

Effets sur l'hémodynamique maternelle d'un "préconditionnement sympathique" dans le cadre de l'anesthésie péridurale pour césarienne programmée

David Tillot

▶ **To cite this version:**

David Tillot. Effets sur l'hémodynamique maternelle d'un "préconditionnement sympathique" dans le cadre de l'anesthésie péridurale pour césarienne programmée. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01300127

HAL Id: dumas-01300127

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01300127

Submitted on 8 Apr 2016

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.

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE ROUEN

ANNEE 2015 **N°**

THESE POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

David TILLOT

Né le 24 octobre 1986 à ROUEN

Présentée et soutenue publiquement le 20 novembre 2015

EFFETS SUR L'HEMODYNAMIQUE MATERNELLE D'UN "PRECONDITIONNEMENT SYMPATHIQUE" DANS LE CADRE DE L'ANESTHESIE PERIDURALE POUR CESARIENNE PROGRAMMEE: ETUDE PROSPECTIVE RANDOMISEE

PRESIDENT DE JURY : Monsieur le Professeur Bertrand DUREUIL

DIRECTEUR DE THESE : Monsieur le Docteur Fabien TOURREL

MEMBRES DU JURY : Monsieur le Professeur Vincent COMPERE
Monsieur le Professeur Eric VERSPYCK

ANNEE UNIVERSITAIRE 2015 - 2016

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno **BACHY** *(surnombre jusque 01/11/15))*	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART** *(surnombre)*	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy **BONMARCHAND** (*surnombre)*	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE**	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale

Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mme Danièle **DEHESDIN** *(surnombre)*	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel **GODIN** *(surnombre)*	HB	Néphrologie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Philippe **GRISE** *(surnombre)*	HCN	Urologie
Mr Dominique **GUERROT**	HCN	Néphrologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - Vénéréologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques

Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mr Eric **LEREBOURS**	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Gaëtan **PREVOST**	HCN	Endocrinologie
Mr Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mr Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie

Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Réanimation médicale
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ**	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mr Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy **BELLIEN**	HCN	Pharmacologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Digestive
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Stéphane **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales

Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Bactériologie
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie

Mr Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE**	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET**	Physiologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique **BOUCHER**	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mr Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques

Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET**	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie **MARTINET**	Immunologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE**	Parasitologie
Mr François **HALLOUARD**	Galénique
Mme Caroline **LAUGEL**	Chimie organique
Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZ**	Biochimie
Mme Maïté **NIEPCERON**	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON**	Biophysique
Mr Jean **CHASTANG**	Mathématiques
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS-MÉDECIN GÉNÉRALISTE

Mr Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mme Lucille **PELLERIN**	UFR	Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN** (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET**	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle **TOURNIER** (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle ***HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME***

CB - Centre Henri Becquerel ***CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray***

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation ***SJ – Saint Julien Rouen***

Par délibération en date du 3 mars 1967, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Bertrand DUREUIL, pour sa présence, sa disponibilité et la qualité de la formation d'anesthésiste-réanimateur dont j'ai pu bénéficier. Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail et de présider ce jury.

A Monsieur le Professeur Vincent COMPERE, pour m'avoir appris à réfléchir dans cette discipline, pour m'avoir inculquer sa méthode de travail, pour m'avoir appris à être rigoureux, pour sa disponibilité, son écoute et sa porte toujours ouverte. Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

A Monsieur le Professeur Eric VERSPYCK, pour avoir apporté son regard de gynécologue-obstétricien sur ce sujet. Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

A Monsieur le Docteur Fabien TOURREL, pour son aide précieuse, sa motivation, sa persévération, son soutien, ses talents musicaux et ses cadeaux d'anniversaire, en espérant pouvoir continuer à travailler avec toi. Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail.

A ma famille,

Mes parents, pour m'avoir soutenu tout au long de ce parcours et permis de devenir docteur en médecine, pour le modèle qu'ils représentent pour moi

Mon petit frêre et ma petite soeur, qui m'ont supporté toutes ces années et dont je suis tellement fier de la réussite

Mes grands-parents, pour l'attention et l'intérêt qu'ils m'ont toujours portés

Nathalie et Jano, mes sardines dieppoises préférées

Beber, qui se trouvera un jour capillairement je l'espère.

A Clotilde, pour l'amour qu'elle me porte, pour son soutien inconditionnel, son écoute, pour tout ce que nous avons déjà partagé ensemble et tout ce qu'il nous reste à partager, pour avoir toujours été là pour moi, pour représenter ce que je recherchai.

A mes amis proches,

Maxime Roger (aka Smax, aka Spox la fée, aka Le gai luron), le mec que je ne regretterai jamais d'avoir tiré du ruisseau, pour son amitié qui représente énormément pour moi, pour toutes ces soirées mémorables et toutes celles à venir, en espérant que tu t'améliores un jour à PES (big up à Steph et au petit Clément, qui doit encore avoir la goutte au nez au moment où j'écris ces lignes)

Alexis Demas (aka Zouzou), pour cette P2 qui a réussi à cimenter notre amitié, pour l'honneur que tu m'as fait en me proposant de devenir ton témoin de mariage avec Laurence Hellouin de Menibus, à bientôt en Guadeloupe, réservez moi un transat

Thibault Mariasiewiez (aka Tino), pour tous ces moments d'anthologie dont tu nous as gratifié, notamment ta fabuleuse danse du ceinturon, bonne chance à Clermont-Ferrand mec

Benjamin Membrey (aka Benjiiiz), pour ta gentillesse, pour nos goûts musicaux et filmographiques communs, pour avoir jeté ton pull aubergine et nous avoir permis de rencontrer Cécile Devloo, la fille du charcutier dont nous n'avons pas encore goûté les saucissons

Coralie Bénard (aka Patoche), pour ta bonne humeur et ton humour, pour toutes tes allusions et pour nous avoir trouvé le plus gros clubber de la night Nicolas Bouffay, futur Papa du siècle

Charline Marre (aka Charlou), pour ta gentillesse et ton humour

Anne Michel (aka Michemiche), qui est plus allemande que française maintenant

Romain Lejeune (aka El Joven), pour être "La fuela" tout simplement.

A mes co-internes de promo,

Nancy Mendy, qui est avec moi depuis J1, pour être mon principal soutien

Mathilde Logeay-Dezutter, pour les goûts musicaux que l'on partage et au regret de ne pas avoir pu passer notre thèse ensemble comme prévu

Arnaud Guilbert, mon buveur de bière préféré

Jean Selim, pour sa maîtrise de l'inception

Quentin Robert, pour ses quentinettes et ses futures défaites à FIFA

Jean Glénisson, pour le groupe de rock que nous n'avons jamais formé

Samia Boubèche, pour m'avoir appris que l'être humain peux dormir plus de 14h par jour

Sebastien Franchina, qui intube aussi bien qu'il change des couches désormais

Vanessa Plé, qui deviendra probablement un jour un vrai tireur d'élite

Claire Rougelin, la femme aux 3000 déguisements

Clémentine Penet, pour s'être mutuellement soutenu lors de notre semestre à Évreux

Benjamin Carpentier, le carpentin magique

Mikhael Giabicani, pour s'être trompé de promo

A l'anesthésie-réanimation haute-normande,

Émilie Occhiali, pour m'avoir aider à faire mes premiers pas en anesthésie

Nicolas Byhet, Nathalie Ensel et toute l'équipe d'anesthésie dieppoise pour m'avoir introduit dans la spécialité

Les équipes d'anesthésie d'Évreux et de réanimation du Havre

Romain Gillet, Michel Rieu, Delphine Provost, Brigitte Rachet, Marie-Laure Thibault et toute l'équipe du service de gynécologie-obstétrique de Rouen

Monsieur le Professeur Benoît Veber et toute l'équipe de réanimation chirurgicale pour leur précieuse formation en réanimation

Marie Gilles-Baray, Hélène Braud, David Bernstein, Olivier Lavabre, Najiba Rezig, Éric Laidoowoo et Alice Cerdan pour m'avoir permis de faire mes premières gardes "séniorisées" dans leur service de réanimation neurochirurgicale, pour leur disponibilité en cas de problème et leurs conseils avisés

Jean-François Mangez, Éric Danielou, Sylvie Godier, Marie-Claire Lemouton, Slim Sghaier, Ridha Hajjej, Mohamed-Medhi Ben Yahia, Annie Cardon et Émile Calenda pour m'avoir fait confiance au cours de ce premier semestre d'interne séniorisé

Anne Foutel, Jérôme Moriceau et toute l'équipe d'anesthésie du pôle ortho-BU-ambu pour m'accueillir dans leur équipe à partir de Novembre 2015

Tous mes autres co-internes d'anesthésie-réanimation qui sont vraiment nombreux et que je ne peux pas citer au risque d'en oublier.

Aux IADE, IDE et chirurgiens, qui nous permettent de travailler.

Sommaire

I. Abréviations 3

II. Introduction 4

1. Modifications physiologiques liées à la grossesse 5

2. Modifications cardio-vasculaires liées à la grossesse et cardiopathies chez la femme enceinte 6

3. Anesthésie loco-régionale périmédullaire pour césarienne 7

4. Moyens de prévention de l'hypotension artérielle survenant après anesthésie loco-régionale périmédullaire 10

5. L'anesthésique local et son adjuvant principal, le sufentanil 11

6. Hypothèses de travail 13

III. Matériel et méthodes 15

1. Critères d'inclusion et de non-inclusion 15

2. Objectifs de la recherche 16

3. Critère de jugement principal 16

4. Critères de jugement secondaire 17

5. Description des deux protocoles de l'étude 18

6. Déroulement de la recherche 19

a. Visite de pré-inclusion 19

b. Visite d'inclusion 19

c. Randomisation 19

d. Recueil des données et flow-chart 20

7. Analyse statistique 23

8. Aspects éthiques 25

IV. Résultats 26

1. Inclusion 26

2. Caractéristiques générales de la population 26
3. Recours au "Protocole Néosynéphrine" 28
4. Répercussions hémodynamiques maternelles 29
a. Pression artérielle systolique 30
b. Pression artérielle moyenne 31
c. Pression artérielle diastolique 32
d. Fréquence cardiaque 33
5. Remplissage vasculaire et dose totale de Néosynéphrine administrée 34
6. Niveau anesthésique obtenu, nécessité d'une réinjection d'anesthésique local et répercussions néonatales 35
V. Discussion 37
1. Synthèse des principaux résultats 37
2. Comparaison avec les données de la littérature 38
3. Limites de l'étude 39
a. Calcul d'effectif 39
b. Population étudiée 39
c. Installation du bloc sympathique 40
d. Choix du critère de jugement principal 41
4. Intérêts et perspectives de l'étude 43
VI. Conclusion 45
VII. Références bibliographiques 47
VIII. Annexes 50
IX. Résumé 54

I. Abréviations

ALR: anesthésie loco-régionale

APD: anesthésie péridurale

RA: rachianesthésie

SA: semaine d'aménorrhée

PA: pression artérielle

PAS: pression artérielle systolique

PAD: pression artérielle diastolique

PAM: pression artérielle moyenne

FC: fréquence cardiaque

CRF: capacité résiduelle fonctionnelle

NYHA: New-York Heart Association

HTAP: hypertension artérielle pulmonaire

RPC: rachianesthésie-péridurale combinée

AL: anesthésique local

NaCl: chlorure de sodium

APGAR: American Pediatric Groos Assesment Record

EIQ: écart inter-quartile

ns: non significatif

II. Introduction

L'anesthésie loco-régionale (ALR) périmédullaire, par rachianesthésie (RA) ou anesthésie péridurale (APD), est la technique anesthésique de référence pour la prise en charge de la césarienne, urgente comme programmée. En effet, l'anesthésie générale chez la femme enceinte, du fait des modifications physiologiques inhérentes à la grossesse, expose la parturiente a de nombreuses complications.

Cependant, l'ALR périmédullaire n'est pas dénuée de risques. En effet, les anesthésiques locaux nécessaires à sa réalisation peuvent être responsable d'une hypotension artérielle potentiellement néfaste non seulement pour la patiente mais également pour le fœtus.
L'amélioration progressive des pratiques a permis aujourd'hui de limiter le risque de survenue de cette hypotension artérielle induite par l'ALR.

Chez la parturiente atteinte d'une pathologie cardio-vasculaire, le contrôle optimal de la pression artérielle revêt une importance particulière. La problématique du choix de la technique d'ALR périmédullaire et l'adaptation du protocole permettant ce contrôle prend dans ces cas tout son sens.

1. Modifications physiologiques liées à la grossesse

L'anesthésie de la femme enceinte comporte des spécificités impactant sur la prise en charge anesthésique, elle doit tenir compte à la fois de la parturiente et de l'unité foeto-placentaire.

Les modifications physiologiques liées à la grossesse deviennent significatives à partir de la 14ème semaine d'aménorrhée (SA) et exposent la femme enceinte a de nombreuses complications potentielles:

- le syndrome d'inhalation principalement par incompétence du sphincter inférieur de l'oesophage (1) (2)
- l'hypoxémie maternelle par la baisse des réserves en oxygène du fait d'une diminution de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF), la hausse des besoins en oxygène et l'augmentation du travail ventilatoire (3) (4)
- l'intubation oro-trachéale difficile du fait du rétrécissement de la filière laryngée, de l'infiltration des tissus sous-cutanés et de l'augmentation de volume de la poitrine (5) (6)
- la compression aorto-cave gravidique entraînant une baisse du retour veineux
- l'augmentation du travail myocardique (7)

Concernant l'unité foeto-placentaire, les principaux risques sont d'une part le risque de prématurité en cas d'anesthésie de la femme enceinte pour une chirurgie non obstétricale et d'autre part le risque d'anoxie néonatale, qui peut être la conséquence d'une hypotension artérielle ou d'une hypoxémie maternelle.

2. Modifications cardio-vasculaires liées à la grossesse et cardiopathies chez la femme enceinte

La grossesse entraîne une diminution des résistances vasculaires systémiques d'environ 30% et une élévation du débit cardiaque d'environ 25 à 45%, due à la fois à une accélération de la fréquence cardiaque et à une augmentation du volume d'éjection systolique (7). Ces modifications surviennent tôt et sont pratiquement constituées à la fin du 1er trimestre.

Le volume sanguin augmente plus progressivement, tout au long de la grossesse, d'environ 40% au terme, du fait à la fois d'une augmentation du volume plasmatique et d'une élévation, moindre, de la masse érythrocytaire (8).

La pression artérielle (PA) systémique est modérément abaissée (-20% pour la PA diastolique, -8% pour la PA systolique).

De manière physiologique, des souffles de régurgitation sont fréquemment perçus chez les femmes enceintes du fait d'une dilatation des cavités cardiaques et des anneaux valvulaires (9).

En décubitus dorsal, la compression de la veine cave et de l'aorte par l'utérus gravide peut provoquer des baisses de retour veineux et, parfois, des élévations de la postcharge ventriculaire, et entraîner ainsi des chutes parfois importantes du débit cardiaque ainsi que de la pression artérielle (10). Ce syndrome de compression aorto-cave peut survenir dès le début du 2ème trimestre de grossesse.

Même si l'incidence des cardiopathies au cours de la grossesse est stable depuis de nombreuses années, elle est d'environ 0,5 à 1% et ne peut être considéré comme un phénomène rare (11).

L'accouchement par voie basse associé à une péridurale analgésique reste la meilleure solution en présence d'une cardiopathie contrôlée. En effet, la

césarienne est un facteur de risque connu d'hémorragie du post-partum; du fait de l'instabilité hémodynamique qu'elle pourrait engendrer, un accouchement par voie basse est à privilégier afin d'éviter de prendre ce risque supplémentaire chez la parturiente atteinte d'une pathologie cardio-vasculaire (12).

Toutefois, les cardiopathies les plus sévères (patientes NYHA stade 3-4, HTAP et sténose aortique sévère...) peuvent orienter vers un accouchement par césarienne afin d'éviter une décompensation de la cardiopathie sous-jacente, compte-tenu de l'effort engendré par le travail obstétrical, notamment les efforts expulsifs (13).

L'un des objectifs de l'anesthésiste va être d'obtenir, au cours de cette césarienne, une stabilité hémodynamique optimale, tout en essayant de surseoir à l'anesthésie générale, exposant les patientes à un risque de complications plus important qu'au sein de la population générale.

3. Anesthésie loco-régionale périmédullaire pour césarienne

Du fait des modifications physiologiques précédemment citées, l'ALR périmédullaire, par RA ou par APD est la technique à privilégier en première intention pour la prise en charge de la césarienne, urgente comme programmée.
Le recours à cette technique permet ainsi d'éviter l'anesthésie générale chez la femme enceinte dans le contexte de la césarienne.

Cependant, l'ALR périmédullaire n'est pas dénuée de risques. Elle entraîne des modifications hémodynamiques qui vont découler de l'action d'un anesthésique local sur le tissu nerveux proche du site d'injection.
Ces modifications, induites par la rachianesthésie comme l'anesthésie péridurale, sont le fait d'un bloc sympathique, premier événement à survenir lors de l'installation de l'anesthésie (14). Ce blocage sympathique a un effet à la fois sur le système vasculaire résistif artériel et sur le système vasculaire capacitif veineux, entraînant une vasodilatation artérielle et veineuse favorisant la distension du secteur capacitif et la séquestration de sang dans les territoires déclives (15). Cette séquestration sanguine dépend de la position du patient et de l'étendue du blocage.
Au niveau cardiaque, la réduction du volume d'éjection systolique et la baisse du débit cardiaque restent la règle (16). De plus, on observe également une baisse du débit utéro-placentaire.

Il résulte de ces effets cardio-circulatoires que l'hypotension artérielle est fréquente après ALR périmédullaire, son ampleur variant en fonction du nombre de territoires bloqués et de la rapidité de l'installation du bloc sympathique (17).
Cette hypotension peut induire ainsi une morbidité materno-fœtale non négligeable (18).
Il existe des différences en termes de répercussions hémodynamiques entre la rachianesthésie et l'anesthésie péridurale.
Lors d'une rachianesthésie « single-shot » (dose unique), les avantages majeurs en termes d'installation rapide et de densité du bloc constituent également les facteurs principaux de survenue d'hypotension. Cette dernière est ainsi plus fréquente, survient plus rapidement et est majorée par rapport à l'anesthésie péridurale, probablement parce que la vitesse

d'installation du bloc est supérieure à celle de la mise en jeu des phénomènes de compensation physiologique. L'hypotension artérielle survient ainsi dans 55 à 90% des cas après rachianesthésie et dans 30 à 40 % des cas avec l'anesthésie péridurale (19).

La dose d'anesthésique local administrée par voie intrathécale est le principal paramètre responsable des modifications hémodynamiques; elle détermine le niveau et la vitesse d'installation du bloc sympathique. La mise en place d'un cathéter péridural dans le même temps permet ainsi de diminuer la dose initiale d'anesthésique local tout en ajustant ensuite si besoin le niveau du bloc anesthésique par l'intermédiaire du cathéter.

La rachianesthésie-péridurale combinée (RPC) a ainsi été introduite dans le but d'associer la flexibilité du bloc péridural et la fiabilité du bloc intrathécal, tout en réduisant les inconvénients de chacune des techniques : pour la rachianesthésie la durée limitée, la difficulté à prévoir le niveau supérieur du bloc ; pour l'anesthésie péridurale l'insuffisance du bloc anesthésique nécessaire à la réalisation de la césarienne.
La RPC est donc indiquée dans un certain nombre de situations telles que les pathologies cardio-vasculaires materno-fœtales et la chirurgie de longue durée (utérus pluri-cicatriciel, obésité, antécédents chirurgicaux digestifs ou gynécologiques…).
La fréquence de l'hypotension artérielle reste non exceptionnelle avec cette technique (20).

L'anesthésie péridurale seule, sans rachianesthésie associée, de part l'installation progressive du bloc sympathique, pourrait être considérée

comme une technique plus sûre pour assurer la stabilité de la pression artérielle.

4. Moyens de prévention de l'hypotension artérielle survenant après anesthésie loco-régionale périmédullaire

La prise en charge de l'hypotension artérielle pouvant survenir après réalisation d'une ALR périmédullaire fait appel à différents moyens de prévention dont l'objectif principal est l'augmentation du retour veineux.
On distingue les moyens "mécaniques", consistant en la compression des membres inférieurs à l'aide de bandes de contention, ainsi que le positionnement en décubitus latéral gauche (environ 15°) de la patiente par l'intermédiaire d'un billot placé sous la fesse droite, permettant de lutter contre le syndrome de compression aorto-cave gravidique.
L'anesthésiste a également recours à des moyens "pharmacologiques": le remplissage vasculaire et les drogues vasopressives.
Le "pré-remplissage" vasculaire a été longtemps utilisé et recommandé pour la prévention de l'hypotension lors des ALR périmédullaires. Cependant, de nombreuses équipes ont montré qu'il était très peu efficace, voire totalement inefficace (21). A l'inverse, le "co-remplissage" vasculaire par cristalloïdes paraît plus efficace lorsqu'il est retardé jusqu'au moment de l'injection de l'anesthésique local, puis effectué alors à fort débit (22).

En association à ce co-remplissage, il est possible d'avoir recours à des drogues vaso-actives.
Les 2 drogues vasopressives les plus utilisées dans ce cadre sont l'éphédrine et la phényléphrine.

L'éphédrine est un agent sympathomimétique indirect, agoniste mixte alpha et bêta adrénergique couramment utilisé pour prévenir ou corriger une hypotension induite par l'ALR périmédullaire. En obstétrique cependant, elle n'a qu'une efficacité préventive modeste sur l'incidence et la sévérité de l'hypotension (23). De plus, elle peut entraîner des hypertensions artérielles réactionnelles et des tachyarythmies maternelles.

La phényléphrine (NEOSYNEPHRINE), agent sympathomimétique direct, agoniste alpha quasi exclusif, a montré une efficacité au moins équivalente à celle de l'éphédrine en obstétrique (24) ; elle peut être responsable, pour des posologies élevées de l'ordre de 600µg, d'une bradycardie par mécanisme baroréflexe ; cependant, cette bradycardie est rapidement résolutive après injection de sulfate d'atropine. La phényléphrine est actuellement le vasopresseur de choix pour la gestion de l'hypotension artérielle en obstétrique (25).

Chez la parturiente atteinte d'une pathologie cardio-vasculaire, l'index thérapeutique de ces différents traitements se trouve réduit: une surcharge volémique ou une utilisation excessive d'amines vasopressives chez ces patientes sont susceptibles d'avoir des conséquences dramatiques sur la stabilité de la cardiopathie sous-jacente.

5. L'anesthésique local et son adjuvant principal, le sufentanil

La réalisation du bloc périmédullaire est réalisée par un anesthésique local, éventuellement associé avec un adjuvant, notamment des morphinomimétiques.

La Ropivacaine est un anesthésique local (AL) de la famille des amino-amides utilisée pour l'anesthésie loco-régionale périphérique et centrale. Son pKa est de 8.1 et sa fixation protéique de 94%, ce qui en fait un AL de délai et de durée d'action longue.

Les AL agissent sur la fibre nerveuse. Ils traversent la couche lipoprotéinique de la membrane nerveuse sous forme non ionisée et se fixent ensuite sur les récepteurs des canaux sodium intracellulaires sous forme ionisée. Ils bloquent temporairement ces canaux, empêchant le flux entrant de sodium nécessaire à la dépolarisation membranaire. Le bloc nerveux concerne en premier lieu les fibres non myélinisées C, puis les fibres fines myélinisées Aβ et Aα. Le bloc affecte successivement la nociception et la sensibilité thermique, le toucher, la proprioception puis la motricité.

La Ropivacaine est l'AL de référence pour la gestion de l'analgésie obstétricale et pour l'extension d'une APD dans le but de réaliser une césarienne en urgence, lorsque l'on dispose d'un intervalle de temps d'environ 15 minutes avant l'extraction de l'enfant. Les concentrations utilisées pour l'analgésie obstétricale sont de 1 à 2mg/mL (0.1 à 0.2%) et de 7.5mg/mL (0.75%) pour la réalisation d'une césarienne. Elle a de nombreuses fois été comparée à la Bupivacaine dans ces indications et il n'a pas été montré de différence significative en termes de qualité d'analgésie, de modes de délivrance (accouchement voie basse ou césarienne) et de satisfaction maternelle (26) ; cependant, la Bupivacaine étant dotée d'une cardiotoxicité plus importante que la Ropivacaine du fait de sa conformation chimique, elle n'est pas utilisée en première intention dans cette indication.

Le sufentanil est un dérivé morphinique de synthèse liposoluble utilisé en ALR périmédullaire en association avec l'anesthésique local pour potentialiser les effets de ce dernier et permettre ainsi d'en diminuer les doses et les effets indésirables. (27)

6. Hypothèses de travail

La justification de cette étude part d'une observation de la pratique quotidienne en anesthésie obstétricale. En effet, chez les patientes ayant bénéficié de la pose d'une APD en salle de travail pour analgésie obstétricale et nécessitant une extension de cette anesthésie dans le but de réaliser une césarienne (obtention d'un blocage métamérique T4 bilatéral), nous avons observé qu'il existait très peu de modifications hémodynamiques lors de la réinjection de Ropivacaine à la concentration de 7.5mg/mL, à un volume d'environ 12mL (volume généralement suffisant pour obtenir le blocage T4 bilatéral).

Ceci pourrait être en partie expliqué par l'installation préalable du bloc sympathique grâce à l'APD à visée analgésique instaurée au cours du travail, par l'intermédiaire de Ropivacaine à la concentration de 1 à 2mg/mL.

Cependant, au cours d'anesthésie péridurale instaurées dans le cadre de chirurgie fœtale par exemple, nous avons également été confrontés à certaines chutes brutales de pression artérielle après l'injection péridurale de Ropivacaine 7.5 mg/mL, et cela au même volume de 12mL; le mécanisme physiopathologique supposé étant dans ce cas l'absence de bloc sympathique préalablement installé à l'aide de concentration plus faibles d'anesthésique local.

L'hypothèse principale de l'étude est donc que l'injection péridurale d'un anesthésique local à dose et volume suffisant pour la réalisation d'une césarienne (obtention d'un blocage métamérique T4 bilatéral) s'accompagnerait de moins de modifications hémodynamiques si elle était précédée d'un blocage sympathique par l'injection du même anesthésique local mais à des concentrations inférieures.

L'objectif principal de l'étude est donc de confirmer la meilleure stabilité hémodynamique des parturientes ayant bénéficié d'un protocole d'anesthésie péridurale comportant l'installation préalable d'un bloc sympathique.

III. Matériel et méthodes

Cette étude a été réalisée de manière prospective, randomisée, de Juillet à Novembre 2014, au sein du centre hospitalier universitaire de Rouen (hôpital Charles Nicolle), qui comprend une maternité de niveau III dans laquelle ont lieu environ 2800 accouchements par an.

1. Critères d'inclusion et de non-inclusion

La population étudiée était toute patiente majeure, porteuse d'une grossesse ayant une indication à la réalisation d'une césarienne programmée par ALR périmédullaire avec indication à la pose d'un cathéter d'anesthésie péridurale (utérus pluri-cicatriciel, antécédents de chirurgie abdominale ou gynécologique, obésité ou toute autre cause de prolongement prévisible du temps opératoire), informée de sa participation à cette recherche et affiliée à un régime de sécurité sociale.

Les critères de non-inclusion étaient un accouchement par voie basse, une pathologie maternelle nécessitant l'utilisation de médicaments interférant avec l'hémodynamique, la pré-éclampsie, toute patiente atteinte d'une pathologie cardio-vasculaire, un syndrome aorto-cave gravidique majeur prévisible, la présence d'une contre-indication à l'anesthésie péridurale, toute patiente sous tutelle ou curatelle.

2. Objectifs de la recherche

L'objectif principal de l'étude était de comparer les répercussions hémodynamiques maternelles de deux protocoles d'anesthésie péridurale obstétricale utilisés dans le cadre de la césarienne programmée.

Les objectifs secondaires étaient de confirmer l'absence de différences en termes de niveau anesthésique obtenu et l'absence d'impact clinique chez le nouveau-né.

3. Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était le "% de patientes nécessitant le recours au protocole NEOSYNEPHRINE pour la gestion de l'hypotension artérielle".

Le protocole de gestion de l'hypotension maternelle induite par l'ALR périmédullaire était standardisé et comportait une administration d'un remplissage vasculaire de 500mL de NaCl 0,9% associés à 300 microgrammes de Néosynéphrine diluées dans le pochon de NaCl 0,9% en cas de chute de la pression artérielle systolique de 20% ou plus de la valeur de base, ou en cas de mauvaise tolérance maternelle (vertiges, nausées, malaise...) ou fœtale (anomalie du rythme cardiaque fœtal).

Ce protocole était institué par le médecin anesthésiste-réanimateur prenant en charge la patiente.

4. Critères de jugement secondaire

Les critères de jugement secondaire étaient:

- le volume total de remplissage vasculaire et la dose totale de Néosynephrine administrée.

- le niveau anesthésique obtenu; évalué 15 minutes après la dernière injection d'anesthésique local, par le médecin anesthésiste-réanimateur en charge de la patiente; il évalue la sensibilité thermo-algique, de façon bilatérale, métamère par métamère, jusqu'au niveau sensitif supérieur obtenu.

- la nécessité d'une réinjection d'anesthésique local afin de compléter le bloc anesthésique; le bloc métamérique nécessaire pour la réalisation d'une césarienne était un bloc T4 bilatéral. Si, après évaluation initiale du niveau anesthésique obtenu ce bloc n'était pas atteint, une réinjection péridurale de 4 à 5 mL de Ropivacaine 7,5 mg/mL était réalisée par le médecin anesthésiste-réanimateur en charge de la patiente. Une nouvelle évaluation de la sensibilité thermo-algique était réalisée à 15 minutes de la réinjection.

- les répercussions néonatales évaluées par le monitorage du rythme cardiaque foetal, le pH foetal et le score d'APGAR, calculé à 5 minutes en salle de naissance par l'équipe prenant en charge l'enfant.

5. Description des deux protocoles de l'étude

Après randomisation, les patientes se sont vues attribuées :

- soit le Protocole COURT, comprenant:
    - la pose du cathéter d'anesthésie péridurale
    - la position en décubitus latéral gauche à l'aide d'un billot sous la fesse droite
    - l'administration péridurale d'une dose-test de 3 mL de Lidocaïne 10mg/mL non adrénalinée
    - l'administration péridurale, 5 minutes après la dose-test, de 2 mL de Sufentanil 5 μ g/mL et de 12 mL de Ropivacaine 7,5mg/mL, permettant ainsi la réalisation de la césarienne.

- soit le Protocole LONG, comprenant:
    - la pose du cathéter d'anesthésie péridurale
    - la position en décubitus latéral gauche à l'aide d'un billot sous la fesse droite
    - l'administration péridurale d'une dose-test de 3 mL de Lidocaïne 10mg/mL non adrénalinée
    - l'installation progressive du blocage sympathique avec l'administration péridurale de 2 mL de Sufentanil 5 μ g/mL et de 6 mL de Ropivacaine 1mg/mL, 5 minutes après la dose-test, puis de nouveau 6 mL de Ropivacaine 1mg/mL, 10 minutes après la dose-test et enfin l'administration péridurale de 12 mL de Ropivacaine 7,5mg/mL, 40 minutes après la dose-test, permettant ainsi l'extension de l'anesthésie péridurale et la réalisation de la césarienne.

6. Déroulement de la recherche

a. Visite de pré-inclusion

La visite de pré-inclusion avait lieu lors de la consultation d'anesthésie du 2ème trimestre de grossesse. Au cours de cette consultation, le médecin anesthésiste-réanimateur informait la parturiente de son inclusion possible dans l'étude et lui remettait une fiche d'information concernant la recherche.
Cette consultation a lieu alors que les patientes sont environ à 24 SA, ce qui ménageait un délai de réflexion de 2 à 3 semaines avant une éventuelle inclusion.

b. Visite d'inclusion

La visite d'inclusion avait lieu le jour de la visite pré-anesthésique, la veille de la réalisation de la césarienne programmée.

c. Randomisation

La randomisation était effectuée le jour de la césarienne, par l'intermédiaire d'une liste de randomisation établie par blocs équilibrés selon une table de randomisation constituée par l'Unité de Biostatistiques du CHU de Rouen (Pr. BENICHOU).

d. Recueil des données et flow-chart

Les données recueillies étaient:

Chez la mère :

- les caractéristiques démographiques maternelles:

  - date de naissance / âge
  - taille / poids
  - parité
  - indication de la césarienne
  - indication à la pose d'un cathéter d'anesthésie péridurale

- les paramètres hémodynamiques maternels, comprenant pression artérielle moyenne, pression artérielle systolique, pression artérielle diastolique et fréquence cardiaque, mesurés toutes les 2,5 minutes, depuis la pose du cathéter d'anesthésie péridurale jusqu'à l'extraction foetale

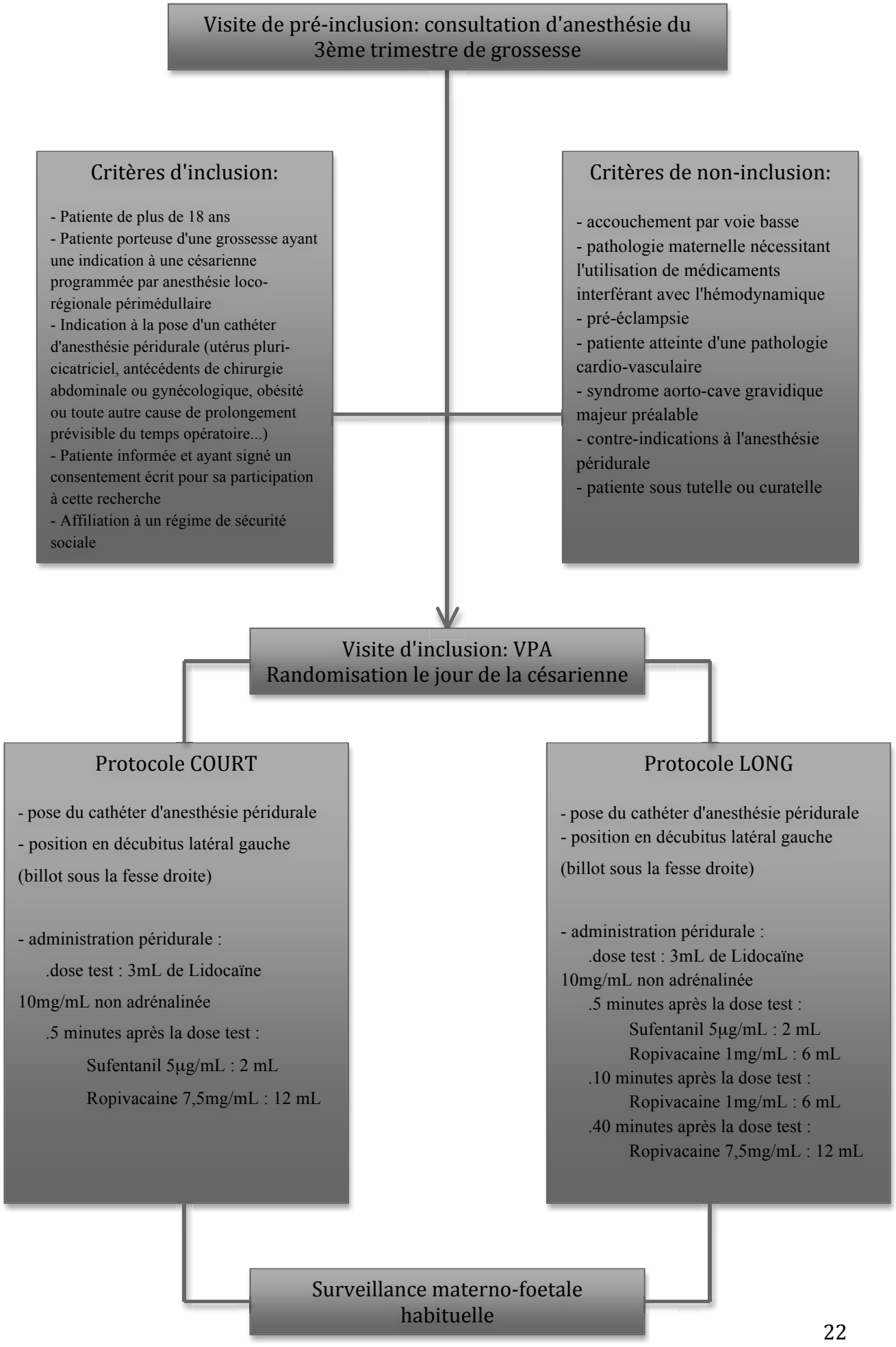
- la nécessité d'utilisation du Protocole Néosynéphrine, le motif de recours le cas échéant ainsi que le délai par rapport à la dose d'extension et la quantité administrée

- le niveau anesthésique obtenu 15 minutes après la dernière injection de ropivacaine

- la nécessité d'une réinjection de ropivacaine et le cas échéant, à quel volume

Chez l'enfant :

- une éventuelle anomalie du rythme cardiaque fœtal
- le score d'APGAR à 5 minutes
- le pH foetal


Visite de pré-inclusion: consultation d'anesthésie du 3ème trimestre de grossesse
Critères d'inclusion:
- Patiente de plus de 18 ans
- Patiente porteuse d'une grossesse ayant une indication à une césarienne programmée par anesthésie loco-régionale périmédullaire
- Indication à la pose d'un cathéter d'anesthésie péridurale (utérus pluri-cicatriciel, antécédents de chirurgie abdominale ou gynécologique, obésité ou toute autre cause de prolongement prévisible du temps opératoire...)
- Patiente informée et ayant signé un consentement écrit pour sa participation à cette recherche
- Affiliation à un régime de sécurité sociale
Critères de non-inclusion:
- accouchement par voie basse
- pathologie maternelle nécessitant l'utilisation de médicaments interférant avec l'hémodynamique
- pré-éclampsie
- patiente atteinte d'une pathologie cardio-vasculaire
- syndrome aorto-cave gravidique majeur préalable
- contre-indications à l'anesthésie péridurale
- patiente sous tutelle ou curatelle
Visite d'inclusion: VPA
Randomisation le jour de la césarienne
Protocole COURT
- pose du cathéter d'anesthésie péridurale
- position en décubitus latéral gauche (billot sous la fesse droite)
- administration péridurale :
.dose test : 3mL de Lidocaïne 10mg/mL non adrénalinée
.5 minutes après la dose test :
Sufentanil 5µg/mL : 2 mL
Ropivacaine 7,5mg/mL : 12 mL
Protocole LONG
- pose du cathéter d'anesthésie péridurale
- position en décubitus latéral gauche (billot sous la fesse droite)
- administration péridurale :
.dose test : 3mL de Lidocaïne 10mg/mL non adrénalinée
.5 minutes après la dose test :
Sufentanil 5µg/mL : 2 mL
Ropivacaine 1mg/mL : 6 mL
.10 minutes après la dose test :
Ropivacaine 1mg/mL : 6 mL
.40 minutes après la dose test :
Ropivacaine 7,5mg/mL : 12 mL
Surveillance materno-foetale habituelle

7. Analyse statistique

Le nombre de patientes à inclure a été calculé sur la base d'un test exact de Fisher pour un risque de première espèce $\alpha = 0,05$ et un risque de deuxième espèce $\beta = 0,15$ (soit une puissance $1-\beta = 0,85$) en situation unilatérale.

Aucune donnée n'étant référencée sur la comparaison des deux protocoles d'induction de péridurale utilisés dans le service obstétrique du CHU de Rouen, un effectif de 32 patientes est retenu. Cet effectif permet de mettre en évidence une différence de 50 % entre les taux d'instabilité hémodynamique de chaque groupe (25 % contre 75 %), ce qui correspond à un odds-ratio de 3 avec une puissance de 84 % au risque alpha de 5 % en situation unilatérale.

Au CHU de Rouen en 2012, environ 29 naissances ont été réalisées par césarienne sous rachianesthésie-péridurale combinée, soit approximativement 4% des césariennes.

Nous avons considéré que 90% des patientes dont la césarienne sera programmée et ayant une indication à la pose d'un cathéter de péridurale pour sa réalisation accepteraient l'inclusion.

Il aurait fallu selon ce raisonnement 16 mois pour atteindre le nombre de 32 patientes attendues (une inclusion d'environ 2 patientes par mois).

Une description des caractéristiques des patients à l'inclusion a été effectuée globalement et selon le groupe.

Le critère d'évaluation principal (recours à un vasopresseur (oui/non)) était un critère dichotomique.

Les données qualitatives sont représentées sous forme de pourcentages. Les données quantitatives sont représentées par leur médiane et les 1er et 3èmes interquartiles et sont utilisés comme mesure de dispersion. Le test de Mann-Whitney a été utilisé pour comparer les médianes.

Pour ce qui concernait les critères d'évaluation secondaires de type quantitatif pour comparer les mesures de PAS, PAD, PAM et FC entre les deux groupes, une analyse de variance deux facteurs à mesures répétées (protocole, temps) a été réalisée.

Le protocole court n'ayant duré que 50 minutes, temps auquel les mesures de la dernière patiente ont été relevées, les données du protocole long ont été tronquées après ce délai pour l'analyse statistique. Ainsi, les différents paramètres hémodynamiques ont pu être comparés entre les 2 groupes sur une durée totale de 50 minutes.

Le logiciel utilisé est SAS (version 9.4, SAS institute).

8. Aspects éthiques

Une feuille d'information destinée à la patiente était donnée lors de la consultation d'anesthésie (cf. annexe).

Cette étude a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes.

Les molécules utilisées dans les 2 groupes étaient les mêmes en sorte que les protocoles retenus étaient réalisables dans le cadre de soins courants.

IV. Résultats

1. Inclusion

L'inclusion a eu lieu au CHU de Rouen, de Juillet à Novembre 2014.
Les 32 patientes nécessaires à l'étude ont pu être incluses, permettant ainsi de respecter le calcul d'effectif prévu.

2. Caractéristiques générales de la population

Les caractéristiques épidémiologiques générales dans la population sont décrites dans le tableau 1.
Deux groupes ont été comparés : le groupe bénéficiant du "Protocole court" et le groupe bénéficiant du "Protocole long".
Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes pour l'ensemble des critères épidémiologiques étudiés.

Les indications à la pose d'un cathéter d'anesthésie péridurale étaient, chez 31 patientes (97%) la présence d'un utérus cicatriciel; seule une patiente sans antécédent de césarienne a été incluse dans l'étude, l'indication était alors la présence de multiples antécédents chirurgicaux abdominaux.

Il n'y a eu aucune conversion en anesthésie générale pour insuffisance d'anesthésie.

<u>Tableau 1:</u> Caractéristiques épidémiologiques générales de la population étudiée

	TOTAL	**PROTOCOLE COURT**	**PROTOCOLE LONG**	**p**
Àge, médiane +/- EIQ (années)	35,25 +/- 6	36,5 +/- 7	34 +/- 5	ns
Taille, médiane +/- EIQ (centimètres)	160,75 +/- 7	163 +/- 6,5	158,5 +/- 7,5	ns
Poids, médiane +/- EIQ (kilogrammes)	83,25 +/- 21,125	80 +/- 23	86,5 +/- 19,25	ns
Parité, médiane +/- EIQ	2,5 +/- 1,5	3 +/- 2	2 +/- 1	ns

EIQ: écart inter-quartile; ns: non significatif

3. Recours au "Protocole Néosynéphrine"

Il n'y avait aucune différence significative pour le recours au "Protocole Néosynéphrine" entre les deux groupes, critère de jugement principal de l'étude.

Le "Protocole Néosynéphrine" a été utilisé chez 10 patientes sur 16 (62,5%) dans le groupe protocole court et chez 9 patientes sur 16 (56,25%) dans le groupe protocole long (p=ns).

Chez ces 19 patientes, le "Protocole Néosynéphrine" était institué dans 94,7% des cas dans un contexte d'hypotension artérielle (100% groupe protocole court vs 89% protocole long, p=ns), associé dans 57,9% des cas à une mauvaise tolérance maternelle (malaise, nausées et/ou vomissements) (60% groupe protocole court vs 55% groupe protocole long, p=ns).

Une seule patiente a bénéficié du "Protocole Néosynéphrine" sans répercussion préalable sur la pression artérielle, cette patiente souffrait de nausées ayant motivé l'introduction du protocole. Il s'agissait d'une patiente du protocole long.

Aucune patiente n'a nécessité l'introduction du "Protocole Néosynéphrine" pour une anomalie du rythme cardiaque foetal.

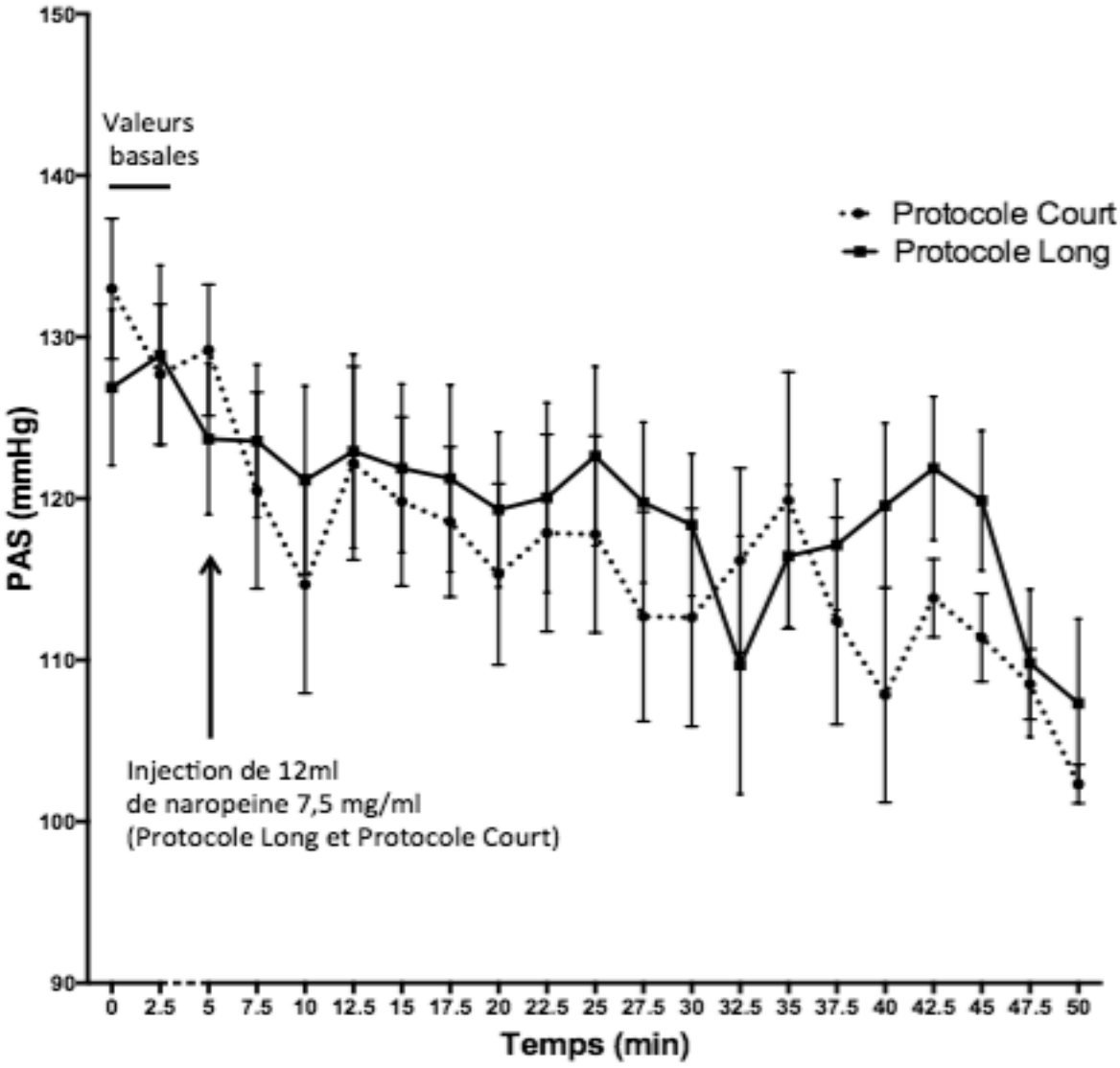
4. Répercussions hémodynamiques maternelles

Afin de permettre la comparaison des différents paramètres hémodynamiques entre les 2 groupes, les données ont été rapportées sur une durée totale de 50 minutes.

Les valeurs hémodynamiques à T0 minute correspondent à la mesure prise avant la pose du catéther d'anesthésie péridurale; à partir de T5 minutes et au delà les valeurs hémodynamiques correspondent aux effets de l'injection du bolus de 12mL de NAROPEINE à la concentration de 7,5mg /mL dans les 2 groupes.

a. Pression artérielle systolique

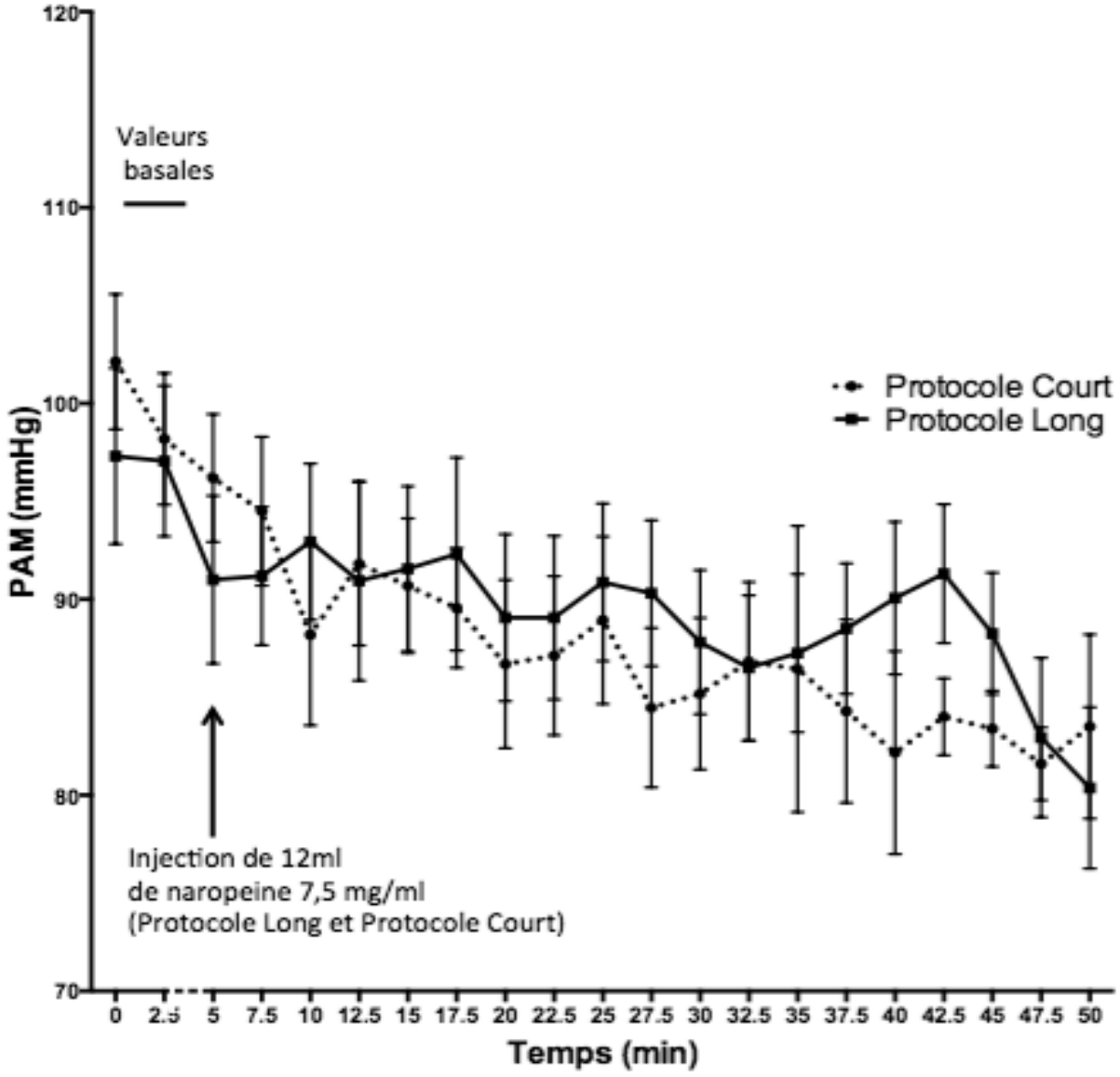
<u>Graphique 1:</u> Comparaison des valeurs de PAS en fonction du temps entre les 2 groupes.



Il n'y avait aucune différence significative entre les 2 groupes pour les valeurs de pression artérielle systolique. Le protocole n'a pas d'effet sur la PAS (p=0,9615).

b. Pression artérielle moyenne

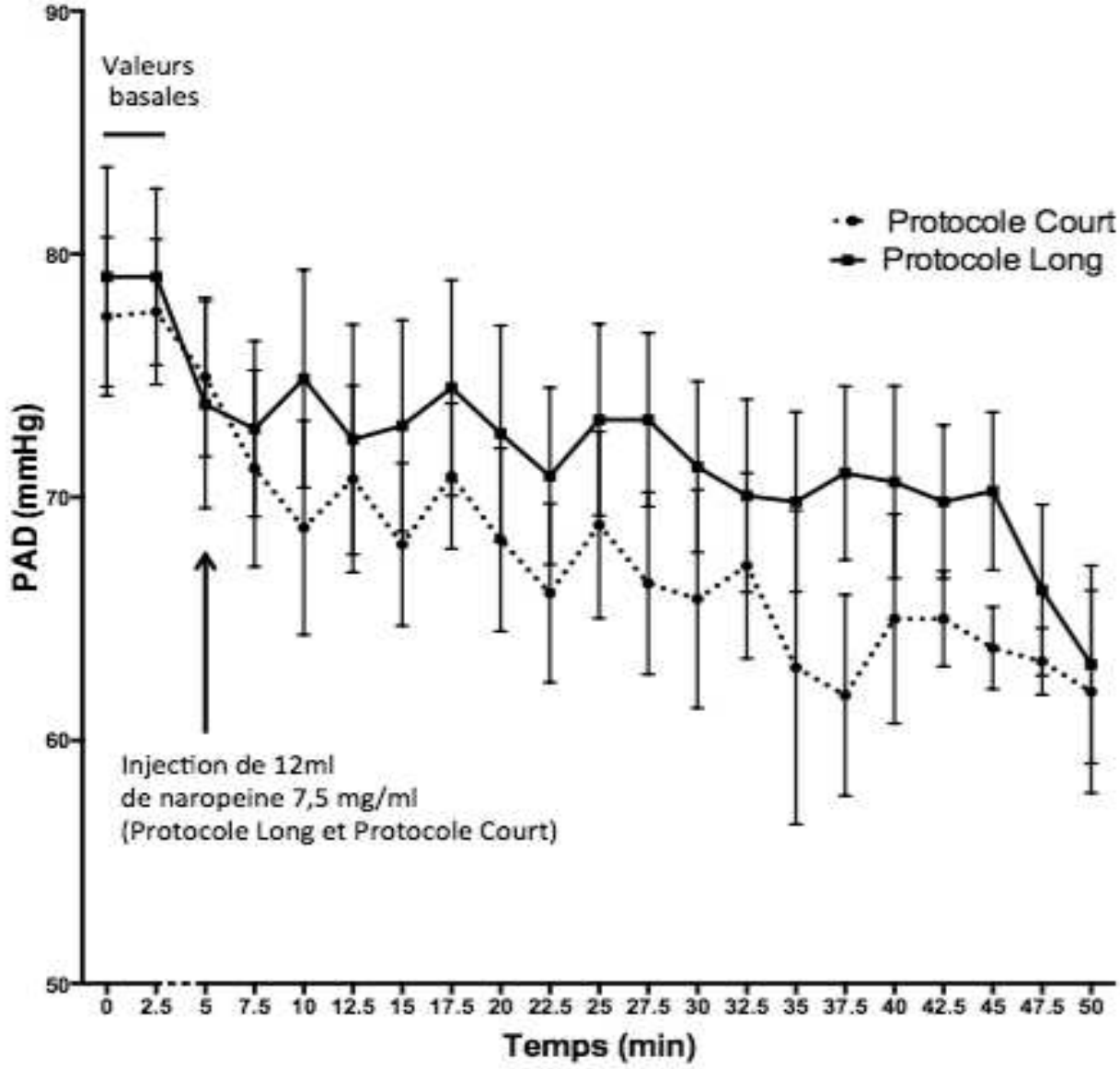
<u>Graphique 2:</u> Comparaison des valeurs de PAM en fonction du temps entre les 2 groupes.



Il n'y avait aucune différence significative entre les 2 groupes pour les valeurs de pression artérielle moyenne. Le protocole n'a pas d'effet sur la PAM (p=0,6949).

c. Pression artérielle diastolique

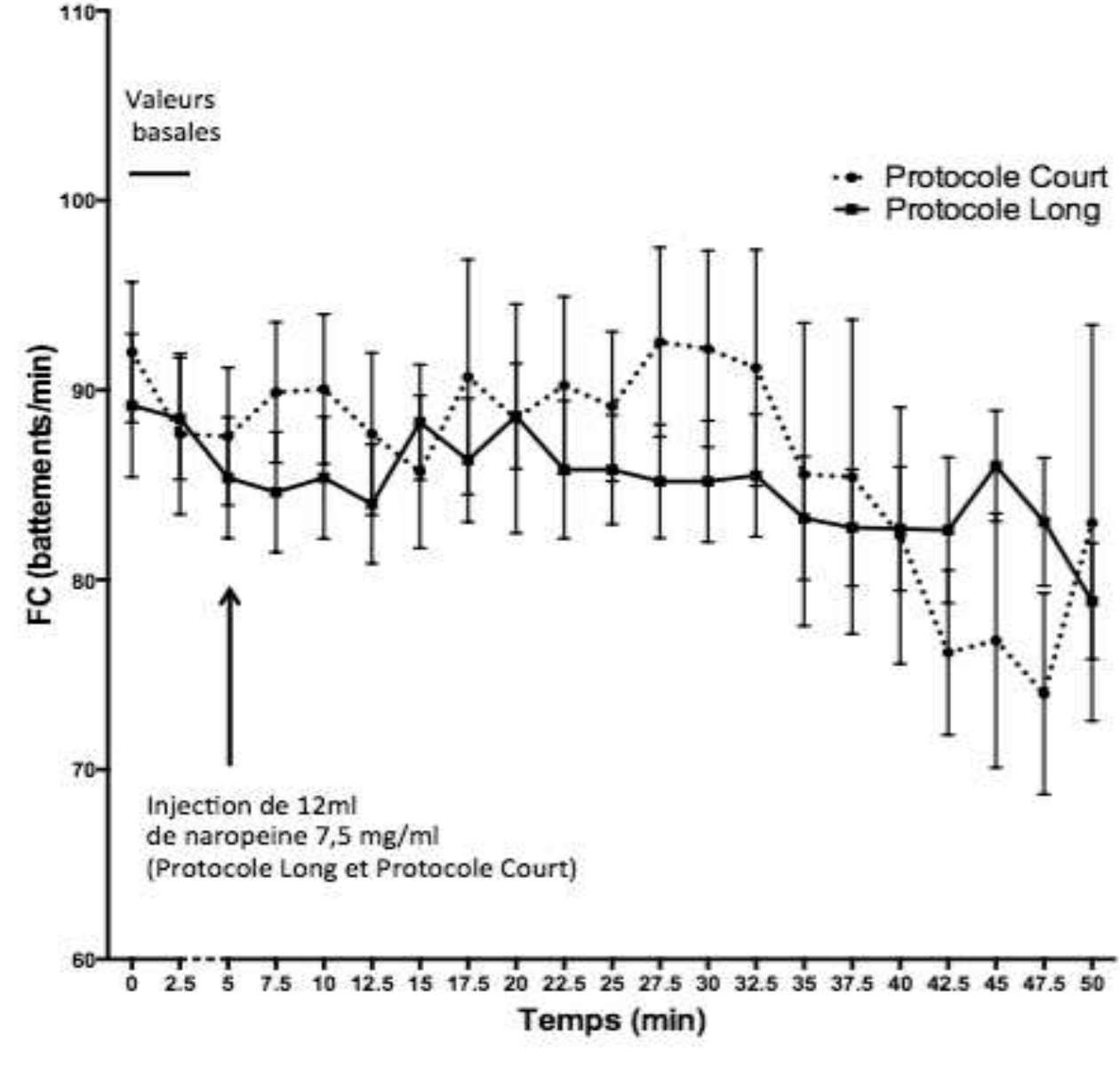
<u>Graphique 3:</u> Comparaison des valeurs de PAD en fonction du temps entre les 2 groupes.



Il n'y avait aucune différence significative entre les 2 groupes pour les valeurs de pression artérielle diastolique. Le protocole n'a pas d'effet sur la PAD (p=0,6369).

d. Fréquence cardiaque

<u>Graphique 4:</u> Comparaison des valeurs de FC en fonction du temps entre les 2 groupes.



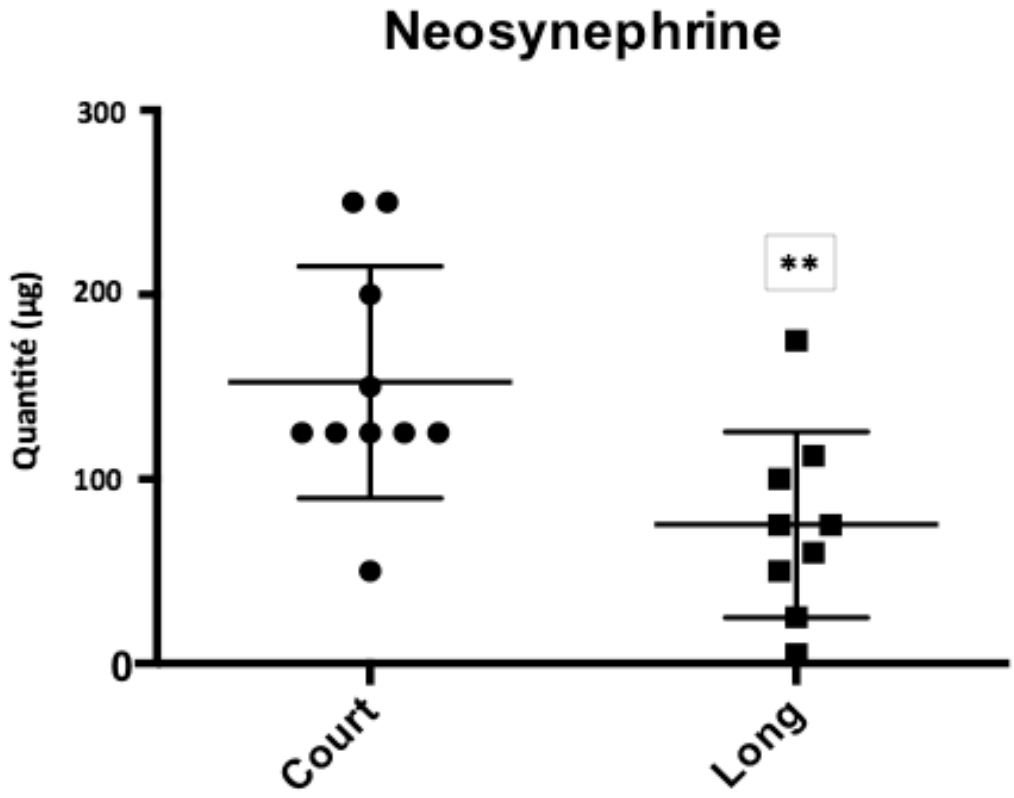
Il n'y avait aucune différence significative entre les 2 groupes pour les valeurs de fréquence cardiaque. Le protocole n'a pas d'effet sur la FC (p=0,4751).

5. Remplissage vasculaire et dose totale de Néosynéphrine administrée

Le remplissage vasculaire en cas d'hypotension artérielle était effectué chez toutes les patientes avec un pochon de 500 mL de sérum physiologique contenant 300 µg de Néosynéphrine.

Les quantités de néosynéphrine administrées en cas d'hypotension artérielle étaient significativement plus basses dans le groupe protocole long (90µg +/- 60) par rapport au protocole court (150µg +/- 90) (**p=0,0057).
Les résultats de ce critère de jugement secondaire sont représentés dans le graphique n° 5.

Graphique 5: Quantité de Néosynéphrine utilisée (en µg) entre les 2 groupes



6. Niveau anesthésique obtenu, nécessité d'une réinjection d'anesthésique local et répercussions néonatales

Le niveau anesthésique obtenu 15 minutes après l'injection du bolus de NAROPEINE à dose "anesthésique" afin de réaliser la césarienne ne différait pas significativement entre les 2 groupes (niveau Th4 +/- 0,5 dans le groupe protocole court, niveau Th4 +/- 1 dans le groupe protocole long, p=ns).

4 parturientes sur 16 (25%) ont nécessité une réinjection de NAROPEINE afin de compléter le bloc anesthésique dans le groupe protocole court, 1 seule parturiente (6,25%) a nécessité une telle réinjection dans le groupe protocole long, il n'y avait cependant pas de différence significative entre ces 2 groupes (p=ns) par manque de puissance, le nombre de sujet nécessaires n'ayant pas été calculé en fonction de ce critère.

Il n'y avait aucune différence significative entre les 2 groupes en termes de répercussions néonatales, évaluées sur le score d'APGAR à 5 minutes et le pH foetal.

Les résultats sont exprimés dans le tableau 2.

<u>Tableau 2:</u> Niveau anesthésique obtenu après 15 minutes et répercussions néonatales

	TOTAL	**PROTOCOLE COURT**	**PROTOCOLE LONG**	**p**
Niveau, médiane +/- EIQ (Thoracique)	4 +/- 0	4 +/- 0,5	4 +/- 1	ns
APGAR 5 minutes, médiane +/- EIQ	10 +/- 0,5	10 +/- 0	10 +/- 1	ns
pH foetal, médiane +/- EIQ	7,26 +/- 0,04875	7,25 +/- 0,045	7,27 +/- 0,0525	ns

EIQ: écart inter-quartile; ns: non significatif

V. Discussion

1. Synthèse des principaux résultats

Cette étude prospective s'est intéressée aux répercussions hémodynamiques maternelles d'un bolus de NAROPEINE par voie péridurale à dose "anesthésique" chez une parturiente ayant bénéficiée d'une installation progressive préalable d'un blocage sympathique par le même anesthésique local à dose "analgésique".

32 patientes devant bénéficier d'une césarienne programmée et ayant une indication à la pose d'un cathéter d'anesthésie péridurale ont été incluses dans l'étude, dans le centre hospitalo-universitaire de ROUEN.

En réponse au critère de jugement principal, cette étude n'a pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les 2 groupes pour le recours au "Protocole Néosynéphrine", protocole de gestion de l'hypotension artérielle utilisé dans l'étude.

Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour les valeurs des différents paramètres hémodynamiques étudiés (PAS, PAM, PAD, FC).

Cependant, nous avons observé dans cette étude que les quantités de Néosynéphrine administrées afin de rétablir une hémodynamique maternelle appropriée étaient significativement inférieurs dans le groupe de parturiente ayant bénéficié de l'injection préalable d'anesthésique local à dose "analgésique".

Les mêmes paramètres hémodynamiques ont été obtenus en utilisant environs 40% de Néosynéphrine en moins dans le groupe « protocole long » par rapport au groupe « protocole court ». On peut donc considérer que ce critère de jugement secondaire est le témoin d'une meilleure stabilité hémodynamique dans le groupe « protocole long ».

Le niveau obtenu à 15 minutes de l'injection du bolus de NAROPEINE permettant l'extension de l'anesthésie péridurale et la réalisation de la césarienne était de Th4 et ne différait pas significativement entre les 2 groupes.

Les différents protocoles de l'étude n'ont eu aucune répercussion néonatale, évaluée sur le score d'APGAR à 5 minutes et sur le pH foetal.

2. Comparaison avec les données de la littérature

Il n'y a aucune donnée référencée dans la littérature sur la comparaison de protocoles d'installation de péridurale anesthésiques en fonction de différents fractionnements d'induction, et donc en particulier comparant les deux protocoles d'induction de péridurale utilisés dans cette étude.

Le taux d'hypotension artérielle après anesthésie péridurale pour la réalisation d'une césarienne chez des parturientes en travail retrouvé dans la littérature est d'environ 30-40% (14). Dans notre étude, les taux d'hypotension artérielle retrouvés dans les groupes protocole court et protocole long ont été plus élevés et sont de respectivement 62,5% et 56,25%.

3. Limites de l'étude

a. Calcul d'effectif

Le calcul d'effectif de 32 patientes afin de mettre en évidence une différence de 50% entre les taux d'instabilité hémodynamique de chaque groupe (25% contre 75%) a été retenu dans cette étude. Cette différence attendue était probablement inadaptée à la population étudiée, constituée de patiente attendant une chirurgie programmée, le calcul ayant été réalisé grâce à des données relevées chez des patientes en travail.
Cette étude n'a donc pas permis de mettre en évidence une différence de 50%.
Il est peu probable qu'une différence attendue moindre (par exemple de 20%), nécessitant un nombre de patientes à inclure plus important eut été possible à mettre en évidence.

b. Population étudiée

Une limite de cette étude vient du fait que la population de parturiente incluse différait probablement, sur un plan hémodynamique, de la population de parturiente sur laquelle l'hypothèse principale de l'étude était fondée.

En effet, l'hypothèse de départ, qui était que l'injection péridurale d'un anesthésique local à dose et volume suffisant pour la réalisation d'une césarienne s'accompagnerait de moins de modifications hémodynamiques si elle était précédée d'un blocage sympathique par l'injection du même anesthésique local mais à des concentrations inférieures, partait d'une

observation de la pratique quotidienne obstétricale chez une population de parturientes **en travail**.

Au cours du travail obstétrical, les modifications physiologiques cardiovasculaires liées à la grossesse s'accentuent. Le débit cardiaque augmente de 50% et la volémie de 300 à 500 mL à chaque contraction utérine. Le stress et la douleur entraînent une augmentation de la fréquence cardiaque ainsi que de la pression artérielle et des résistances vasculaires systémiques (ces 2 dernières valeurs étant normalement diminuées chez la parturiente hors période de travail). (28)

Les patientes incluses dans cette étude devaient bénéficier d'une césarienne programmée et donc, par définition, n'était pas en travail au moment de la réalisation de l'anesthésie péridurale. Elles ne se trouvaient donc pas dans les mêmes conditions hémodynamiques que les patientes sur lesquelles reposaient l'hypothèse. Cela pourrait expliquer en partie la raison pour laquelle nous ne retrouvons pas de différence significative entre les 2 groupes.

c. Installation du bloc sympathique

Une autre question se pose en ce qui concerne le délai entre l'installation du bloc sympathique par l'intermédiaire de NAROPEINE à dose "analgésique" dans le groupe protocole long et l'administration du bolus de NAROPEINE à dose "anesthésique".

Les parturientes en salle de travail ont le plus souvent bénéficié de la mise en place de l'analgésie péridurale, et donc de l'administration de

l'anesthésique local, quelques heures avant l'extension éventuelle en anesthésie péridurale pour césarienne; elles ont bénéficié également d'un nombre de bolus de NAROPEINE à dose "analgésique" plus importants avant l'extension.

Dans notre étude, un délai de 30 minutes entre la dernière injection de NAROPEINE à dose "analgésique" et l'administration du bolus de NAROPEINE à dose "anesthésique" était retenu.

Un délai supérieur entre ces 2 injections aurait peut-être permis une installation plus profonde du bloc sympathique et ainsi limiter les répercussions hémodynamiques secondaires.

Dans un deuxième temps, augmenter le nombre d'injections de bolus de NAROPEINE à dose "analgésique" aurait peut-être permis une installation progressive du bloc sympathique sur un nombre de métamères plus important avant l'extension en anesthésie péridurale et ainsi en limiter les effets sur la pression artérielle.

Il n'existe cependant aucune donnée dans la littérature permettant d'étayer ces hypothèses.

d. Choix du critère de jugement principal

Le critère de jugement principal de l'étude était le "% de patientes nécessitant le recours au protocole NEOSYNEPHRINE pour la gestion de l'hypotension artérielle".

Il était institué en cas de chute de la pression artérielle systolique de 20% ou plus de la valeur de base, ou en cas de mauvaise tolérance maternelle (vertiges, nausées, malaise...) ou fœtale (anomalie du rythme cardiaque fœtal).

L'objectif principal de l'étude était de confirmer la meilleure stabilité hémodynamique des parturientes ayant bénéficié d'un protocole d'anesthésie péridurale comportant l'installation préalable d'un bloc sympathique.

Il n'y a pas dans la littérature de définition clinique claire de l'instabilité hémodynamique. Cependant, il aurait été envisageable de considérer que la stabilité hémodynamique d'un patient est fondée non pas sur le recours à un traitement, mais sur la quantité administrée de ce traitement afin de maintenir les paramètres hémodynamiques mesurés au dessus de seuils prédéfinis. En ce sens, choisir comme critère de jugement principal la quantité de sérum physiologique et de Néosynéphrine administrées afin d'obtenir des valeures de pression artérielle normales aurait peut-être été plus pertinent et plus représentatif de la stabilité hémodynamique des parturientes.

4. Intérêts et perspectives de l'étude

L'intérêt principal de l'étude a été de montrer que les patientes ayant bénéficié du protocole long nécessitaient une quantité moindre de Néosynéphrine afin de restaurer une hémodynamique normale.
Ce résultat nous permet de supposer que l'installation d'un bloc sympathique préalable à l'extension péridurale d'une anesthésie n'est peut être pas dénué d'intérêt afin d'obtenir une meilleure stabilité hémodynamique dans une population de parturientes devant bénéficier d'une césarienne programmée.

Par ailleurs, les différents protocoles utilisés dans l'étude n'ont eu aucune répercussion néonatale.
Aucune conversion en anesthésie générale pour insuffisance d'anesthésie n'a été nécessaire, ce qui confirme l'efficacité des 2 protocoles utilisés pour la réalisation d'une césarienne.
Un plus grand nombre de patiente du groupe protocole court a nécessité une réinjection d'anesthésique local pour parfaire l'anesthésie péridurale avant l'incision, ce qui nous permet de penser que le confort des patientes était supérieur dans le groupe protocole long ayant nécessité moins de réinjection; néanmoins, ce résultat n'était pas significatif.

Cette étude prospective, randomisée, monocentrique portait sur un sujet encore inexploré; elle peut ainsi être considérée comme une étude pilote.
Une nouvelle étude, portant sur un effectif important, avec une redéfiniton de critères de jugement plus pertinent (volume de solutés de remplissage vasculaire et quantité de vasopresseur administrés afin de restaurer une hémodynamique normale), et un affinement des protocoles utilisés (délai

plus important pour l'installation du bloc sympathique, augmentation du nombre d'injection de bolus à dose "analgésique" avant l'extension péridurale, utilisation d'un monitorage hémodynamique non invasif de l'analyse de pouls) serait envisageable afin de confirmer l'hypothèse de cette étude.

Un protocole d'anesthésie péridurale permettant d'obtenir une stabilité hémodynamique optimale trouve tout son intérêt dans la prise en charge de la parturiente atteinte d'une pathologie cardio-vasculaire sévère. En effet, devant l'absence de consensus concernant la technique anesthésique de choix pour la réalisation d'une césarienne programmée dans ces conditions, il est légitime de penser qu'une technique permettant de surseoir à l'anesthésie générale d'une part, et de maintenir au mieux l'hémodynamique materno-foetale d'autre part, pourrait apporter un réel bénéfice chez ces patientes.

VI. Conclusion

L’anesthésie loco-régionale périmédullaire est la technique anesthésique de référence pour la prise en charge de la césarienne. Le principal risque lié à cette méthode est la survenue d'une hypotension artérielle et l'un des objectifs de l'anesthésiste est d'assurer la stabilité hémodynamique de la parturiente, d’autant que de plus en plus de patientes présentant des comorbidités notamment cardiovasculaires sont amenées à être prise en charge en obstétrique.
L'hypotension artérielle survient plus souvent en cas de rachianesthésie par rapport à l'anesthésie péridurale.

Cette étude partait de l'hypothèse que l'installation d'un bloc sympathique préalable à la réalisation d'une anesthésie péridurale permettrait une meilleure stabilité hémodynamique.

Nous pouvons considérer cette étude comme une étude pilote devant l'absence de données référencées dans la littérature sur ce sujet.

Cet essai clinique n'a pas permis de mettre en évidence une différence significative entre les 2 protocoles d'anesthésie péridurale utilisés pour ce qui est du recours au protocole de gestion de l'hypotension artérielle et concernant les valeurs de pression artérielle et de fréquence cardiaque maternelles.
Cependant, nous retrouvons une différence significative en termes de volume de solutés de remplissage vasculaire et de quantité de vasopresseur administré en faveur de notre hypothèse de départ. Même si il n'est pas possible de conclure sur ce résultat, il apparaît que les patientes ayant bénéficié du protocole incluant un blocage sympathique avant l'extension

de l'anesthésie péridurale aurait besoin de moins de vasopresseur et de remplissage vasculaire afin de retrouver des valeurs de pression artérielle normales, ce qui irait dans le sens d'une meilleure stabilité hémodynamique.

Une étude supplémentaire, de plus grande ampleur, avec une redéfinition plus pertinente des critères de jugement permettrait probablement d'appuyer notre hypothèse et permettre ainsi d'affiner au mieux notre protocole d'anesthésie péridurale afin d'obtenir la stabilité hémodynamique la plus satisfaisante pour la parturiente.

VII. Références bibliographiques

1 Carp H., Jayaram A., Stoll M. Ultrasound examination of the stomach contents of parturients Anesth Analg 1992 ; 74 : 683-687

2 Kranz ML, Edwards WL. The incidence of nonfatal aspiration in obstetric patients. Anesthesiology 1973 ; 39 : 359.

3 Archer G.W., Marx G.F. Arterial oxygen tension during apnoea in parturient women Br J Anaesth 1974 ; 46 : 358-360

4 Bevan D.R., Holdcroft A., Loh L., MacGregor W.G., O'Sullivan J.C., Sykes M.K. Closing volume and pregnancy Br Med J 1974 ; 1 : 13-15

5 Hawthorne L, Wilson R, Lyons G, et al. Failed intubation revisited: 17-yr experience in a teaching maternity unit. Br J Anaesth 1996 ; 76 : 680-4

6 Pilkington S, Carli F, Dakin MJ, et al. Increase in Mallampati score during pregnancy. Br J Anaesth 1995 ; 74 : 638-42.

7 Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FA et al. Early pregnancy changes in hemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. Am J Obstet Gynecol 1993; 169; 1382 -92

8 Chesley LC. Plasma and red cell volumes during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1972; 112 : 440-50

9 Cutforth R, MacDonald CB. Heart sounds and murmurs in pregnancy. Am Heart J 1966 ; 71 : 741-7

10 Kerr MG. The mechanical effects of the gravid uterus in late pregnancy. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1965 ; 72 : 513-29

11 Elkayam U. Pregnancy and cardiovascular disease. In : Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Eds. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia :Saunders ; 2001. p. 2172-91.

12 Hémorragies du post-partum : fréquence, conséquences en termes de santé et facteurs de risque avant l'accouchement
Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, Volume 33, Issue 8, Pages 9-16
D. Subtil, A. Sommé, E. Ardiet, S. Depret-Mosser

13 Task Force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. Eur Heart J 2003; 24:761-81

14 Coriat P. Effets cardiovasculaires des anesthésies médullaires. In: «Les contraintes circulatoires et le risque cardiaque de l'anesthésie. Ed Arnette 1997:149- 67.

15 Shisomato S, Etsen BE. The role of the venous system in cardiocirculatory dynamics during spinal and epidural anesthesia in man. Anesthesiology 1979; 50 : 239-242

16 Asehnoune K, Larousse E, Tadié JM, Minville V, Droupy S, Benhamou D. Small- dose bupivacaine sufentanil prevents cardiac output modifications after spinal anesthesia. Anesth Analg 2005; 101 : 1512-1515

17 Rooke GA, Freund PR, Jacobson AF. Hemodynamic response and change in organ blood volume during spinal anesthesia in elderly men with cardiac disease. Anesth Analg 1997 ; 85 : 99-105.

18 Brownridge P. Epidural and subarachnoid analgesia for elective caesarean section. Anaesthesia 1981;36:7

19 Morgan PJ, Halpern SH, Tarshis J. The effects of an increase of central blood volume before spinal anesthesia for cesarean delivery : a qualitative systematic review. Anest Analg, 2001, 92 : 997-1005

20 Choi DH, Ahn HJ, Kim JA. Combined low-dose spinal-epidural anesthesia versus single-shot spinal anesthesia for elective cesarean delivery. Int J Obstet Anesth 2006;15:13-7.

21 Mercier FJ, Bonnet MP, De la Dorie A, Moufouki M, Banu F, Hanaf A, Edouard D, Roger-Christoph S: Spinal anaesthesia for caesarean section: fluid loading, vasopressors and hypotension. Ann Fr Anesth Reanim 2007;26:688-93

22 Mercier FJ, Roger-Christoph S, Des Mesnard-Smaia V, Westerman M-N, Foiret C, Fischler M, Benhamou D.: Crystalloid pre-loading vs. post-loading for the prevention of hypotension with spinal anesthesia for cesarean delivery. Anesthesiology 2004;100 (Suppl1):A18

23 Emmett RS, Cyna AM, Andrew M, et al. Techniques for preventing hypotension during spinal anaesthesia for caesarean section. Cochrane Database Syst Rev 2002 ; Issue 3 : CD002251

24 Lee A, Ngan Kee WD, Gin T: A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. Anesth Analg 2002;94:920-6

25 Ngan Kee, Warwick D.; Khaw, Kim S. Vasopressors in obstetrics: what should we be using?. Current Opinion in Anaesthesiology, June 2006 - Volume 19 - Issue 3 - pp 238-243.

26 Halpern SH, Walsh V. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for labor: a meta- analysis. Anesth Analg. 2003 May; 96(5): 1473-9.

27 Buyse I, Stockman W, Columb M, et al. Effect of sufentanil on minimum local analgesic concentrations of epidural bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine in nullipara in early labour. Int. J. Obstet. Anesth 2007;16:22-8

28 Fujitani, Shigeki MD; Baldisseri, Marie R. MD Hemodynamic assessment in a pregnant and peripartum patient Critical Care Medicine: October 2005 - Volume 33 - Issue 10 - pp S354-S361.

VIII. Annexes

NOTE D'INFORMATION DESTINEE AUX PATIENTS PARTICIPANT A LA RECHERCHE

Titre de la recherche biomédicale : **Répercussions sur l'hémodynamique maternelle de deux protocoles d'anesthésie péridurale obstétricale utilisés dans le contexte de la césarienne programmée**

N° EUDRACT: 2014-A00455-42

Version N°1 datée du 22/05/2014

Investigateur coordonnateur :
Docteur GILLET Romain
Département d'Anesthésie-Réanimation Chirurgicale, Pôle RAS
Hôpital Charles Nicolle
CHU-Hôpitaux de Rouen
1, rue de Germont, 76031 ROUEN Cedex
Tél. : 02 32 88 02 60, Fax : 02 32 88 86 34

Co-investigateur :
Docteur TOURREL Fabien
Département d'anesthésie-réanimation
Hôpital Charles Nicolle
CHU-Hôpitaux de Rouen
1, rue de Germont, 76031 ROUEN Cedex
Tél: 02 32 88 02 60, Fax : 02 32 88 86 34

Promoteur :
Professeur DUREUIL Bertrand
Chef de Service
Département d'anesthésie-réanimation
CHU-Hôpitaux de Rouen
1, rue de Germont, 76031 ROUEN Cedex

Avis favorable du Comité de Protection des Personnes CPP Nord-Ouest I le : ……

Autorisé par l'Autorité Compétente (*Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé*) le ……. sous le numéro ……

Madame,

Votre médecin, le Professeur/Docteur _____ vous propose de participer à un protocole de recherche "Répercussions sur l'hémodynamique maternelle de deux protocoles d'anesthésie péridurale obstétricale utilisés dans le contexte de la césarienne programmée" dont le Promoteur est le CHU-Hôpitaux de Rouen.

Le but de cette note d'information est de vous expliquer aussi ouvertement et clairement que possible tous les différents aspects de cette étude, afin de vous permettre de décider de votre participation à cette étude.

Justificatif de l'essai : Pourquoi cette étude ?

Vous êtes enceinte et allez bénéficier d'une césarienne programmée par anesthésie péridurale. Pour vous et votre bébé, cette méthode est la technique la plus sûre pour la réalisation de cette césarienne.
Le principal effet indésirable inhérent à cette méthode est une hypotension artérielle secondaire à l'administration du produit nécessaire à l'anesthésie.
Pour vous, qui êtes en bonne santé, cette répercussion sur la pression artérielle n'a que peu de conséquence et est facilement contrôlable au bloc opératoire.
Cependant, nous observons au CHU de Rouen une augmentation considérable du nombre de femmes enceintes atteintes de maladie cardio-vasculaire, patientes chez lesquelles une hypotension artérielle induites par cette même anesthésie auraient des répercussions sur la mère et l'enfant beaucoup plus sévères.

Objectif de l'étude

Le but de notre étude est donc de comparer 2 techniques d'anesthésie péridurale, réalisées dans le cadre de la césarienne programmée, afin de trouver la technique ayant le moins de répercussions sur la pression artérielle**.**

Déroulement de l'étude

Si vous acceptez de participer à l'étude:

1/ Lors de la consultation du second trimestre, cette note d'information détaillée sur le protocole vous sera remise et les explications nécessaires vous seront données,

2/ Lors de la consultation suivante, une non-opposition de principe sera recueillie (si applicable): au cours de cette consultation des réponses aux questions éventuelles pourront vous être apportées,

3/ L'inclusion proprement dite s'effectuera le jour de l'accouchement, vous remettrez votre consentement écrit à cette étape.
En cas d'accouchement en urgence, vous serez exclue de l'étude.

Ainsi vous aurez eu un délai de réflexion (plusieurs semaines) et une information avant l'inclusion pour décider de votre participation ou non au protocole, votre non opposition aura été recueillie avant la décision éventuelle d'accouchement en urgence.

4/ Juste avant l'intervention et sans la retarder, un tirage au sort est effectué déterminant lequel des 2 protocoles d'anesthésie péridurale vous sera administré.
Les 2 protocoles nécessitent la mise en place d'un cathéter d'anesthésie péridurale, suivi d'une première injection d'un produit permettant de s'assurer de la bonne position de ce cathéter. Un deuxième produit, la NAROPEINE, est ensuite injecté par ce même cathéter, permettant de réaliser l'anesthésie péridurale. La différence entre les 2 protocoles consiste en une injection unique de NAROPEINE dans le protocole A contre trois injections espacées dans un intervalle de temps de 25 minutes dans le protocole B.

Par mesure de sécurité, l'ensemble des patientes et des nouveau-nés seront considérés comme ayant potentiellement été exposés à un morphinique.

5/ Les paramètres hémodynamiques maternels (pression artérielle, fréquence cardiaque…) qui seront relevés pour l'études sont exactement les même que ceux habituellement relevés sur la feuille d'anesthésie lors d'une anesthésie générale pour césarienne.

6/ En cas de survenue d'une hypotension artérielle au cours de la césarienne, un traitement associant remplissage vasculaire et néosynéphrine vous sera administré.

Votre prise en charge globale et celle de votre enfant ne diffèrera donc pas de la prise en charge habituelle.

Bénéfices attendus

En l'absence de résultats, il n'y a aucun bénéfice attendu pour vous ou votre enfant.

Risques prévisibles

Aux posologies utilisées au cours de notre étude, les risques liés a l'utilisation de l'anesthésie obstétricale au cours des césariennes sous anesthésie péridurale sont faibles: il peut survenir une baisse de la pression artérielle chez la mère. Aucun effet secondaire maternel grave n'a été relevé au cours d'études précédemment réalisées.

La réalisation de ce protocole ne comporte aucun risque supplémentaire pour votre enfant.

Les risques vous concernant sont donc ceux d'une anesthésie péridurale réalisée chez une femme enceinte.

Les risques chirurgicaux sont exactement les mêmes que pour n'importe quelle césarienne réalisée hors protocole.

Les alternatives médicales

Si vous décidez de ne pas participer à cette recherche ou si vous deviez volontairement ou sur décision du médecin interrompre votre participation à cette étude, il vous sera proposé le traitement de référence habituel à votre cas.

Vos droits

Votre médecin doit vous fournir toutes les explications nécessaires concernant cette recherche. Si vous souhaitez vous en retirer à quelque moment que ce soit, et quel que soit le motif, vous continuerez à bénéficier du suivi médical et cela n'affectera en rien votre surveillance future.

Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle le Promoteur vous propose de participer, un traitement informatique de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes ou sociétés agissant pour son compte, en France. Ces données seront identifiées par un code et/ou vos initiales. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères et à d'autres entités Promoteur.

Conformément aux dispositions de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, vous disposez à tout moment d'un droit d'accès et de rectification des données informatisées vous concernant (loi n° 2004-801 du 6 août 2004 modifiant la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire du médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du code de la santé publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Conformément à la loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la Politique de Santé Publique (art L1121-1 à L1126-6 du code de la santé publique) :

- Cette recherche a obtenu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes CPP Nord-Ouest I le <date de l'avis> et l'autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM) le <date de l'autorisation>,
- Le promoteur de cette recherche, le CHU de Rouen, 1 rue de Germont 76031 Rouen cedex, a souscrit une assurance de responsabilité civile auprès de la société Biomedicinsure (contrat n°(1680)1006615-130010-10998).

Votre participation à cette recherche est volontaire et vous n'êtes en aucun cas obligé d'y prendre part. Cela ne changera en rien vos relations avec le médecin qui vous prend en charge ni avec l'équipe médicale. Si au cours de cette recherche, de nouvelles informations étaient disponibles, pouvant remettre en cause votre participation, le médecin chargé de cette recherche vous les communiquera et s'assurera que vous souhaitez continuer à y participer.
Vous pourrez arrêter votre participation à ce protocole à tout moment. Le médecin investigateur chargé de cette recherche peut également décider votre sortie d'essai s'il le juge nécessaire, notamment pour votre bien-être.
Votre participation n'entraînera aucun frais supplémentaire pour vous.
De plus, si vous le désirez, vous pourrez être informé des résultats obtenus au terme de ce protocole de recherche.

Après avoir lu cette note d'information, n'hésitez pas à poser à votre médecin toutes les questions que vous désirez. Après un délai de réflexion, si vous acceptez de participer à cette recherche, vous devez compléter et signer le formulaire de consentement de participation. Un exemplaire du document complet vous sera remis

Nous vous remercions de votre coopération.

Vous pouvez recevoir toute information complémentaire à propos de cette étude auprès du médecin qui vous a proposé d'y participer,

Le Dr/Pr _____
Adresse _____
_____
_____

Téléphone : _____

ou auprès du coordonnateur de l'étude, le Docteur GILLET Romain, CHU de Rouen, Tél. : 02 32 88 02 60.

IX. Résumé

Introduction: L'anesthésie péridurale (APD) est la technique anesthésique de référence pour la prise en charge de la césarienne lorsqu'une analgésie péridurale a été précédemment débutée. Cependant, cette technique est souvent associée à une hypotension artérielle secondaire à la survenue du bloc sympathique. L'objectif de ce travail était d'évaluer les effets d'un « préconditionnement » du blocage sympathique par une dose analgésique d'anesthésique local (AL) sur les effets hémodynamiques constatées lors de l'injection ultérieure du même AL à dose anesthésique pour la réalisation d'une césarienne programmée.

Matériel et méthodes: Il s'agissait d'une étude prospective, randomisée et monocentrique. Toutes les parturientes ayant une indication à la réalisation d'une césarienne programmée par APD ont été incluses. Deux groupes ont été constitués:
1) le groupe "Protocole LONG" dans lequel l'induction de l'anesthésie péridurale était réalisée par 2 injections de 6mL de ropivacaine 1 mg/mL à 5 minutes d'intervalle puis une administration d'un bolus de 12mL de ropivacaine 7,5 mg/mL 30 minutes après la dernière dose analgésique.
2) le groupe "Protocole COURT" dans lequel seul le bolus de 12mL de ropivacaine 7,5 mg/mL était réalisé.
Le critère de jugement principal était le taux d'utilisation d'un protocole standardisé de neosynéphrine, de la pose de l'APD jusqu'à l'extraction foetale, reposant sur des variations hémodynamiques prédéterminées et évaluées par la pression artérielle non invasive toutes les 2 minutes et demi et la fréquence cardiaque analysée en continue. Les critères de jugement secondaire étaient la quantité de néosynéphrine administrée, le niveau anesthésique obtenu, la nécessité d'une réinjection d'anesthésique local et les répercussions néonatales.
Le nombre de 32 patientes à inclure a été calculé sur la base d'un test exact de Fisher.
L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'un test de Mann-Whitney et d'une analyse de variance de deux facteurs à mesures répétées.
Cette étude a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes.

Résultats: De juillet à novembre 2014, 32 patientes ont été incluses. Le "Protocole néosynéphrine" a été utilisé chez 62,5% des patientes dans le groupe "Protocole COURT" et chez 56,25% des patientes dans le groupe "Protocole LONG" (p=ns). Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour les valeurs des différents paramètres hémodynamiques étudiés. En revanche, les quantités de néosynéphrine administrées en cas d'hypotension artérielle étaient significativement plus basses dans le groupe protocole long (90µg +/- 60) par rapport au protocole court (150µg +/- 90) (**p=0,0057). Le niveau sensitif obtenu ne différait pas significativement entre les 2 groupes.

Discussion: Même si un « préconditionnement » du blocage sympathique lors de l'induction d'une APD ne permet pas de diminuer le recours à un protocole de néosynéphrine lors d'une césarienne programmée, le retentissement hémodynamique semble plus limité au vue des doses moindres utilisées dans le groupe « protocole long ». Une évaluation en continu des paramètres hémodynamiques élargis au débit cardiaque par un monitorage non invasif de l'analyse de pouls portant sur un collectif plus important permettrait de confirmer cette constatation.