes de Grenoble, guidant de ce mémoire,

*Pour ses conseils, son aide précieuse, ses connaissances et ses encouragements*

- Mme Chrystelle CHAVATTE, Sage-Femme Enseignante à l'Ecole de Sages-Femmes de Grenoble, guidant de ce mémoire,

*Pour ses conseils, ses connaissances et ses encouragements.*

Je remercie également :

- Mr Lionel DI MARCO, Sage-Femme cadre Enseignant à l'école de Sages-Femmes de Grenoble,

*pour ses précieuses connaissances et ses requêtes en informatique*

- Mme Marie Odile DUVAL, secrétaire du Dr Jean-Claude PONS à l'Hôpital Couple Enfant de Grenoble,

*pour avoir effectué toutes les demandes de sortie de dossiers aux archives centrales*

-Mme CAMBAZARD,

*pour avoir sorti les dossiers et être restée disponible pour retrouver des dossiers égarés*

- Mon frère Boris et Florence,

*pour leurs précieuses connaissances en matière de statistiques*

- Ma famille et Julien,

*pour leur soutien tout au long de l'élaboration de ce mémoire de fin d'études.*



# Table des matières

Abréviations : .....	1
<b>I Introduction :</b> .....	2
<b>II Matériel et méthodes :</b> .....	5
<i>Matériel :</i> .....	5
<i>Méthodes</i> .....	5
• RECUEIL DE DONNÉES: .....	5
• CRITÈRES DE JUGEMENT: .....	6
• STATISTIQUES:.....	7
<b>III Résultats :</b> .....	8
<b>III.1 Diagramme dinclusion :</b> .....	8
<b>III.2 Description des variables :</b> .....	9
• Caractéristiques des populations: .....	9
• Critères de jugement: .....	13
A) Critère de jugement principal : .....	13
B) Critères de jugement secondaires : .....	14
<b>III.3 Analyse :</b> .....	16
<b>IV Discussion :</b> .....	17
<b>V Conclusion :</b> .....	22

## Références bibliographiques

## Annexe

## Résumé

# ABREVIATIONS :

HCE : Hôpital Couple Enfant

HRP : hématome rétro placentaire.

IV : intraveineux

HCE : hôpital couple enfant

CH(U) : centre hospitalier (universitaire)

$\gamma$  : microgramme ( $\mu\text{g}$ )

RCF : rythme cardiaque foetal

NO : monoxyde d'azote

GMPc : guanosine monophosphate cyclique

CJP : critère de jugement principal

CJS : critères de jugement secondaires

HAS : Haute Autorité de Santé

*i.e* : *id est*

DMO : dossier médical obstétrical

APD : analgésie péridurale

pH : potentiel hydrogène

W : travail

Le point est utilisé comme virgule pour les nombres réels.

# I Introduction

L'hypertonie utérine n'est pas un évènement anodin, puisqu'elle peut s'accompagner d'une anomalie du rythme cardiaque fœtal par diminution des échanges materno-fœtaux [1] [2] [8]. Elle peut être diagnostiquée par l'étude de l'enregistrement tocographique, ou bien cliniquement, par une augmentation anormale du tonus de base de l'utérus, (supérieur à 15-20mmHg), correspondant à un relâchement insuffisant entre les contractions utérines, ou une contraction utérine anormalement durable [11] [15].

La pratique quotidienne nous fait remarquer l'iatrogénie de l'ocytocine sur l'hypertonie utérine, confirmée par Vanner *et al.* [16] mais il faut aussi noter que le déclenchement du travail, qu'il soit par prostaglandine ou par ocytocine, est un facteur qui favorise l'hyperstimulation utérine, indépendamment du débit perfusé [17].

Les autres étiologies retrouvées sont les causes d'une surdistension utérine, comme la grossesse gémellaire, la macrosomie, l'hydramnios, mais aussi la rupture de la poche des eaux l'hématome rétro-placentaire (HRP) ou encore la chorioamnionite - ces deux dernières étant plus à considérer comme des diagnostics différentiels [2] [15] [18].

Jusqu'en 2008, en cas d'hyperactivité utérine, il était d'usage d'utiliser les  $\beta$  mimétiques [3].

Plus récemment, la trinitrine en spray ou par voie intraveineuse (IV) a été proposée comme agent tocolytique de choix [4] [5].

Deux maternités de niveau III, l'Hôpital Couple Enfant (HCE) de Grenoble et le Centre Hospitalier (CH) de Chambéry, appliquent des protocoles différents sur le traitement de l'hypertonie utérine. La trinitrine est utilisée sous ses deux formes galéniques: Natispray<sup>®</sup> par voie sublinguale, conditionné en solution pour pulvérisation, ou Nitronal<sup>®</sup> par voie IV, conditionné en ampoule diluée comme indiqué dans le protocole de l'HCE [13].

Selon ce protocole, le Nitronal<sup>®</sup> s'administre en IV à la posologie de 100  $\mu$ g ( $\gamma$ ), à renouveler deux minutes plus tard en cas d'inefficacité (sans dépasser 300 $\mu$ g).

Il est précisé qu'une seringue de Nitronal<sup>®</sup> est prête en permanence sur le chariot d'anesthésie.

- La dose ainsi injectée en IV est de 100  $\gamma$  (jusqu'à 300  $\gamma$ ).

Selon le protocole du Centre Hospitalier de Chambéry, le Natispray<sup>®</sup> s'administre par voie sublinguale à la posologie de 2 pulvérisations.

Une pulvérisation de Natispray<sup>®</sup> correspond à 1 dose de 0.3mg.

- La dose ainsi administrée est donc de 600 $\gamma$  en sublingual.

L'HCE de Grenoble utilisait un protocole similaire en 2004.

D'un point de vue pratique peut noter que la trinitrine par voie IV, même déjà diluée, ne se trouve pas nécessairement dans les salles d'accouchement, contrairement au Natispray<sup>®</sup> qui lui est à portée de main. Deux problèmes semblent alors se poser : d'une part la dilution implique un temps de préparation non négligeable, d'autre part, les manipulations multiplient le risque d'erreurs.

D'un point de vue pharmacologique, ces deux dérivés nitrés sont similaires :

**La pharmacodynamie** est commune aux deux formes galéniques étudiées, les dérivés nitrés étant des donneurs de monoxyde d'azote (NO). Le NO, en stimulant la guanylate cyclase soluble, permet la formation de GMPc, conduisant à la relaxation des fibres musculaires lisses, notamment vasculaires et utérines. [11]

**La Pharmacocinétique** est proche pour les deux dérivés: l'absorption est instantanée pour la voie sublinguale et évite l'effet de premier passage hépatique.

La concentration plasmatique maximale est atteinte en 5 minutes pour la forme sublinguale, 2 à 3 minutes pour la forme IV. Pour les deux formes galéniques, le temps de demi-vie est de 3 à 4 minutes et l'élimination se fait par voie urinaire.

**Leur principale indication** est d'ordre cardiologique : (angor, œdème aigu du poumon) [11]

Leur utilisation en obstétrique se fait hors Autorisation de Mise sur le Marché, ils sont employés en cas de : [12]

- rétraction du col sur une présentation du siège
- version par manœuvre interne sur le 2<sup>ème</sup> jumeau en transverse
- rétraction utérine par césarienne en transverse
- inversion utérine
- souffrance fœtale sur hypertonie utérine ou hypercinésie.

**L'effet secondaire** le plus fréquent est l'hypotension, Natispray<sup>®</sup> et Nitronal<sup>®</sup> étant vasodilatateurs. Mais le plus souvent une petite dose unique d'éphédrine suffit à sa normalisation. [5] [11]

D'autres effets à type de nausées, céphalées et réactions cutanées sont possibles. [11]

En ce qui concerne la trinitrine injectée par voie IV, plusieurs études ont montré l'intérêt clinique de son effet utéro relaxant [5] [6] [7].

Au sujet de la trinitrine par voie sublinguale, une étude ancienne en montrait l'efficacité utéro-relaxante [10], mais une étude plus récente a semblé contredire ces faits [8].

Mais après lecture critique, l'inefficacité de la trinitrine sublinguale sur la contractilité utérine, affirmée dans l'étude faite par Catalin *et al.* [8], peut être discutée.

En effet, bien que cette étude ait été randomisée, réalisée en double aveugle et contrôlée contre placebo, celle-ci ne portait que sur 12 parturientes, pendant la phase active du travail et en l'absence d'hypertonie.

Premièrement, concernant la sélection des patientes, la population cible se limite à la population source et ne peut-être généralisée davantage.

Deuxièmement, le critère de jugement principal (CJP) qui était la mesure du tonus de base utérin, par un capteur *in utero* pose deux problèmes :

D'une part l'utilisation du Natispray<sup>®</sup>, est indiquée en cas d'hypertonie utérine, mais le CJP ne répond pas à cet objectif.

D'autre part, la pharmacodynamie du NO consistant en la relaxation des fibres musculaires lisses dans un contexte de contraction, il peut paraître probable qu'il puisse produire un faible effet sur la fibre musculaire utérine, déjà relâchée, si tant est qu'il ait un effet dans cette circonstance.

Enfin, la principale limite de cette étude vient du fait que les auteurs concluent sur une absence réelle de différence malgré un effectif de 12 femmes. Il n'est pas impossible que le phénomène de tendance à la différence sur les grands échantillons puisse être observé dans ce cas.

Il paraît donc important de ne pas considérer le Natispray<sup>®</sup> comme inefficace sur cette seule étude, dont la validité interne est très limitée et la cohérence externe peu établie.

Une étude comparant les deux dérivés nitrés quant à leur efficacité est donc légitime.

C'est face à la divergence des protocoles de deux maternités de niveau III, que nous nous sommes questionnés. Nous avons alors constaté que l'on retrouve que peu d'études sur l'hypertonie utérine, et aucune ne compare les deux dérivés Nitrés dans cette situation.

Il n'est pas étonnant que dans ce contexte, la Haute autorité de Santé (HAS) n'ait pas publié de recommandations pour la pratique clinique.

Ce manque d'information pose donc la problématique de savoir comment améliorer la prise en charge de l'hypertonie utérine.

Afin d'optimiser la prise en charge de l'hypertonie, la question d'une différence d'efficacité entre les deux formes galéniques utilisées doit être élucidée. Ainsi, une différence avérée nous permettrait une prise en charge optimale.

L'objectif principal était de confirmer ou non que le Nitronal<sup>®</sup> et le Natispray<sup>®</sup> avaient un délai d'action différent sur le tonus utérin en cas d'hypertonie.

Le premier objectif secondaire était de montrer ou non que le Nitronal<sup>®</sup> et le Natispray<sup>®</sup> avaient un délai d'action différent sur l'arrêt des anomalies du rythme cardiaque fœtal (RCF).

Le deuxième objectif secondaire était de voir si le temps entre le début de l'hypertonie et l'administration était différent dans les deux groupes étudiés.

Le troisième objectif secondaire était de montrer que le temps entre le début des anomalies du RCF et l'administration, était différent dans les deux groupes étudiés.

## **II Matériel et méthodes**

L'Hôpital Couple Enfant (=HCE) ayant utilisé le Natispray<sup>®</sup> de 2004 à 2008, puis le Nitronal<sup>®</sup> de 2009 à 2010, l'étude a été réalisée uniquement sur le site de L'HCE.

### **1) Matériel :**

#### **- Type d'étude :**

Il s'agissait d'une étude épidémiologique monocentrique et rétrospective, d'évaluation d'une intervention de santé de type « avant-après ».

#### **- Population :**

Cette étude a été réalisée sur le site de l'HCE à Grenoble.

La population source était constituée par les parturientes ayant présenté une hypertonie utérine, au cours du travail et ayant été traitées par Trinitrine (IV et sublinguale) et dont le fœtus était vivant.

Ont été exclues toutes les patientes présentant un facteur de risque supplémentaire de faire une hypertonie : grossesse gémellaire, hydramnios, HRP, chorioamniotite.

Ont aussi été exclues les patientes bénéficiant d'un traitement supplémentaire pour traiter l'hypertonie.

Enfin, tous les enregistrements cardiotocographiques ininterprétables constituaient un facteur d'exclusion. Ils n'ont pu être interprétés du fait d'une difficulté d'enregistrement (l'hypertonie était alors clinique), ou bien du fait d'une interruption du monitoring au moment de l'hypertonie (pour passage en salle de césarienne ou recherche du RCF par échographie).

### **2) Méthodes :**

#### **• RECUEIL DE DONNÉES :**

Le recueil des données s'est fait de manière rétrospective.

Du fait de l'informatisation des dossiers médicaux obstétricaux à l'HCE, une requête informatique via le logiciel ACCESS a permis de trouver tous les numéros des dossiers des patientes traitées par Natispray<sup>®</sup> et des patientes traitées par Nitronal<sup>®</sup> depuis le début de l'informatisation des dossiers de l'HCE en 2000.

Par recherche sur le dossier médical obstétrical, pour chaque numéro de dossier le nom de la patiente a été retrouvé. Dans le but du respect de l'anonymat, un numéro (de 1 à 156) a été attribué à chaque dossier, du plus ancien au plus récent.

Les variables se trouvant sur le dossier informatique ont donc pu être relevées,

ce qui nous a permis de faire une première sélection, en excluant les dossiers sur les données trouvées dans le dossier informatique.

Les dossiers investigués, antérieurs à 2010, ont fait l'objet d'une demande de sortie de la version papier auprès des archives centrales de Saint Martin d'Hères. Tous les dossiers papiers de l'année 2010 sélectionnés ont pu être consultés sur place, à l'HCE, sans demande préalable.

La consultation des dossiers papiers a permis de relever toutes les variables visibles sur l'enregistrement cardio-tocographique, du fait de l'indication du moment de l'injection sur le monitoring, et par l'analyse de la tocographie et du RCF.

À l'HCE, 3 centimètres d'enregistrement correspondent à une durée de 1 minute.

Après exclusion des enregistrements ininterprétables, les patientes restantes sont celles qui ont été retenues pour l'étude.

Les caractéristiques des populations ont été étudiées par le relevé de variables :

- quantitatives continues : l'âge, le terme à l'accouchement pour les caractéristiques maternelles ; le Ph artériel et veineux, le poids à la naissance pour les caractéristiques fœtales.
- qualitatives polytomiques : la parité, la position de la patiente.
- qualitatives dichotomiques : utilisation de Syntocinon<sup>®</sup>, utilisation d'un dispositif de déclenchement de type Propess<sup>®</sup>, poche des eaux intactes, voie d'accouchement, présence d'une anesthésie péridurale pendant le travail.

#### • **CRITÈRES DE JUGEMENT :**

##### - **Critère de jugement principal :**

Le CJP était définie par le temps, en secondes, nécessaire à l'utérus pour revenir au tonus de base depuis le moment de l'administration.

##### - **Critères de jugement secondaires :**

Le premier CJS était le temps en secondes entre l'administration du dérivé nitré et l'arrêt des anomalies du rythme cardiaque fœtal (*i.e.* retour au rythme cardiaque de base).

Le deuxième CJS était le temps en secondes entre le début de l'hypertonie utérine et l'administration.

Le troisième CJS était le temps en secondes entre le début de l'anomalie du RCF et le l'administration.

- **STATISTIQUES :**

- **Descriptions :**

Les caractéristiques des deux populations ont été décrites par leur moyenne (m) et écart-type (ET) pour les variables quantitatives.

Les variables qualitatives ont été résumées par leurs effectifs (n) et leurs proportions (%).

Les critères de jugement étaient quantitatifs continus, mais la variable temps ne suit habituellement pas une loi normale.

Les données ont donc été exprimées par leurs médianes (med) et leurs espaces interquartiles (EIQ) et représentées sous forme de diagramme en boîte.

- **Analyses :**

Les variables quantitatives ont été analysées par un test de Student.

Les variables qualitatives ont été analysées par un test de Khi2 d'homogénéité, dont le nombre degré de liberté a été précisé pour chaque analyse.

Nous avons scindé la variable temps (pour le CJP et les CJS) en deux classes, supérieure ou égale à la valeur seuil et inférieure à la valeur seuil.

La valeur seuil a été définie comme étant le temps médian (pour le CJP et les CJS) de l'ensemble des deux populations.

Les effectifs ont été comparés par un test de Khi 2 remplacés par la probabilité exacte de Fisher en cas d'effectifs attendus inférieurs à 5.



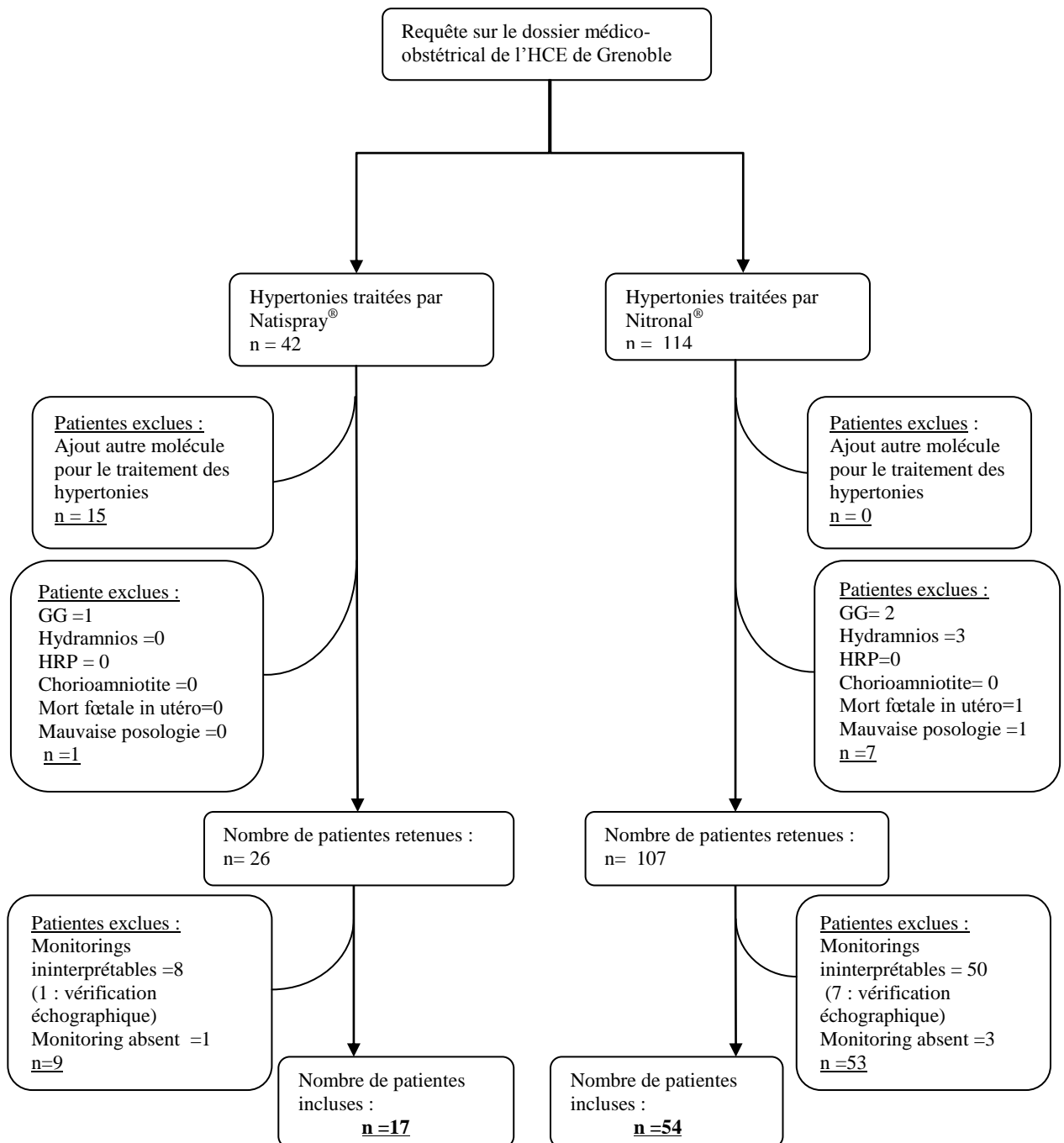
# III Résultats

Sur 42 patientes incluses ayant présenté une hypertonie utérine traitée par Natispray<sup>®</sup>, 17 ont été retenues dans l'étude.

Sur 114 patientes incluses ayant présenté une hypertonie utérine traitée par Nitronal<sup>®</sup>, 54 ont été retenues dans l'étude.

Ces résultats sont explicités dans le diagramme d'inclusion.

## III.1 diagramme d'inclusion :



### III.2 Description des variables :

#### • Caractéristiques des populations :

Les deux populations étaient semblables au niveau des caractéristiques maternelles et fœtales ; elles ne présentaient pas de différence statistiquement significative. Ces caractéristiques sont décrites et résumées dans le **tableau 1** et le **tableau 1'**

	Natispray® n = 17		Nitronal® n =54		<i>p</i>	
	Gestité	Parité	Gestité	Parité	Gestité	Parité
Gestité , n (%) Parité n (%) I	8 (47)	12 (70.5)	29 (53.7)	37 (68.5)	0.6	0.9
II	6 (35.3)	4 (23.5)	14 (25.9)	7 (13)	0.5	0.4*
III	1 (5.9)	1 (5.9)	3 (5.6)	7 (13)	>0.99*	0.6*
IV et plus	2 (11.8)	0	8 (14.8)	3 (5.6)	>0.99*	>0.99*

**Tableau 1**

Variables qualitatives : n (%) : effectifs (proportions)

*p* : probabilité de chi2 à 1 ddl.

\* : probabilité exacte de Fisher

	Natispray®	Nitronal®	<i>p</i>
Age, m (ET)	29 (5.9)	30 (5.8)	0.6**
Terme, m (ET)	39.4 (1.7)	40 (1.2)	0.2**
pH art, m (ET)	7.24 (0.06)	7.29 (0.07)	0.4
pH veineux, m (ET)	7.30 (0.04)	7.31 (0.05)	0.5
Poids enfant, m (ET)	3142 (380)	3202 (546)	0.7

**Tableau 1'**

Variables quantitatives : med(EIQ) : médiane (espace interquartiles)

\*\* : probabilité de Student.

Les données n'étaient pas renseignées dans le groupe Nitronal® pour les pH art (n= 4) et veineux (n=8).

Les données n'étaient pas renseignées dans le groupe Natispray® pour le pH veineux (n=1).

#### **Tableau 1 et 1' : Caractéristiques maternelles et fœtales**

Les deux populations étaient également semblables au niveau des caractéristiques de mise en travail, résumées dans le **tableau 2**.

Notamment, autant de patientes ont bénéficié d'un déclenchement par Syntocinon® au moment de l'hypertonie utérine dans les deux groupes.

Dans le groupe Natispray®, 5 patientes parmi les 6 ayant eu un déclenchement par Propess® avaient du Syntocinon® comme relais au moment de l'hypertonie.

Dans le groupe Nitronal®, 9 patientes parmi les 10 déclenchées par Propess® avaient du Syntocinon® en relais au moment de l'hypertonie.

W	Natispray® n = 17	Nitronal® n =54	P
spontané n (%)	6 (35)	28 (52)	0.2
déclenché par Syntocinon® n(%)	5 (29.4)	16 (29.6)	0.9
déclenché par Propess® n (%)	6 (35)	10 (18)	0.2
<b>Dont</b> Propess® + Syntocinon n (%)	5 (29)	9 (16)	0.2

**Tableau 2 : Caractéristiques du mode de mise en travail :**

n (%) : effectifs (proportions).

W : travail.

p : probabilité de chi2 à 1 ddl.

Les caractéristiques des deux groupes pendant le travail sont résumées dans le **tableau 3**.

Lors du relevé, nous nous sommes assurés que l'hypertonie utérine ne survenait pas dans les minutes qui suivaient la rupture de la poche des eaux, le temps relevé le plus faible entre la rupture et la survenue de l'hypertonie était de 30 minutes.

	Natispray® n = 17	Nitronal® n =54	P
W spontané dirigé (Syntocinon®) n (%)	6 (35)	23 (43)	0.3
Poche des eaux intacte n (%)	3 (18)	3 (5.6)	0.1
Poche des eaux rompue n (%)	14 (82)	51 (94)	
APD :			0.1
Oui n (%)	14 (82)	52 (96)	
Non n (%)	3 (18)	2 (3.7)	

**Tableau 3 : Caractéristiques du travail :**

Variables qualitatives : n (%) : effectifs (proportions) ; variables quantitatives : med(EIQ) : médiane (espace interquartiles)

W : travail.

$p$  : probabilité de chi2 à 1 ddl.

Les médications à visée cervico-relaxante et utéro-relaxante utilisées au cours du travail ont été décrites et comparées dans le **tableau 4**.

Aucune patiente incluse n'a eu que du Spasfon<sup>®</sup> seul au cours de son travail, avant l'hypertonie, ni du magnésium seul.

	Natispray <sup>®</sup> n =17	Nitronal <sup>®</sup> n =54	$p$
Gluconate de calcium n (%)	0	3 (5.6)	>0.99*
Spasfon <sup>®</sup> + magnésium n (%)	2 (11.8)	9 (16.7)	>0.99*
Spasfon <sup>®</sup> magnésium + Gluconate n (%)	1 (5.9)	1 (1.9)	0.4*
Autres n (%)	4 (23.5)	15 (27.8)	>0.99*
Aucune n (%)	10 (58.8)	26 (48.1)	0.5

**Tableau 4 : Médication au cours du travail :**

n (%) : effectifs (proportions)

$p$  : probabilité de chi2 à 1 ddl.

\* : probabilité exacte de Fisher

La mise en décubitus latéral gauche lors de la survenue de l'hypertonie a été répertoriée dans le **tableau 5**

Nous avons également relevé la variable : « arrêt des ocytociques », qui était présente pour toutes les patientes incluses dans chaque groupe.

	Natispray <sup>®</sup> n =17	Nitronal <sup>®</sup> n =54	$p$
Décubitus latéral gauche :			
Oui : n (%)	11 (64.7)	21 (38.9)	0.2
Non : n (%)	1 (5.9)	6 (11.1)	

**Tableau 5 : Prise en charge de l'hypertonie :**

n (%) : effectifs (proportions).

$p$  : probabilité de chi2 à 1 ddl.

Les données n'étaient pas renseignées dans le groupe Natispray<sup>®</sup> n (%) : 5 (29.4) et dans le groupe Nitronal<sup>®</sup> n (%) : 27 (29.9%).

La voie d'accouchement a été comparée dans les deux groupes et l'on ne met pas en évidence de différence statistiquement significative entre les deux groupes, comme indiqué dans le **tableau 6**.

	Nat spray <sup>®</sup> n =17	Nitronal <sup>®</sup> n =54	<i>p</i>
Césarienne n (%)	6 (35.3)	19 (35.2)	1
Accouchement par voie basse n (%)	11 (64.7)	35 (64.8)	

**Tableau 6 : Caractéristiques de l'issue :**

n (%) : effectifs (proportions)

*p* : probabilité de chi2 à 1 ddl.

## • Critères de jugement

### A) Critère de jugement principal :

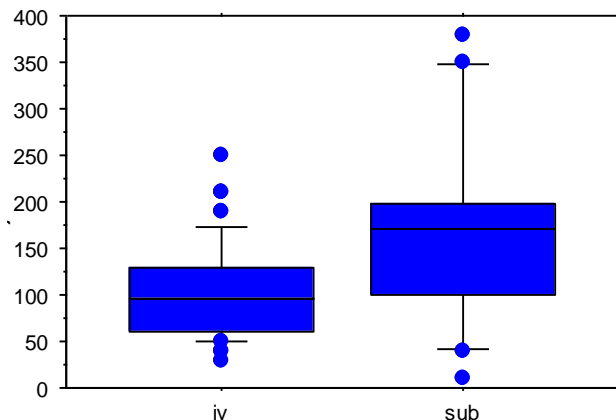
Les résultats du CJP ont été décrits et résumés dans le **tableau 7** et la **figure 1**.

	Natispray <sup>®</sup> N= 17	Nitronal <sup>®</sup> N=54
Temps : administration- retour tonus utérin de base med (EIQ)	170 (100-198)	95 (60-130)

**Tableau 7 : description du temps entre l'administration et le retour au tonus utérin de base (CJP) dans les deux groupes**

med (EIQ) : médiane (espace interquartiles)

La médiane du temps, en secondes, entre l'injection et le retour au tonus utérin de base dans le groupe Nitronal<sup>®</sup> et nettement inférieure à celle dans le groupe Natispray<sup>®</sup>, cette différence est mise en évidence dans la **figure 1**.



**Figure 1**

iv : intraveineux (groupe des patientes traitées par Nitronal<sup>®</sup>)

sub : sublingual (groupe des patientes traitées par Natispray<sup>®</sup>)

ordonnées : temps, en secondes, entre l'administration et le retour au tonus utérin de base.

## B) Critères de jugements secondaires :

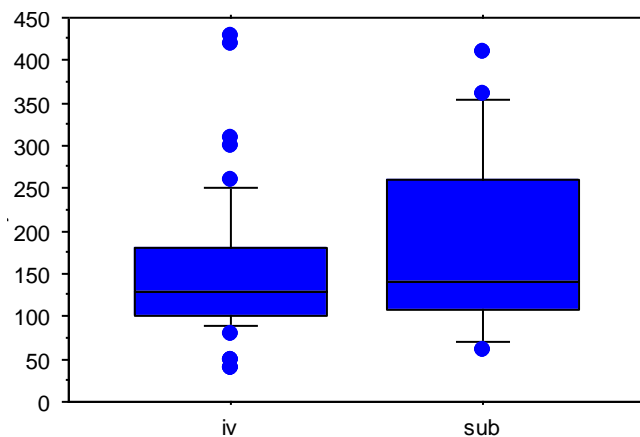
Les résultats du premier CJS sont décrits et résumés dans le **tableau 8** et la **figure 2**.

	Natispray® n = 17	Nitronal® n = 54
Temps : administration-retour au RCF de base med (EIQ)	140 (108-260)	130 (100-180)

**Tableau 8 : description du temps entre l'administration et le retour au rythme cardiaque de base (CJS) dans les deux groupes**

med (EIQ) : médiane (espace interquartiles)

La médiane du temps, entre l'administration et le retour au rythme cardiaque foetal de base, apparaît peu différente entre les deux groupes, comme montré par la **figure 2**.



**Figure 2**

iv : intraveineux (groupe ayant reçu le Nitronal®)

sub : sublingual (groupe ayant reçu le Natispray®)

ordonnées : temps entre l'administration et le retour au rythme cardiaque foetal de base.

Les résultats des deuxième et troisième CJS sont résumés dans le **tableau 9**.

	Nat spray <sup>®</sup> n=17	Nitronal <sup>®</sup> n =54
Temps : hypertonie-administration med (EIQ)	200 (148-375)	215 (140-310)
Temps : anomalie du RCF-administration med (EIQ)	230 (155-338)	175 (110-240)

**Tableau 9 : temps de réactivité pour l'administration**

med (EIQ) : médiane (espace interquartiles)



### **III.3 Analyse**

Les valeurs seuils ont été déterminées par les médianes de l'ensemble des deux populations (tableau10).

	Natispray® + Nitronal® n =71
Temps <sup>i</sup> : administration-retour au tonus utérin de base : med	110
Temps <sup>ii</sup> : administration-retour au RCF de base med	130
Temps <sup>ii</sup> : hypertonie- administration med	210
Temps <sup>ii</sup> : anomalie du RCF-administration med	200

**Tableau 10 : médianes des temps, en secondes, de l'ensemble des deux populations pour le CJP et les CJS.**

i: CJP

ii : CJS

med : médiane

Les variables du CJP et des CJS ont été comparées dans le **tableau 11**, pour les deux populations.

	Natispray® n = 17	Nitronal® n = 54	Probabilité Alpha=5%
Temps <sup>i</sup> : administration-retour tonus utérin de base < 110sec n (%)	4 (23.5)	29 (87.8)	0.049*
Temps <sup>ii</sup> : administration-retour RCF de base <130sec n (%)	7 (41.2)	23 (42.6)	0.9**
Temps <sup>ii</sup> : hypertonie-administration <210sec n (%)	9 (52.9)	25 (46.3)	0.6**
Temps <sup>ii</sup> : anomalie du RCF administration <200sec n (%)	7 (41.2)	28 (51.8)	0.4**

**Tableau 11 : comparaison des deux populations à la valeur seuil de chaque critère de jugement.**

\* : probabilité exacte de Fisher

\*\* : probabilité de chi 2

## **IV Discussion**

Le choix d'une étude de type « avant-après » sur le site de l'HCE du CHU de Grenoble, a été motivé pour trois principales raisons. D'une part, il existe des limites considérables pour la plupart des études « ici-ailleurs », dont notamment les biais de sélection, qui sont quasiment inévitables. D'autre part, il a été impossible de retrouver les informations des dossiers médicaux sur support papier du CH de Chambéry. Enfin, l'HCE de Grenoble a justement utilisé le Natispray<sup>®</sup> puis le Nitronal<sup>®</sup> et les dossiers étaient informatisés.

Concernant les limites de notre étude, la première tient précisément aux effectifs forcément plus restreints dans une étude « avant-après » par rapport à une étude « ici-ailleurs ».

En effet, l'étude ayant été réalisée sur le même lieu, les hypertonies ont été traitées par Natispray<sup>®</sup> seulement sur une période de 4 ans, et par Nitronal<sup>®</sup> sur 2 ans. Ceci restreint le nombre d'hypertonies traitées par chaque forme galénique et affaiblit ainsi la puissance de l'étude. Cela constitue la principale limite de notre étude ; nous n'avons pu l'éviter en travaillant sur un seul site.

De plus, parmi 41 patientes incluses traitées par Natispray<sup>®</sup>, 15 ont été exclues car traitées en plus par une autre molécule (Lénital<sup>®</sup> ou Salbutamol<sup>®</sup>), alors qu'aucune autre molécule n'est adjointe sur 114 hypertonies traitées par Nitronal<sup>®</sup>. L'on peut objecter que soit l'injection de Nitronal<sup>®</sup> seule suffit à faire céder l'hypertonie avec les doses maximales autorisées (300 µg) et ne nécessite donc aucune autre injection, soit cette constatation est liée à l'évolution des données acquises qui ne préconise plus l'utilisation du Salbutamol<sup>®</sup> dans la prise en charge des hypertonies utérines au cours du travail.

Néanmoins, l'exclusion de ces patientes ayant eu un traitement supplémentaire, a permis d'évaluer l'efficacité du Natispray<sup>®</sup> seul, et donc d'éviter des facteurs de confusion.

Lors d'études d'évaluation d'une intervention de santé de type « avant-après », des biais liés à une tendance séculaire, ou à une intervention intercurrente sont possibles.

Cependant, concernant la tendance séculaire, hormis l'augmentation du nombre d'accouchements à l'HCE, il paraît difficile d'envisager l'apparition d'un facteur de confusion en l'espace de 6 ans.

Le temps entre l'administration et la notation sur l'enregistrement cardiotocographique est probablement non négligeable. Il constitue alors un biais de classement non différentiel, notre critère de jugement principal et secondaire s'appuyant sur le moment de l'administration. En effet, le moment de l'administration reporté sur le dossier médical correspondant à celui indiqué sur le monitoring, il n'a pas été possible de trouver un relevé plus exact. La puissance globale de l'étude s'en trouve donc amoindrie. Cela dit, s'agissant d'un biais non différentiel, ne créant donc pas de différence artificielle dans les deux groupes, ceux-ci restent donc comparables.

Nos observations lors du recueil nous ont également amenés à nous interroger sur les pratiques.

Sur les 56 monitorings ininterprétables, 39 étaient des hypertonies cliniques, 17 étaient des arrêts d'enregistrements. Sur ces 17 arrêts d'enregistrement, 8 correspondent à des capteurs cardiaques qui ont été enlevés pour vérification du RCF par échographie. Cela, d'un point de vue médico-légal, peut nous interpeller car l'hypertonie reste ainsi visible sur l'enregistrement, tandis que le cardiogramme s'arrête sur un rythme cardiaque anormal.

De plus, lors du recueil, il est apparu, pour les 71 patientes incluses dans l'étude, que le Spasfon<sup>®</sup> et le magésium, n'ont jamais été administrés seuls au cours du travail. En effet, les professionnels ont toujours eu recours à une autre médication, ce qui peut nous interroger sur l'efficacité de ces molécules en monothérapie.

Enfin, au moment de la survenue de l'hypertonie utérine, il est apparu pour les patientes traitées par Natispray<sup>®</sup>, comme pour les patientes traitées par Nitronal<sup>®</sup>, que la mise en décubitus latéral gauche n'était pas toujours faite (parfois en décubitus latéral droit ou position assise...). Pour 50 % des cas du groupe ayant été traité par Nitronal<sup>®</sup> et 29 % pour le groupe traité par Natispray<sup>®</sup>, la position de la patiente n'apparaissait ni dans le dossier informatique, ni sur le monitoring. Cela nous interpelle, car la mise en décubitus latéral gauche fait partie de la prise en charge immédiate d'une hypertonie utérine, ainsi que l'arrêt du Syntocinon<sup>®</sup>, et mérite donc d'être précisé dans le dossier ou bien notifié sur le monitoring, afin d'en retrouver la trace en cas de nécessité médico-légale.

Par ailleurs, lors du recueil, l'on a pu noter que depuis 2004, seulement 41 hypertonies utérines traitées par Natispray<sup>®</sup> apparaissent sur la requête informatique contre 114 par IV avec les mêmes techniques d'enregistrement. L'on peut légitimement se demander quelle peut en être la raison :

- soit les patientes ont fait plus d'hypertonies, par augmentation de la présence des facteurs de risque (augmentation des grossesses gémellaires par exemple), ce qui paraît peu probable en seulement 6 ans.
- soit le praticien a mieux su interpréter les tracés mais la manière d'analyser les tracés à l'HCE étant identique depuis le début de l'étude, cette hypothèse ne paraît pas valide.
- soit les hypertonies utérines sont mieux répertoriées dans le logiciel DMO, mais étant le seul support du dossier médical, cette hypothèse paraît improbable.
- l'augmentation importante du nombre d'accouchements depuis 2008 apparaît comme l'explication la plus probable à l'augmentation du nombre d'hypertonies traitées répertoriées.

Nous avons relevé et détaillé les caractéristiques de nos populations afin de s'assurer qu'elles étaient similaires. En effet, la comparabilité de nos deux populations était indispensable pour éviter un possible biais de confusion. Nous les détaillons ci-après.

- En ce qui concerne la gestité des patientes, ainsi que leur parité, leur âge et leur terme à l'accouchement, l'on voit que les données étaient bien similaires entre les deux groupes.
- En ce qui concerne le mode de mise en travail : on n'a pas mis en évidence de différence ce qui nous a permis de nous assurer qu'un groupe n'était pas plus susceptible que l'autre de présenter une hypertonie, du fait de l'injection d'ocytociques, ou de diffusion de prostaglandines.

Il en va de même pour la direction du travail lorsque celui ci s'est fait spontanément : nous n'avons pas montré de différence statistiquement significative entre nos groupes.

- La majeure partie de la population des deux groupes ont des membranes déjà rompues au moment de l'hypertonie, et nos groupes n'étaient donc pas différents en ce qui concerne l'état de la poche des eaux.

- Le nombre de patientes ayant une anesthésie péridurale au moment de l'hypertonie apparaît comme similaire d'un groupe à l'autre.

- Les poids des enfants à la naissance étant quasiment les mêmes dans les deux groupes, il n'y a donc pas plus de risque de présenter une hypertonie du fait d'une macrosomie fœtale et donc d'une sur-distension utérine dans un groupe que dans l'autre.

L'exclusion des femmes pour des motifs pratiques aléatoires (enregistrement non lisible), ou bien pour la présence de facteur de confusion (traitements multiples) permet de limiter le biais de sélection. Ainsi, la population cible correspondait à notre population source, constituée des patientes présentant une hypertonie utérine non expliquée par une sur distension utérine ou à un HRP ou une chorioamniotite. Ceci nous permettra d'extrapoler les résultats trouvés de la population source à cette population cible en pratique clinique quotidienne.

Nous avons également regardé si nos deux populations étaient comparables sur les éventuels utéro-relaxants qui auraient pu être administrés au cours du travail des patientes de chaque groupe. L'on ne met pas en évidence de différence entre les deux groupes étudiés, nous permettant d'éliminer un éventuel biais de confusion, avec une efficacité surévaluée dans un groupe du fait d'un traitement concomitant.

- La voie d'accouchement ne semble pas différer d'un groupe à l'autre, ce qui pourrait laisser supposer que les deux formes galéniques utilisées n'influent pas différemment en terme de bien être fœtal.

- De plus, les pH sanguins des enfants à la naissance étant similaires dans les deux groupes, cela pourrait nous faire penser que les deux voies d'administration de la trinitrine sont équivalentes en terme de bien-être fœtal.

Le manque de puissance de l'étude est possiblement à l'origine de ce résultat, et nous ne pouvons conclure à une absence de réelle différence.

Pour ce qui concerne notre critère de jugement principal, le temps en secondes entre l'injection et le retour au tonus utérin de base, les médianes respectives des deux groupes sont nettement différentes (95secondes pour le groupe Nitronal<sup>®</sup> contre 170 pour le groupe Natispray<sup>®</sup>).

Cette différence mise en évidence est confortée par l'analyse statistique.

La médiane du temps (entre le moment de l'injection et le retour au tonus utérin de base) pour l'ensemble des deux groupes était de 110 secondes.

L'on peut conclure que pour les patientes qui ont présenté une hypertonie, celles traitées par Nitronal<sup>®</sup> ont eu un temps de retour au tonus utérin de base inférieur à 110 secondes, contrairement au Natispray<sup>®</sup>, et cela de manière statistiquement significative (p=0.04).

Les résultats trouvés ne paraissent pas surprenants, l'efficacité de la trinitrine par voie IV en tant qu'utéro-relaxant ayant déjà été affirmée par plusieurs études, notamment celle de Mercier FJ [5], ou encore celle de Smith GN [4].

Cependant, le test utilisé n'étant pas paramétrique, nous ne savons pas de combien de secondes le Nitronal<sup>®</sup> est inférieur à la médiane. La différence trouvée est statistique et pas forcément clinique.

Toutefois, en s'appuyant sur l'étude de Mercier FJ [5], l'étude de Smith GN [4], ou encore l'étude de Wessen A [6], qui démontrent l'efficacité clinique du Nitronal<sup>®</sup>, et sur nos statistiques descriptives, on peut alors affirmer que la différence statistique observée ne peut être dénuée de pertinence clinique.

Ainsi, le Nitronal<sup>®</sup> aurait donc un délai d'action sur le tonus utérin plus court et ferait donc céder l'hypertonie plus rapidement que le Natispray<sup>®</sup>.

Cependant, cela ne signifie pas que le Natispray<sup>®</sup> soit dénué d'efficacité, puisque les 17 patientes du groupe ont toujours eu un arrêt de l'hypertonie.

En ce qui concerne notre premier critère de jugement secondaire, c'est-à-dire le temps entre l'administration et le retour au rythme cardiaque fœtal de base, les statistiques descriptives mettent en évidence des médianes semblables pour chacun des deux groupes étudiés.

Afin de comparer nos deux populations, nous avons défini la médiane du temps entre l'administration et le retour au rythme cardiaque de base pour l'ensemble de la population (n=71). Elle était de 230 secondes et cette valeur a été prise comme valeur seuil.

Le test de chi 2 était employé dans le but de montrer que l'une des deux formes galéniques utilisées avait un délai d'action inférieur à 230 secondes.

Mais il n'apparaît pas de différence statistiquement significative pour affirmer qu'un groupe serait inférieur à cette valeur seuil. Dès lors, cela nous empêche de pouvoir conclure.

Or, comme nous avons montré une différence de délai d'action sur le retour au tonus de base, l'hypertonie cédant plus rapidement par l'injection de Nitronal<sup>®</sup>, l'anomalie du rythme cardiaque devrait alors s'arrêter plus vite.

Il est donc probable que la non conclusion soit induite par le manque de puissance.

Partant du constat que la trinitrine par voie IV prête à l'emploi, ne se trouve pas dans la salle de travail, contrairement à la trinitrine par voie sublinguale, on s'attendait à trouver une différence entre le début de l'hypertonie, ou de l'anomalie du RCF, et le moment où le produit est administré entre les deux groupes.

Nous avons donc pris pour deuxième et troisième CJS, respectivement, le temps entre le début de l'hypertonie et l'administration de la Trinitrine, et le temps entre l'anomalie du RCF et l'administration de Trinitrine.

Il n'apparaît pas de différence statistiquement significative du temps de réactivité entre les deux groupes.

Nous avons donc pu répondre à notre objectif principal qui était de montrer que le délai d'action du Nitronal<sup>®</sup> était inférieur à celui du Natispray<sup>®</sup> sur la résolution de l'hypertonie.

Comme il n'existe aucune étude dans la littérature, comparant le Natispray<sup>®</sup> au Nitronal<sup>®</sup> dans le cadre d'une utilisation pour le traitement des hypertonies utérines lors du travail, nos conclusions doivent rester prudentes et ce, d'autant plus que le nombre de patientes dans le groupe Natispray<sup>®</sup> était faible.

Le coût de revient du Nitronal<sup>®</sup> n'apparaît pas comme un facteur limitant, puisqu'une ampoule de Nitronal<sup>®</sup> revient à 3.89 euros contre 4.19 euros pour le flacon de Natispray<sup>®</sup>.

Certes, un flacon contient 300 doses et peut donc être réutilisable alors qu'une ampoule ne peut être prescrite pour une personne de Nitronal<sup>®</sup>. Le prix de revient d'une ampoule de Nitronal<sup>®</sup> reste pour autant raisonnable.

L'efficacité du Nitronal<sup>®</sup> comme utéro relaxant a déjà été montrée, et malgré le faible nombre de patientes incluses dans notre étude, il existe une différence en faveur du Nitronal<sup>®</sup>. Il semble alors judicieux d'employer le Nitronal<sup>®</sup> en tant que tocolytique de référence, afin d'améliorer la prise en charge des hypertonies utérines au cours du travail et ce, quelque soit la maternité.

Il reste enfin à souligner qu'au cours de cette étude, les laboratoires produisant le Nitronal<sup>®</sup> (différents de ceux produisant le Natispray<sup>®</sup>) ont commercialisé le Nitronalspray<sup>®</sup> qui est dosé à 400 $\gamma$  la pulvérisation (donc 100  $\gamma$  de plus que la Natispray<sup>®</sup>) mais à la posologie d'une dose unique. Ceci pourrait faire l'objet d'une nouvelle étude prospective comparant le Nitronalspray<sup>®</sup> au Nitronal<sup>®</sup> avec le respect de leurs posologies respectives indiquées.

## **V CONCLUSION :**

Notre objectif principal était de savoir s'il existait une différence d'efficacité entre le Nitronal<sup>®</sup> intraveineux et le Natispray<sup>®</sup> sublingual en terme de délai d'action, dans la prise en charge des hypertonies utérines au cours du travail.

Nous avons pu répondre à notre objectif, même si le manque de puissance de notre étude ne nous permet qu'une conclusion limitée à la seule différence significative.

La finalité de cette étude était de pouvoir recommander l'utilisation d'une seule voie d'administration, afin d'éviter des pratiques divergentes entre maternités.

Notre étude constitue un premier support sur lequel une recommandation relative au traitement des hypertonies utérines pourrait s'appuyer.

Elle n'est cependant pas suffisante à elle seule.

C'est pourquoi, au-delà de cette étude, le but est d'inciter ensuite la réalisation d'un essai clinique dans un objectif de standardisation des pratiques sur ces deux thérapeutiques.

Il faudrait ainsi pouvoir entreprendre un essai clinique multicentrique. L'essai serait alors prospectif, randomisé, incluant les parturientes bénéficiant d'une tocographie interne (afin d'être plus précis) et qui au cours de leur travail présenteraient une hypertonie utérine. Elles bénéficieraient alors soit d'un traitement par Natispray<sup>®</sup>, soit d'un traitement par Nitronal<sup>®</sup> selon un schéma classique en deux bras parallèles.

Le moment d'injection pourrait alors être noté par un signe sur le monitoring puis réécrit ultérieurement, afin de perdre le moins de temps possible entre le moment d'injection réel et théorique, et permettre une précision maximale.

## **Références :**

- [ 1]: Schaal JP, Martin A, Riethmuller D  
Surveillance fœtale, guide de l'enregistrement cardiotocographique et des autres moyens de surveillances du fœtus.  
2<sup>nd</sup> édition Sauramps médical, 2000, Montpellier.
- [2]: Schaal JP, Riethmuller D, Maillet R, Uzan M.  
Dystocies dynamiques  
In : Mécanique et Techniques obstétricales Editions Sauramps médical, 3<sup>ème</sup> édition; 2007.  
p.506.
- [3]: Hofney GJ, Kulier R  
tocolysis for preventing foetal distress in 2<sup>nd</sup> stage of labour.  
Cochrane database syst rev 2000.
- [4]: Smith GN, Brien JF.  
Use of nitroglycerin for uterine relaxation  
Obst Gynecol Surv 1998 Sep; 53(9): 559-65.
- [5]: Mercier FJ, Dounas M, Bouaziz H, Benhamou D.  
intravaenous nitroglycerin to releive intrapartum foetal distress related to uterine hyperactivity : a prospective observationnal study  
AnestAnalg 1997, 84(5), May p 1117-1129
- [6]: Wessen A, Elaussen P, Axemo P, lindberg B.  
The use of intravenous nitroglycerin for the emergency cervico-uterine relaxation.  
Acta Anaesthesiol Scand, August 1995; 39(6): 847-9.
- [7]: Dufour P, Vinatier V, Puech F  
The use of intravenous nitroglycerin for cervico-uterine relaxation a review of the literature  
Arch Gynecol Obst 1997; 261(1): 1-7.
- [8]: Catalin S, *et al.*  
Effects of sublingual nitroglycerin on human uterine contractility during the active phase of labour  
Am.J Obst Gynecol vol 187 (1) July2002, 235-238
- [9]: Backer P.C.A.M., Kurver P.H.J., Kuik D.J., Van Geijn H.P.  
Elevated uterine activity increases the risk of fetal acidosis at birth  
Am Obst Gynecol 2007; 196 : 313.e1-313.e6
- [10] Redick LF, Livingston E,  
A new preparation of nitroglycerin for uterine relaxation.  
Int J Obst Anesth.1995 Jan;4(1):14-6
- [11]: vidal ® 2010
- [12]: protocoles en gynécologie obstétrique, CNGOF.



[13]: Buisson S,  
Procédure pour l'hypertonie utérine, CHU Grenoble, clinique de gynécologie obstétrique  
Protocole validé en juillet 2009.

[14] :  
Procédure pour l'hypertonie utérine, CH Chambéry.

[15] : Mercier Bouhaziz  
Hypertonie utérine :conduite à tenir  
Mapar, 1997.


[16] : Vanner T, Gardosi J.  
Intrapartum assessment of uterine activity.  
Baillieres Clin Obstet Gynaecol 1996;10:243-257

[17] : Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, McIntire D.  
High-dose oxytocin: 20- versus 40-minute dosage interval.  
Obstet Gynecol 1994;83:234-238

[18] : Vasicka A, Kretchmer H.  
Effect of conduction and inhalation anesthesia on uterine contractions: Experimental study  
of the influence of anesthesia on intraamniotic pressures.  
Am J Obstet Gynecol 1961;82:600-611

# ANNEXE

Annexe 1: Protocole de prise en charge de l'hypertonie utérine au CHU de Grenoble

	Pôle Couple-Enfant Clinique de Gynécologie-Obstétrique	HCE.GO. PRO - 018
	HYPERTONIE UTERINE	
Date de diffusion : 1 décembre 2009 Version : 1 Nombre de pages : 3	Rédigé par : S.Buisson Vérifié par : Dr. D.Riche Approuvé par : Pr.JP.Schaal	

## I. Objet

Décrire la prise en charge d'anomalies de l'ERCF concomitantes d'une hyperactivité utérine.  
Cette procédure s'applique à toutes les patientes de manière non restrictive.

## II. Champ d'application

### Secteurs :

Clinique de Gynécologie-Obstétrique

### Domaine :

Ce document couvre le domaine de l'obstétrique

## III. Prise en charge médicale

### A/ Définition :

L'hyperactivité utérine peut correspondre à :

- Une hypertonie : augmentation anormale du tonus de base ( $>15-20\text{mmHg}$ ) correspondant à un relâchement utérin insuffisant entre les CU.
- Une hypercinésie de fréquence :  $> 5\text{CU}/10\text{min}$
- Une hypercinésie d'intensité : amplitude des CU  $> 60\text{mmHg}$

### B/ Conduite à tenir :

#### a) Mesures correctives :

- Retirer le Propess ou arrêter les ocytociques.
- Décubitus latéral gauche
- rechercher une hypotension maternelle (TA systolique  $< 100\text{ mmHg}$ ) (contre-indiquerait l'utilisation du NITRONAL)

Si persistance des anomalies de l'ERCF :

#### b) Tocolyse

1- Molécule= Nitronal®

2- Contre-indication:

\*Hypotension artérielle (TAS  $< 90\text{mmHg}$ )

3-Effets indésirables :

\*fréquents :

- céphalées
- hypoTA

\*rares :

- nausées, vomissements
- bouffées de chaleur
- réaction cutanée allergique

- collapsus

4- Voie d'administration :

- voie intra veineuse directe
- PAS DE VOIE SUBLINGUALE

5- Posologie

Deux ampoules de Nitronal® sont disponibles sur le chariot de péridurale.  
1 ampoule de Nitronal® = 5 mg = 5 ml.

➔ **Préparation :**  
Prélever 9 ml de sérum physiologique dans une seringue de 10ml et compléter avec 1ml de Nitronal®. ➔ Solution d 100 µg/ml

**Posologie**  
100 microgrammes ( 1ml) , à renouveler 2 min plus tard si efficacité insuffisante.  
Ne pas dépasser 300 microgrammes ( 3ml).

Surveillance TA maternelle. ➔ Ephedrine si besoin ( 3 ml :15 mg)

APPEL simultané de l'équipe obstétricale et anesthésique

➔ Par commodité, une seringue contenant 9 ml de sérum physiologique est préparée par les IADES tous les matins sur le chariot de péridurale

➔ la seringue de Nitronal prête à l'emploi peut avoir été préparée sur le chariot de péridurale

**IV. Références bibliographiques**

1. Mercier FJ; Dounas M; Bouaziz H; Lhuissier C; Benhamou D. Intravenous nitroglycerin to relieve intrapartum fetal distress related to uterine hyperactivity:a prospective observational study. Anesth Anal 1997;84 (5),may pp1117-1120.
2. Riley ET, Flangan B, Cohen SE. Intravenous nitroglycerin: a potent uterine relaxant for emergency obstetric procedures. Review of literature and report of 3 cases. Int J Obstet Anesth 1996;5:264-268.
3. Catalin S, Buhimchi MD, Irina; Buhimchi MD, Andrew M; Malinow MD and Carl P; Weiner MD.Effects of sublingual nitroglycerin on human uterine contractility during the active phase of labor.Am J Obstet Gynecol; vol 187 (1), July 2002;235-238.
4. Dufour,Vinatier,Puech. The use of intravenous nitroglycerin for cervico-uterine relaxation: a review of the literature.Arch Gynecol Obstet(1997)261:1-7

**V. Références**

Diffusion	Clinique de Gynécologie-Obstétrique, Pôle Couple-Enfant	12/2009
Classement	VDoc, rubrique Pôle Couple-Enfant, Gynécologie-Obstétrique	09/2010
Rédaction	S.Buisson	12/2009
Vérification	Dr.D.Riche	12/2009
Vérification qualité	JC Peyrin, Médecin UQEM F.Imburchia, Ingénieur Qualité UQEM	09/2010
Approbation	Pr.JP.Schaal	12/2009
Historique	V1	12/2009

# **RESUME**

## **Introduction :**

L'hypertonie utérine n'est pas un évènement anodin puisqu'elle s'accompagne d'une anomalie du rythme cardiaque fœtal.

On retrouve des protocoles différents, pour le traitement de cette pathologie, à niveau identique de maternité, avec l'utilisation de trinitrine par voie intraveineuse ou sublinguale.

Notre objectif était de savoir s'il existait une différence d'efficacité entre le Nitronal<sup>®</sup> et le Natispray<sup>®</sup> en terme de délai d'action, dans la prise en charge des hypertopies utérines au cours du travail.

## **Méthodes :**

Il s'agissait d'une étude épidémiologique monocentrique et rétrospective, d'évaluation d'une intervention de santé de type avant-après.

L'étude s'est déroulée sur le site de l'HCE de Grenoble, de 2004 à 2010.

Le critère de jugement principal était défini par le temps, en secondes, entre l'administration et le retour au tonus utérin de base. Il a été comparé par l'intermédiaire d'une valeur seuil : la médiane de la durée pour l'ensemble des deux groupes.

Le premier critère de jugement secondaire était défini par le temps, en secondes, entre l'administration et le retour au rythme cardiaque fœtal de base.

Les caractéristiques des deux groupes ont été étudiées afin de s'assurer que ceux-ci aient le même profil.

## **Résultats :**

L'étude a porté sur 17 patientes dans le groupe Natispray<sup>®</sup>, et 54 dans le groupe Nitronal<sup>®</sup>.

Les résultats du critère de jugement principal ont montré que les délais d'action étaient statistiquement différents, en faveur du Nitronal<sup>®</sup> ( $p=0.04$ ).

## **Discussion :**

Les études sur l'efficacité du Nitronal<sup>®</sup> et notre résultat, permettent de penser que le Nitronal<sup>®</sup> pourrait être le traitement recommandé pour la prise en charge des hypertopies utérines au cours du travail. La possibilité d'un essai clinique sur la comparaison des deux formes galéniques permettrait de l'affirmer.