

UNIVERSITÉ D'AUVERGNE CLERMONT-FERRAND I
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2016

Thèse n°

THESE

Pour le DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR en CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 30 septembre 2016

par

Marion BOYER

(Née le 1 août 1988)

**LA PERCEPTION DE LA DOULEUR CHEZ LA
FEMME EST-ELLE MODIFIEE AU COURS DE LA
GROSSESSE.**

JURY :

Président : M. Radhouane DALLEL, Professeur des Universités

Assesseurs : Mme Sophie Doméjean, Professeur des Universités

Mme Christelle GREMEAU-RICHARD, Maître de conférences des Universités

M. Christophe Deschaumes, Maître de conférences des Universités

**UNIVERSITE D'AUVERGNE-CLERMONT 1
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE
63000 CLERMONT-FERRAND**

<i>Président de l'Université</i>	:	Monsieur le Professeur Alain ESCHALIER
<i>Directeur Général Des Services</i>	:	Mme Myriam ESQUIROL
DOYEN DE LA FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE	:	Madame Stéphanie TUBERT- JEANNIN Professeur des Universités
<i>Assesseurs</i>	:	Monsieur Pierre-Yves COUSSON Maître de Conférences des Universités
		Madame Martine HENNEQUIN Professeur des Universités
		Monsieur Emmanuel NICOLAS Professeur des Universités
		Madame Valérie ROGER-LEROI Professeur des Universités

LISTE DES PROFESSEURS

Professeurs des Universités Emérites :

Madame Martine BAUDET-POMMEL
Monsieur Jean-Claude BOREL
Monsieur Maurice MORENAS
Monsieur Alain WODA

Professeurs des Universités – Praticiens hospitaliers :

Monsieur Pascal AUROY	- Prothèses
Monsieur Radhouane DALLEL	- Sciences Anatomiques
Madame Sophie DOMEJEAN	- Odontologie Conservatrice, Endodontie
Madame Martine HENNEQUIN	- Odontologie Conservatrice, Endodontie
Monsieur Emmanuel NICOLAS	- Prothèses
Monsieur Thierry ORLIAGUET	- Sciences Biologiques
Madame Valérie ROGER-LEROI	- Sciences Biologiques
Madame Stéphanie TUBERT-JEANNIN	- Prévention, Epidémiologie
Monsieur Jean-Luc VEYRUNE	- Prothèses

Maîtres de Conférences des Universités – Praticiens hospitaliers :

Madame Marion BESSADET	- Prothèses
Monsieur Hervé BESSE	- Pédodontie
Monsieur Christian CHAMBAS	- Orthopédie Dento-Faciale
Monsieur Didier COMPAGNON	- Prothèses
Monsieur Pierre-Yves COUSSON	- Odontologie Conservatrice, Endodontie
Monsieur Nicolas DECERLE	- Odontologie Conservatrice, Endodontie
Monsieur Christophe DESCHAUMES	- Pathologie et Thérapeutique Dentaires
Monsieur Laurent DEVOIZE	- Pathologie et Thérapeutique Dentaires
Monsieur Jean-Christophe DUBOIS	- Prothèses
Madame Christelle RICHARD	- Pédodontie
Mademoiselle Céline MELIN	- Sciences Anatomiques
Madame Estelle MACHAT	- Prévention, Epidémiologie
Monsieur Paul PIONCHON	- Sciences Anatomiques
Monsieur Dominique ROUX	- Odontologie Conservatrice, Endodontie

Professeur des Universités :

Monsieur Alain ARTOLA	- Neurosciences
-----------------------	-----------------

Maître de Conférences des Universités :

Mademoiselle Lénaïc MONCONDUIT	- Neurosciences
--------------------------------	-----------------

Professeur Certifié

Mademoiselle Gaëlle DUCOS	- Anglais
---------------------------	-----------

Maîtres de Conférences des Universités Associés :

Monsieur Philippe CHASSANG	- Sciences de Gestion
Madame Anne DEPREUX	- Informatique et Pédagogie
Monsieur Jean-Yves DUBOIS	- Sciences Biologiques

Remerciements

Au professeur Radhouane Dallel :

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider cette thèse. Je vous suis également reconnaissante pour toutes vos suggestions constructives. Merci de prendre le temps de me former selon vos exigences. Au minimum vous avez sauvé la fin de mon internat. Merci d'avoir placé en moi votre confiance de façon aveugle. Merci de m'avoir redonné goût au travail. Merci de m'avoir donné envie de continuer à me battre pour obtenir ce que je veux.

Au Docteur Christelle Grémeau-Richard :

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci pour votre pleine et entière disponibilité qui nous a conduites à la rédaction de ce manuscrit, qui a été grâce à vous un exercice très agréable dans un laps de temps assez court. Vous êtes une excellente professeure. Tous vos étudiants vous apprécient énormément et je ne déroge pas à la règle. Votre facilité d'accès, votre gentillesse et votre patience font de vous quelqu'un d'exceptionnel dans ce service hospitalier. Vous avez été aussi pour moi la première rencontre vers l'équipe de pédodontie puis vers celle du laboratoire. Merci de m'avoir soutenue dès le début de mon internat.

Au professeur Sophie Doméjean :

Merci d'avoir accepté que je suive votre consultation depuis tous ces semestres. J'ai beaucoup appris à votre contact ; que ça soit pour la technicité que vous élevez au niveau le plus haut ou bien la gastronomie clermontoise. Merci pour nos nombreux échanges tant professionnels que personnels. Merci pour votre travail de relecture et vos remarques à propos de ce manuscrit qui n'ont fait que l'enrichir.

Au Docteur Christophe Deschaumes :

Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Merci d'avoir été disponible et à l'écoute tout au long de mon internat. Et aussi pour les échanges de gardes et astreintes. Vous avez été un personnage unique tout au long de ce second cycle d'étude.

A mes parents :

Les meilleurs qu'on puisse rêver d'avoir. Je ne saurais exprimer avec des mots tant ma reconnaissance pour votre gentillesse, votre bienveillance, votre amour et tout votre soutien quotidien est grande. Vous m'avez permis d'être aujourd'hui une femme comblée et épanouie pouvant rêver à des projets même un peu fous. Tout me paraît possible et le bonheur à portée de main car vous avez su créer des fondations (sans mauvais jeu de mots) solides pour que je puisse me réaliser sans craindre l'échec. Je suis fière que vous soyez mes parents.

A ma jeune sœur :

Dit « Poupette » Que je suis heureuse que tu ne sois pas aplatie comme une crêpe pour une demi-bretonne ça aurait fait tache. Il faut que tu fasses bien attention à toi car je t'aime plus que tout au monde. Tu as parsemé ma vie de petits et grands bonheurs. Tu es quelqu'un d'inspirant pour moi qui suis si différente de toi. Je suis émue des efforts faits pour construire cette belle relation qui nous unie aujourd'hui.

A ma marraine :

Ta charlotte aux fraises n'a suivi aucun de tes précieux et avisés conseils, sur la cigarette par exemple ou sur l'amour... N'arrête jamais de m'en faire. Merci de m'aider à traverser la vie et à toujours retrouver le soleil après les averses.

A Marie-France :

Qui vient de loin pour voir sa nièce soutenir sa thèse. Merci d'être le pilier de notre belle et grande famille. Tu remplis avec bonté, disponibilité et amour ton rôle de grande sœur et de tante. Tu es un modèle pour moi.

A Bernard et Babeth :

Merci d'être venus de loin vous aussi. Merci pour les moments en famille qui ont créés de magnifiques souvenirs que je chéris très précieusement.

A Thérèse :

Ma plus tendre amie et celle de longue date. Nous avons appréhendé nos vies de jeunes femmes ensemble et je me souviens avec plaisir de nos moments partagés adolescentes ils ont tant compté que tu as fait de moi le témoin de ton engagement au bonheur... Et aujourd'hui tu

connais les joies d'être maman. J'espère voir grandir Arthur et pouvoir être encore pour de longues années auprès de toi malgré la distance.

A Aurélia :

Tu es la seule personne avec qui j'ai pu vivre après avoir quitté le cocon familial alors c'est peu dire... Merci de toujours m'avoir accueillie à bras ouverts et d'être aussi venue me voir. Merci aussi pour nos discussions, pour le rosé, la coinche et les burgers... Je te souhaite de continuer à te battre pour ce que tu veux construire. Evidemment je remercie aussi JM ton partenaire dans la vie qui a su être un partenaire de coinche pour moi à la hauteur de mon aversion à perdre au jeu.

A Sabine :

Mon Sabou d'amour, il y'a des similitudes avec Aurélia au moins pour être venue me voir, l'accueil, le rosé et la coinche. Toi aussi tu m'as énormément apporté sans doute plus que je ne saurais le compter. Soit heureuse mon Sabou. Je suis contente que Simon te donne tout ce que tu mérites d'avoir. Profite, profite, profite et raconte-moi tous les détails sur la « Crevette ». Merci de m'aider même à distance.

Les montpelliérains vous me manquez.

A Noémie :

Quelle rencontre !!!! Une vraie bouffée d'oxygène à Clermont-Ferrand. Tu as été un vrai pilier au quotidien. Un vrai grand immense MERCI. Il n'existe pas de mot assez approprié. Je ne suis pas sûre que sans toi j'aurais sorti la tête de l'eau. Parle-moi toujours même si je suis butée je finirais par t'entendre.

A Camille :

Heureusement que tu as fini par t'ouvrir car tu es vraiment une belle rencontre, sincère, sur laquelle on peut compter. Merci d'avoir défendu mon honneur et compris mes choix.

A Anne-Claire et Romy : les co-internes de chirurgie orale pour les bons moments que nous avons partagés et ceux à venir.

Aux étudiants qui sont devenus amis : Roro, Caro, Julien, Gauthier et Antoine

A mon voisin : Merci pour toutes les découvertes ensemble. Et de ce que tu as fait pour prendre soin de moi. Ça aura toujours une place spéciale dans mon cœur.

Table des matières

Introduction.....	10
Les données des modèles animaux	10
Les facteurs influençant la perception de la douleur en situation physiologique chez	
l'homme	11
La femme enceinte et ses hormones	11
Méthode.....	14
Résultats.....	15
Discussion.....	21
Conclusion.....	25
Références.....	26

Tables des illustrations

Tableau 1 : Description des populations étudiées dans les différents articles sans groupe contrôle.....	17
Tableau 2 : Description des populations étudiées dans les différents articles avec groupe contrôle.....	18
Tableau 3 : Description des expériences réalisées dans les articles sans groupe contrôle	19
Tableau 4 : Description des expériences réalisées dans les articles avec groupe contrôle.....	20
Figure 1 : Evolution des taux d'hormones sexuelles chez la femme après un cycle fécond [44]	13
Figure 2 : Evolution des taux d'hormones hypophysaires chez la femme au cours de la grossesse [43]	13
Figure 3 : Diagramme de flux	14

INTRODUCTION

Les données des modèles animaux

Chez l'animal, il existe une diminution de la sensation douloureuse durant la gestation. En effet, la référence depuis les années 80, Gintzler a montré, chez la rate gestante, une augmentation du seuil de douleur du 16^{ème} au 4^{ème} jour avant la mise bas, avec une augmentation encore plus prononcée 1 à 2 jours avant la naissance des petits [1].

Les articles qui ont précédé sur le modèle animal (la truie, la souris, le rat, la lapine) ont tous démontré des résultats similaires. Ce mécanisme est appelé l'analgésie induite par la gestation [2]–[5].

Les études animales ont montré que les hormones gonadiques influencent la douleur par la modulation des systèmes opioïdes endogènes [1]–[8]. En effet, l'analgésie induite par la gestation peut être reversée par l'administration d'antagoniste aux opioïdes comme la nor-Binaltorphimine (nor-BNI) [9], le 7-Benzylidenenaltrexone (BNTX) ou le Naltriben (NTB) [10]–[13]. Ainsi chez l'animal, les stéroïdes sexuels peuvent moduler le système opioïde pendant la gestation. D'autre part, l'augmentation du taux d'hormone, notamment de progestérone pourrait induire des changements membranaires au niveau des fibres nerveuses [14]. En effet, l'exposition chronique des fibres nerveuses à la progestérone entraînerait un blocage de la conduction et par conséquent une analgésie chez des lapines [15], [16]. Une autre étude rapporte que la progestérone inhiberait l'excitabilité cellulaire en potentialisant l'entrée de chlore via le système Gabaergique [17]

Cependant ces modulations varient en fonction des hormones. Dans les modèles de douleurs inflammatoires [18] et neuropathiques, des études ont montré que la progestérone atténue les douleurs alors que l'œstradiol tant à les augmenter [19] [20]–[22].

Outre, les mécanismes hormonaux, l'analgésie induite par la gestation pourrait avoir une base anatomique. En effet, à la fin de la grossesse et au cours du travail, le corps de l'utérus subit une perte presque totale des fibres nerveuses et seul le col de l'utérus reste innervé [23]–[27].

Si, l'analgésie induite par la gestation est bien admise chez l'animal, il n'en est pas de même chez la femme où les différentes études donnent des résultats plus hétérogènes.

Les facteurs influençant la perception de la douleur en situation physiologique chez l'homme

La douleur est définie comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite dans ces termes ». Elle est donc ce que la personne qui en est atteinte dit qu'elle est. (Haute Autorité de Santé et International Association for the Study of Pain). Les douleurs peuvent être classifiées selon leur durée d'évolution et/ ou selon leur physiologie. La durée d'évolution permet de distinguer la douleur aiguë, « signal d'alarme », de la douleur chronique, « douleur maladie ».

Les différences retrouvées entre le modèle humain et animal peuvent s'expliquer par un certain nombre d'éléments, notamment la psychologie et l'interprétation de la douleur. C'est particulièrement vrai pour les seuils de tolérance qui peuvent être impactés par des variables cognitives et culturelles chez l'homme mais pas chez l'animal [28]. L'anxiété, par exemple, est l'une des variables cognitives importantes à considérer lors d'étude évaluant l'intensité des douleurs chez l'homme. En effet, la libération d'opioïdes endogènes peut-être déficiente chez les personnes ayant peur d'avoir mal [29]. A l'opposé, la prise d'anxiolytique est capable de réduire l'intensité de la douleur. D'autres méthodes non-pharmacologiques arrivent également à diminuer cette anxiété et du coup soulage la douleur, et ce notamment durant le travail [30].

De plus, il est couramment admis que le genre est une caractéristique démographique qui influence la perception de la douleur. Les femmes auraient tendance, à pouvoir supporter plus longtemps la douleur que les hommes, et à caractériser de façon moins intense un stimulus expérimental identique [31], [32].

L'influence de l'âge [33]–[35] sur la perception douloureuse pourrait exister. Cependant les résultats publiés sont contradictoires. Il en est de même pour la variation des hormones au cours du cycle menstruel [36]. Cependant lors de la grossesse la variation d'hormone stéroïdienne est 20 à 150 fois plus importante que pendant le cycle menstruel pouvant justifier l'existence de modulation de la douleur non trouvée au cours du cycle (Figure 1).

La femme enceinte et ses hormones

La grossesse correspond à la période au cours de laquelle une femme porte l'embryon puis le fœtus qui se développe dans son utérus (Organisation Mondiale de la Santé). La durée normale de la grossesse est de 283 jours soit 40 semaines 1/2 d'aménorrhée ou semaines de grossesse (SG).

Les hormones modifiées au cours de la grossesse sont les mêmes acteurs pendant le cycle menstruel. Tout d'abord l'hypophyse libère les hormones gonadotropes qui sont l'hormone folliculostimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH). La LH déclenche l'ovulation, puis la formation et le maintien du corps jaune, tandis que la FSH a un rôle dans la sélection du follicule dominant [37], [38].

L'hormone chorionique gonadotrope humaine (hCG) est active préférentiellement pendant les premiers mois de grossesse pour le développement fœtal. Au début de la nidation, l'hCG est produite par l'endomètre maternel [38]. 10 jours après la fécondation, le taux de hCG augmente fortement, doublant toutes les 36 heures [39]. Puis sa production, jusqu'alors assurée par l'endomètre, se fait ensuite par les cellules syncytiotrophoblastiques du tissu embryonnaire. L'hCG a pour rôle le maintien de la production de progestérone par le corps jaune. Puis à la fin du premier trimestre, au moment où le taux d'hCG diminue, le placenta prend le relais de la production de progestérone [38]. Après le 4^{ème} mois de grossesse il y'a une chute très marquée du taux d'hCG. [39].

Pendant le cycle menstruel, les ovaires agissent en sécrétant des hormones stéroïdes : les œstrogènes et la progestérone. Cette sécrétion ovarienne est sous la dépendance des hormones gonadotropes citées ci-dessus [40].

En synergie avec les œstrogènes, la progestérone est primordiale pour débiter une grossesse puisqu'elle prépare l'utérus pour l'implantation de l'œuf [37], [40].

Les œstrogènes sont au nombre de trois : l'œstrone (E1), œstradiol (E2) et œstriol (E3). L'œstradiol assure l'essentiel de la coordination entre les hormones sexuelles par rétrocontrôle. Cette hormone a aussi pour rôle de déclencher le pic de LH, elle intervient donc comme hormone majeure dans la croissance folliculaire [37].

Pendant les 9 premières semaines de grossesse c'est le corps jaune principalement qui contribue à la concentration plasmatique des œstrogènes et de la progestérone [41]. Après cette période, le placenta devient la principale source des hormones stéroïdes.

Il y'a une augmentation spectaculaire des concentrations plasmatiques d'œstradiol, d'œstrone et de progestérone pendant la grossesse [42].

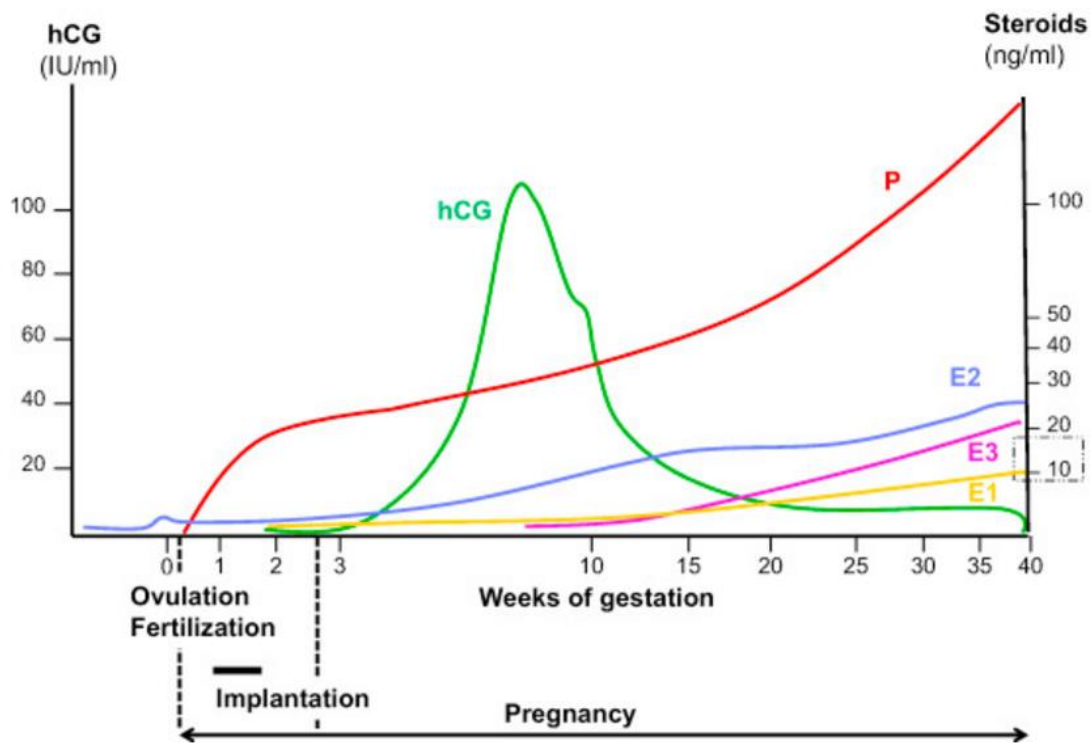


Figure 1 : Evolution des taux d'hormones sexuelles chez la femme après un cycle fécond [44]

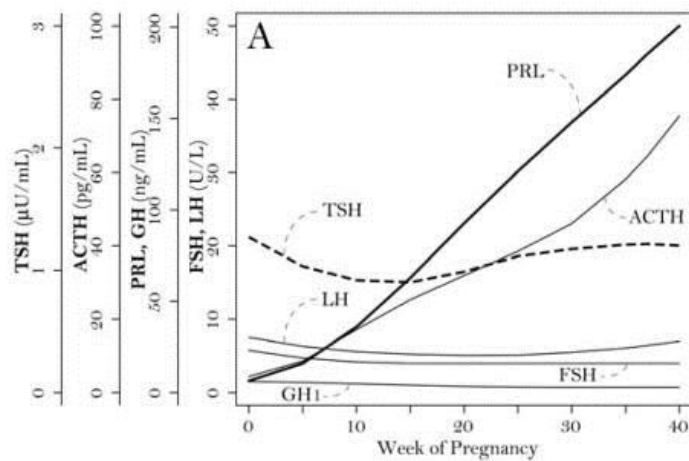


Figure 2 : Evolution des taux d'hormones hypophysaires chez la femme au cours de la grossesse [43]

Cette revue de littérature a pour objectif de rechercher si, comme pour l'animal, le phénomène d'analgésie induite par la grossesse existe chez la femme.

METHODE

Les critères de recherche portent uniquement sur des essais cliniques.

Les critères d'inclusion sont l'évaluation de la variation de la perception douloureuse chez des femmes enceintes en situation physiologique, ainsi que la rédaction en anglais.

Les études portant sur le modèle animal ont délibérément été exclues.

La recherche documentaire a été réalisée à partir de la base de données Pubmed® en deux temps. Une première recherche a été réalisée en mai 2016 à l'aide des mots-clés: « Analgesia », « Pregnancy » et « Pain ». Après lecture des titres puis des résumés, ont été exclues les études portant sur le modèle animal, les articles hors sujet, les revues générales et les articles rédigés dans une langue autre que l'Anglais. Seules six études cliniques sur des mesures de douleur provoquée chez des femmes enceintes ont été retenues. Une seconde recherche plus restrictive a été réalisée avec les mots-clés « Pregnant », « Women », « Pain » et « Threshold » ; parmi les 30 références alors ressorties, six nouveaux articles ont été retenus pour le présent travail.

Les 12 articles sélectionnés ont été analysés et leurs références bibliographiques contrôlées afin d'inclure d'autres articles répondant à notre sujet qui auraient pu échapper aux requêtes.

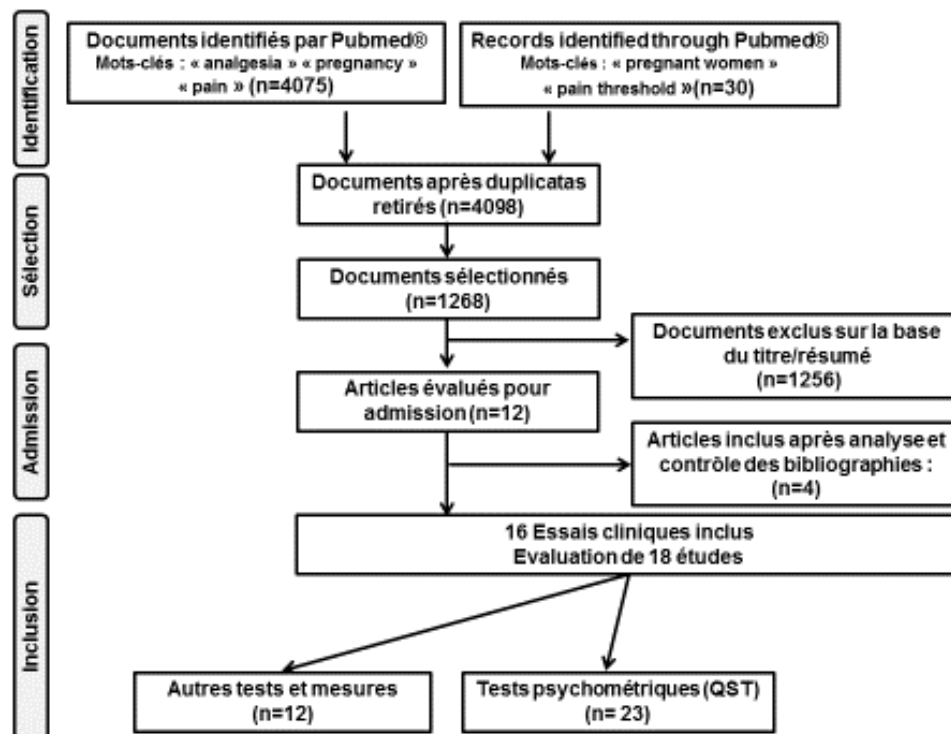


Figure 3 : Diagramme de flux

RESULTATS

16 articles sont finalement inclus constituant un panel de 7 articles américains [45]–[51], 5 européens [30], [52]–[55], 1 israélien [56] et 3 japonais [57]–[59].

Ces 16 articles impliquent 564 femmes enceintes mais seules 448 données sont analysées (perdues de vue, données manquantes...). Sont également inclus 184 témoins dont 2 hommes dans l'étude de Dunbar, 1988.

L'âge moyen des femmes enceintes est de 30,74 ans. Celui des témoins est de 29,59 ans. La moyenne d'âge n'est pas retrouvée dans l'étude de Cogan, (1986) et de Goolkasian, (1984) où seul l'écart-type est indiqué, il correspond respectivement à 18-25 ans et 18-35 ans. Dans 4 études il est précisé que les groupes sont appariés en âge [50], [54], [55], [58]. Et pour Carvalho (2006), il existe une différence d'âge significative entre les deux groupes.

Pour les études sans groupe témoin [30], [45]–[48], [52], [56], [59], la taille moyenne des échantillons ainsi que l'écart type sont de N=26 (6-74). Pour les essais mécaniques, il faut approximativement 34 participants pour une puissance statistique de 80% afin de détecter une différence significative [46]. Pour les études contrôlées, la taille moyenne des échantillons ainsi que l'écart-type sont de N=39 (12-80).

Les caractéristiques démographiques sont résumées dans les tableaux 1 et 2.

Watanabe (2002) précise dans son étude, que les femmes enceintes et celles du groupe témoin sont comparables en terme de nombre d'accouchements antérieurs [58]. Ce nombre, appelé parité (nullipare, primipare ou multipare) n'est pas pris en compte dans les 15 autres études analysées.

Tous les articles mesurent la perception de la douleur nociceptive grâce à des tests psychophysiques (QST) : mécanique, électrique et/ou thermique. Ce sont des techniques non invasives développées pour évaluer et quantifier la sensibilité du système nerveux des patients. (Tableaux 3 et 4)

Au total il y'a 7 tests mécaniques [46]–[48], [54]–[56], 5 tests électriques [54], [55], [57]–[59], 3 tests au froid [30], [49], [52] et 7 tests au chaud [45], [46], [49]–[51], [53].

Parmi les 8 études non contrôlées, 3 études [46], [48], [52] mesurent l'évolution de la perception de la douleur pendant la grossesse. Les 5 autres [30], [45], [47], [56], [59] font leur évaluation au moment du terme et la compare avec les données post-partum. 8 des études cliniques contrôlées restreignent leur mesure seulement au moment du terme [49]–[51], [53]–[55], [57]. Les

2 autres essais avec un groupe témoin effectuent les tests au cours du dernier mois de grossesse [48], [58].

D'autre part, 4 études [47], [57]–[59] évaluent le seuil de perception et non le seuil de douleur. Les 3 articles japonais [57]–[59], trouvent une augmentation significative des seuils de perception électrique chez les femmes enceintes. De plus une étude mesure le seuil d'inconfort [48]. Elle a pour résultat une augmentation de ce seuil chez les femmes enceintes par rapport au groupe contrôle et ce seuil augmente chaque jour du dernier mois de grossesse.

Tableau 1 : Description des populations étudiées dans les différents articles sans groupe contrôle

Auteurs, Année	Nombre de data	Parité (nombre)	Age moyen ± DS	Mode d'accouchement
Frölich et al. 2016 [45]	29	P (NP) M (NP)	31 ± 5	C
Carvalho et al. 2016 [46]	31	P (31)	31 ± 5	H
Hellgren et al. 2011 [52]	74	P (55) M (19)	30,6 ± 4,5	B
Ohel et al. 2007 [56]	40	P (16) M (24)	27,7 ± 5,6	B
[59] [59]	19	NP	31,6 ± 3,3	C
Saisto et al. 2001 [30]	12	P (NP) M (NP)	31 ± 5,5	H
	18	P (NP) M (NP)	32 ± 3,6	H
Whipple, Josimovich et Komisaruk 1990 [47]	Exp 1 : 5	M (3) P (2)	28	B
	Exp 2 : 5	P (5)	23	B
Cogan et Spinnato 1986 [48] Exp1	6	P (4) M (2)	NP (18-25)	B

NP : Non Précisé, P : Primipare, M : Multipare, C : Césarienne, B : Voie basse, H : Hétérogène, DS : Déviation Standard

Tableau 2 : Description des populations étudiées dans les différents articles avec groupe contrôle

Références	Tailles échantillon		Parité		Age moyen ± Déviation Standard		Accouchement	Cycle menstruel
	Sujet	Témoin	Sujets	Témoins	Sujets	Témoins		
Draisci et al. [53] Psychophysique	20 20 20	20	NP	N	33 ± 8 32 ± 6 33 ± 6	29 ± 7	NP	50% phase folliculaire 50% phase lutéale
Draisci et al. 2012 [53] Neurophysiologique	11	10	NP	N	32 ± 8	31 ± 6	NP	50% phase folliculaire 50% phase lutéale
Katafigioti et al. 2009 [54]	30	30	P (24) M (6)	NP	32,6 ± 3,7	31,6 ± 4,8*	C	NP
Carvalho et al. 2006 [49]	15	19	P (45%) M (55%)	NP	32 ± 6	26 ± 3 ^a	H	40% phase folliculaire 60% phase lutéale
Staikou et al. 2006 [55]	30	30	NP	NP	31 ± 5	32 ± 3,6*	C	NP
Oshima et al. 2002 [57]	24	22	NP	NP	30,9 ± 3,8	29 ± 5,6	C	NP
Watanabe et al. 2002 [58]	10	14	0,6	0,6	29,4 ± 3,7	28,1 ± 5,2*	NP	NP
Dunbar et al. 1988 [50]	9	21	P (NP) M (NP)	NP	28,4	30*	H	NP
Cogan et Spinnato 1986 [48] Exp 2	6	6*	NP	NP	NP (18-25)	NP (18-25)	B	NP
Goolkasian et Rimer 1984 [51]	15	12*	NP	NP	NP (18-35)	NP (18-35)	NP	NP

NP : Non Précisé, N : Nullipare, P : Primipare, M : Multipare, C : Césarienne, B : Voie basse, H : Hétérogène

*Appariement ^a Différence significative entre les deux groupes

Tableau 3 : Description des expériences réalisées dans les articles sans groupe contrôle

Auteurs, année	Période des mesures	Mesures du Test		Localisation corporelle	Résultats				
		QST	Autres tests		D	T	I	P	Autre
Frölich et al. 2016 [45]	A terme + 4 à 8 mois après l'accouchement	C	Dosage hormones	Bras	NS	NS			DS
Carvalho et al. 2016 [46]	Entre 8 et 12 Semaines de Grossesse (SG) + Entre 16 et 22 SG + À 36 SG + Et 6 à 12 semaines post-partum	M	mTS : sommation temporelle mécanique	Bras					NS
		C	Pain 6 : Sur une échelle verbale de douleur, détermination de 6/10	Main	NS		NS		
Hellgren et al. 2011 [52]	1 à 32 jours avant l'accouchement	F	Test la réactivité du système sympathique par Conductance de la peau	Main	NS	NS	NS		DS
Ohel et al. 2007 [56]	A terme + Au moment du travail + 24 à 36h post-partum	M		9 points	DS		DS		
Oshima et al. 2003 [59]	A terme + 4 jours après l'accouchement	E	Dosage hormones	Doigt				DS	DS
Saisto et al. 2001 [30]	A terme + 9 mois après l'accouchement	F	3 questionnaires : 1/ Peur due à l'accouchement : Fear of delivery 2/ Dépression : Beck's Depression Inventory 3/ Plainte physique : Physical complaint	Main		DS	DS		
Whipple, Josimovich et Komisaruk 1990 [47]	A terme + pendant le travail + A 1h et 24 h post-partum	M	Exp 1 pas de cours préparatoire à l'accouchement	Doigts	DS		DS	NS	
		M	Exp 2 Préparation Lamaze à l'accouchement	Doigts	DS		DS	NS	
Cogan et Spinnato 1986 [48] Exp1	Chaque jour du dernier mois de grossesse	M		Bras	DS				

C : Chaud, F : Froid, E : Electrique, M : Mécanique

D : seuil de Douleur, T : Tolérance, I : Intensité, P : seuil de Perception, NS : Non Significatif, DS : Différence significative

Tableau 4 : Description des expériences réalisées dans les articles avec groupe contrôle

Références	Période des mesures		Mesures du test		Localisation corporelle	Résultats				
	Sujet	Témoïn	QST	Autres tests		D	T	I	P	Autre
Draisci et al. 2012 [53] Psychophysique	A 32-33 SG A terme Pendant le travail et à 24 h post-partum	NP	C		Avant-bras + Abdomen	DS				
Draisci et al. 2012 [53] Neurophysiologique	A 32 SG + A terme	NP	C	Potentiels évoqués au contact du chaud des fibres A δ par l'intermédiaire d'une électrode	Avant-bras + Abdomen					DS
Katafigioti et al. 2009 [54]	A terme 2 jours consécutifs	2 jours consécutifs	M E		Avant-bras			NS		
Carvalho et al. 2006 [49]	A terme + 24 à 48h post-partum	2 fois à 24 heures d'intervalle	F		Bras 1	NS	NS	A		
			C		Bras 2	DS	DS	A		
Staikou et al. 2006 [55]	A terme + 4 jours après la césarienne	2 fois 4 jours d'intervalle	M E		Avant-bras 1 Avant-bras 2			NS		
Oshima et al. 2002 [57]	A terme	Phase folliculaire + Phase lutéale	E		Doigt				DS	
Watanabe et al. 2002 [58]	En moyenne 10 jours avant l'accouchement, en moyenne à 38SG	Une fois	E	Dosage hormones	Cheville				DS	NS
Dunbar et al. 1988 [50]	A terme + Pendant le travail + 48 à 72h post-partum	NP	C	Dimension affective (EVA de 0 à 15)	Bras	NS		NS		NS
Cogan et Spinnato 1986 [48] Exp 2	Chaque jour du dernier mois de grossesse	Tous les jours pendant un mois	M	Seuil d'inconfort	Bras					DS
Goolkasian et Rimer 1984 [51]	A partir du 6 ^{ème} mois de grossesse + post-partum	Pendant 6 mois	C	Echelle verbale de discrimination stimuli	Avant-bras					DS

NP : Non précisé, C : Chaud, F : Froid, E : Electrique, M : Mécanique

D : seuil de Douleur, T : Tolérance, I : Intensité, P : seuil de Perception, NS : Non Significatif, DS : Différence significative, A : Absence de résultat

DISCUSSION

L'objectif de cette revue de littérature était de rechercher s'il existe une analgésie induite par la grossesse chez la femme. Les résultats montrent que 70% des essais contrôlés trouvent une différence significative lors des mesures de la perception douloureuse dans le groupe de femmes enceintes par rapport au groupe contrôle. Mais, ces résultats ne vont pas tous dans le sens d'une hypoalgésie induite par la grossesse. En effet Cogan (1986) et Goolkasian (1984) montrent plutôt une hypersensibilité à la douleur [48], [51].

Un des biais inévitables, est le fait de participer à une étude puisque l'intervention des investigateurs joue un rôle dans le processus psychologique ainsi que dans la capacité d'adaptation [56]. Ainsi, il est logique de constater que les résultats chez l'animal ne sont pas transposables à l'homme.

La limite la plus sérieuse est l'absence de groupe témoin dans 8/18 études analysées (Tableaux 1 et 3). D'autre part, dans 5 de ces études [30], [45], [47], [56], [59] les patientes en post-partum ont été choisies comme population témoin pour la comparaison des données. Il s'agit d'un mauvais contrôle car les résultats aux QST sont faussés par la sensibilisation du système nerveux due à la douleur du travail et de la délivrance, par l'émotion et l'anxiété du moment et/ou par l'administration d'analgésiques. De plus, d'une étude à l'autre, l'évaluation post-partum se fait à différents moments allant de 1 heure [47] à 9 mois post-partum [30]. Un bon groupe contrôle doit être composé de femmes non-enceintes, en bonne santé et appariées en âge. Pourtant, les données, concernant l'appariement des groupes sont absentes dans 3 études [49], [53], [57]. Dans l'étude de Dunbar, le groupe témoin contient même deux hommes ce qui est aberrant [50].

Les modalités des différents tests psychométriques utilisés d'une étude à l'autre, expliquent l'hétérogénéité des résultats retrouvés chez l'homme. En effet, les paramètres de stimulations qui varient selon les études (thermique, mécanique, électrique) rendent la comparaison directe difficile. De plus, même lorsque le stimulus est le même, les outils de mesure peuvent varier. En effet, deux thermodes n'ayant pas la même surface de contact ou des intensités électriques différentes amènent à des résultats variables, non comparables entre eux.

La moyenne du nombre de femmes enceintes dont les données sont analysées est de 25 par étude. Il semble donc que la majorité des articles ait une taille d'échantillon trop petit. Dans les caractéristiques des populations, il manque souvent le nombre d'accouchements déjà subit par la patiente ou par le sujet témoin. Ce nombre a une influence non négligeable sur l'état psychologique de la mère et sur la sensibilisation antérieure du système nerveux [60]. En effet les douleurs de l'accouchement font parties des douleurs aiguës les plus intenses et les plus difficiles à supporter [60], [61]. D'autre part, la participation à des cours de préparation à l'accouchement, permettant de réduire l'anxiété par l'apprentissage de techniques de relaxation et de respiration, n'est précisée que dans 3 des 18 études [47], [48], [56]. Pourtant, les femmes préparées à mieux appréhender les douleurs du travail et de l'accouchement pourraient avoir un seuil de douleur plus haut, ce qui constituerait un biais important [50] [61]. Il faut ajouter qu'en fonction des études, le mode d'accouchement varie ce qui influence les réponses aux QST et peut également expliquer en partie l'hétérogénéité des résultats. Le système nerveux ne sera pas affecté de la même façon en fonction du mode d'accouchement, de l'induction ou non du travail ainsi que de la procédure d'anesthésie employée. Par exemple, aucune étude ne précise le nombre d'heures que dure l'accouchement. De la même façon, l'expérience heureuse ou malheureuse des mères lors du ou des précédents accouchements n'est jamais recherchée alors que cette variable psychologique peut moduler la douleur dans un sens ou dans un autre. L'état psychique des patientes vis-à-vis de la douleur de l'accouchement n'est pris en compte que dans une seule étude qui révèle que la peur du travail diminue fortement le seuil de douleur, rendant les patientes plus algiques [50].

Un autre biais provient du fait que le recrutement des femmes se fait à différents temps de la grossesse, rendant difficile la comparaison des résultats entre les études. En effet, les QST sont pratiqués dès le premier semestre de grossesse [46] ou lors du dernier semestre [48], [52], [53], [58] voir à terme (33-40 SG) [30], [45], [50], [53]-[57], [59] ou encore au tout début du travail [47], [49]. Ces différents moments présentent nécessairement des différences physiologiques qui vont influencer les résultats et donc rendre les études incomparables entre elles et expliquer ainsi la diversité des résultats. Les résultats qui semblent les plus valides pour répondre à l'objectif de cette revue, sont ceux qui proviennent des études longitudinales où plusieurs mesures ont été effectuées à différents temps de la grossesse [46], [48], [51]-[53]. Dans les études sans groupe contrôle, une seule mesure est censée refléter l'ensemble des changements physiologiques de la grossesse pour 5 des 8 études [30], [45], [47], [56], [59]. Il existe une variabilité intra-individuelle qui n'est pas prise en compte, dans ces études qui ne

font qu'une évaluation à un instant t soit pour les femmes enceintes soit pour le groupe témoin [30], [45], [50], [53]–[59]. Pour éviter ce biais, des valeurs « baseline » de référence, mesurées chez le sujet avant sa grossesse, seraient préférables.

Ainsi pour être rigoureux, seules les 7 études longitudinales qui recherchent les modifications de perception de la douleur au cours de la grossesse et non à un instant « t » seront considérées. Les résultats de ces études sont variables et parfois contradictoires. Parmi elles, 3 études longitudinales sont non contrôlées [46], [48], [52]. Carvalho (2016) étudie les QST dynamiques et ne trouve pas de différence significative pour les seuils de douleur ainsi que l'intensité au cours du temps, de même lors de la comparaison aux données post-partum [46]. Hellgren (2011) a effectué des mesures au cours du dernier mois de grossesse. Cette étude sur la conductance de la peau [52] mesure une réponse du système nerveux sympathique [52]. Ces résultats sont les mêmes que pour l'étude de DiPietro (2005) qui mesure les changements physiologiques chez 137 femmes au cours de la grossesse comparées à 27 femmes contrôles [62]. Les mesures de conductance présentent peu de variabilités interindividuelles et sont plus objectives que les mesures de seuil de douleur et de tolérance. Il existe une forte participation du système nerveux sympathique dans l'initiation du travail. Ainsi les résultats de l'étude de Hellgren (2011) indiquent que la réponse au stress sympathique est continuellement diminuée dans les dernières semaines avant la naissance [52]. La troisième étude, celle de Cogan (1986) (l'expérience 1) montre que le seuil de douleur augmente au fur et à mesure de la grossesse puis fait un plateau quelques jours avant l'accouchement [48]. Ce plateau ne signifie pas un arrêt de l'augmentation du seuil de douleur qui se produirait quelques jours avant la délivrance mais un biais méthodologique. En effet, la pression maximale fixée (300 mm/Hg) par l'investigateur est peut-être trop faible pour les patientes. Les 4 autres études longitudinales sont contrôlées [48], [51], [53]. Les données psychophysiques de l'étude de Draisci (2012) montrent une augmentation du seuil de douleur au cours de la grossesse bien qu'il n'y ait aucune prise en compte des variations intra-individuelles. Les données neurophysiologiques nous indiquent que les potentiels évoqués des fibres $A\delta$ sont significativement plus bas chez les femmes enceintes à 40SG comparés au groupe contrôle [53]. L'expérience 2 de Cogan (1986) mesure le seuil d'inconfort des femmes enceintes et celui-ci est plus haut que celui du groupe contrôle [48]. Et ce seuil augmente tous les jours du dernier mois de grossesse. Ce résultat rejoint l'idée de Goolkasian (1984), selon laquelle les femmes incrimineraient plus facilement un stimulus comme douloureux à proximité du terme [51]. Cependant, cette dernière étude (Goolkasian, 1984) est vraiment très à part car elle utilise

une chaleur radiante par ondes électromagnétiques couplée à un laser. De plus son interprétation des résultats basée sur la théorie de détection du signal (TDS) est difficile et prête à confusion [51].

CONCLUSION

L'analgésie induite par la grossesse semble bien admise chez l'animal mais les études portant sur l'évaluation de la douleur durant la grossesse chez les femmes donnent des résultats plus contradictoires. L'accouchement étant le seul acte physiologique entraînant une douleur si intense, il serait attendu que l'organisme puisse parer en partie à cette douleur en mettant en place des contrôles endogènes. Ces contrôles, largement discutés dans la littérature scientifique, seraient dus à la sécrétion hormonale qui stimulerait les endorphines ou modifieraient les échanges membranaires au niveau des fibres nerveuses. L'hypothèse de la mise en place de contrôles inhibiteurs descendants ou de la réduction de la densité des fibres nerveuses durant la grossesse est également envisagée. Malheureusement, chez la femme, il n'existe pas de preuve scientifique formelle de l'existence d'une telle analgésie induite par la grossesse car les résultats des essais cliniques sont trop hétérogènes. Ces résultats controversés peuvent être expliqués par des biais de méthodologies ou par l'utilisation de tests psychométriques différents d'une étude à l'autre.

Références

- [1] A. R. Gintzler, « Endorphin-mediated increases in pain threshold during pregnancy », *Science*, vol. 210, n° 4466, p. 193-195, Oct. 1980.
- [2] J. P. Gautray, A. Jolivet, J. P. Vielh, et R. Guillemin, « Presence of immunoassayable beta-endorphin in human amniotic fluid: elevation in cases of fetal distress », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 129, n° 2, p. 211-212, sept. 1977.
- [3] Y. Nakai, K. Nakao, S. Oli, et H. Imura, « Presence of immunoreactive beta-lipotropin and beta-endorphin in human placenta », *Life Sci.*, vol. 23, n° 20, p. 2013-2018, Nov. 1978.
- [4] K. Csontos, M. Rust, V. Höllt, W. Mahr, W. Kromer, et H. J. Teschemacher, « Elevated plasma beta-endorphin levels in pregnant women and their neonates », *Life Sci.*, vol. 25, n° 10, p. 835-844, sept. 1979.
- [5] J. C. Houck, C. Kimball, C. Chang, N. W. Pedigo, et H. I. Yamamura, « Placental beta-endorphin-like peptides », *Science*, vol. 207, n° 4426, p. 78-80, janv. 1980.
- [6] H. W. Sander et A. R. Gintzler, « Spinal cord mediation of the opioid analgesia of pregnancy », *Brain Res.*, vol. 408, n° 1-2, p. 389-393, avr. 1987.
- [7] S. Jarvis, K. A. McLean, J. Chirnside, L. A. Deans, S. K. Calvert, V. Molony, et A. B. Lawrence, « Opioid-mediated changes in nociceptive threshold during pregnancy and parturition in the sow », *Pain*, vol. 72, n° 1-2, p. 153-159, août 1997.
- [8] A. R. Gintzler et N. J. Liu, « The maternal spinal cord: biochemical and physiological correlates of steroid-activated antinociceptive processes », *Prog. Brain Res.*, vol. 133, p. 83-97, 2001.
- [9] H. W. Sander, P. S. Portoghese, et A. R. Gintzler, « Spinal kappa-opiate receptor involvement in the analgesia of pregnancy: effects of intrathecal nor-binaltorphimine, a kappa-selective antagonist », *Brain Res.*, vol. 474, n° 2, p. 343-347, déc. 1988.
- [10] M. E. Dawson-Basoa et A. R. Gintzler, « Estrogen and progesterone activate spinal kappa-opiate receptor analgesic mechanisms », *Pain*, vol. 64, n° 3, p. 608-615, mars 1996.
- [11] M. Dawson-Basoa et A. R. Gintzler, « Gestational and ovarian sex steroid antinociception: synergy between spinal kappa and delta opioid systems », *Brain Res.*, vol. 794, n° 1, p. 61-67, mai 1998.
- [12] A. Jayaram et H. Carp, « Progesterone-mediated potentiation of spinal sufentanil in rats », *Anesth. Analg.*, vol. 76, n° 4, p. 745-750, avr. 1993.
- [13] A. R. Gintzler, S. A. Schnell, D. S. Gupta, N.-J. Liu, et M. W. Wessendorf, « Relationship of spinal dynorphin neurons to delta-opioid receptors and estrogen receptor alpha: anatomical basis for ovarian sex steroid opioid antinociception », *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, vol. 326, n° 3, p. 725-731, sept. 2008.
- [14] M. B. Dawson-Basoa et A. R. Gintzler, « 17-Beta-estradiol and progesterone modulate an intrinsic opioid analgesic system », *Brain Res.*, vol. 601, n° 1-2, p. 241-245, janv. 1993.
- [15] S. Datta, D. H. Lambert, J. Gregus, A. J. Gissen, et B. G. Covino, « Differential sensitivities of mammalian nerve fibers during pregnancy », *Anesth. Analg.*, vol. 62, n° 12, p. 1070-1072, déc. 1983.
- [16] H. L. Flanagan, S. Datta, D. H. Lambert, A. J. Gissen, et B. G. Covino, « Effect of pregnancy on bupivacaine-induced conduction blockade in the isolated rabbit vagus nerve », *Anesth. Analg.*, vol. 66, n° 2, p. 123-126, févr. 1987.

- [17] M. D. Majewska, N. L. Harrison, R. D. Schwartz, J. L. Barker, et S. M. Paul, « Steroid hormone metabolites are barbiturate-like modulators of the GABA receptor », *Science*, vol. 232, n° 4753, p. 1004-1007, mai 1986.
- [18] A. Ralya et K. E. McCarson, « Acute estrogen surge enhances inflammatory nociception without altering spinal Fos expression », *Neurosci. Lett.*, vol. 575, p. 91-95, juill. 2014.
- [19] Y.-C. Lu, C.-W. Chen, S.-Y. Wang, et F.-S. Wu, « 17Beta-estradiol mediates the sex difference in capsaicin-induced nociception in rats », *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, vol. 331, n° 3, p. 1104-1110, déc. 2009.
- [20] M. F. Coronel, F. Labombarda, P. Roig, M. J. Villar, A. F. De Nicola, et S. L. González, « Progesterone prevents nerve injury-induced allodynia and spinal NMDA receptor upregulation in rats », *Pain Med. Malden Mass*, vol. 12, n° 8, p. 1249-1261, août 2011.
- [21] J. Verdi, M. Jafari-Sabet, R. Mokhtari, A. Mesdaghinia, et H. R. Banafshe, « The effect of progesterone on expression and development of neuropathic pain in a rat model of peripheral neuropathy », *Eur. J. Pharmacol.*, vol. 699, n° 1-3, p. 207-212, janv. 2013.
- [22] M. Jarahi, V. Sheibani, H. A. Safakhah, H. Torkmandi, et A. Rashidy-Pour, « Effects of progesterone on neuropathic pain responses in an experimental animal model for peripheral neuropathy in the rat: a behavioral and electrophysiological study », *Neuroscience*, vol. 256, p. 403-411, janv. 2014.
- [23] I. Bryman, A. Norström, A. Dahlström, et B. Lindblom, « Immunohistochemical evidence for preserved innervation of the human cervix during pregnancy », *Gynecol. Obstet. Invest.*, vol. 24, n° 2, p. 73-79, 1987.
- [24] L. M. Lundberg, P. Alm, J. Wharton, et J. M. Polak, « Protein gene product 9.5 (PGP 9.5). A new neuronal marker visualizing the whole uterine innervation and pregnancy-induced and developmental changes in the guinea pig », *Histochemistry*, vol. 90, n° 1, p. 9-17, 1988.
- [25] N. Morizaki, J. Morizaki, R. H. Hayashi, et R. E. Garfield, « A functional and structural study of the innervation of the human uterus », *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 160, n° 1, p. 218-228, janv. 1989.
- [26] B. K. Tingaker, G. Ekman-Ordeberg, et S. Forsgren, « Presence of sensory nerve corpuscles in the human corpus and cervix uteri during pregnancy and labor as revealed by immunohistochemistry », *Reprod. Biol. Endocrinol. RBE*, vol. 4, p. 45, 2006.
- [27] B. K. Tingåker, O. Johansson, A. H. Cluff, et G. Ekman-Ordeberg, « Unaltered innervation of the human cervix uteri in contrast to the corpus during pregnancy and labor as revealed by PGP 9.5 immunohistochemistry », *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 125, n° 1, p. 66-71, mars 2006.
- [28] K. M. Woodrow, G. D. Friedman, A. B. Siegelau, et M. F. Collen, « Pain tolerance: differences according to age, sex and race », *Psychosom. Med.*, vol. 34, n° 6, p. 548-556, déc. 1972.
- [29] S. A. Janssen et A. Arntz, « No interactive effects of naltrexone and benzodiazepines on pain during phobic fear », *Behav. Res. Ther.*, vol. 37, n° 1, p. 77-86, janv. 1999.
- [30] T. Saisto, R. Kaaja, O. Ylikorkala, et E. Halmesmäki, « Reduced pain tolerance during and after pregnancy in women suffering from fear of labor », *Pain*, vol. 93, n° 2, p. 123-127, août 2001.
- [31] J. D. Greenspan, R. M. Craft, L. LeResche, L. Arendt-Nielsen, K. J. Berkley, R. B. Fillingim, M. S. Gold, A. Holdcroft, S. Lautenbacher, E. A. Mayer, J. S. Mogil, A. Z. Murphy, R. J. Traub, et Consensus Working Group of the Sex, Gender, and Pain SIG of the IASP, « Studying sex and gender differences in pain and analgesia: a consensus report », *Pain*, vol. 132 Suppl 1, p. S26-45, nov. 2007.

- [32] A. Popescu, L. LeResche, E. L. Truelove, et M. T. Drangsholt, « Gender differences in pain modulation by diffuse noxious inhibitory controls: a systematic review », *Pain*, vol. 150, n° 2, p. 309-318, août 2010.
- [33] E. G. Hapidou et D. DeCatanaro, « Responsiveness to laboratory pain in women as a function of age and childbirth pain experience », *Pain*, vol. 48, n° 2, p. 177-181, févr. 1992.
- [34] R. R. Edwards, R. B. Fillingim, et T. J. Ness, « Age-related differences in endogenous pain modulation: a comparison of diffuse noxious inhibitory controls in healthy older and younger adults », *Pain*, vol. 101, n° 1-2, p. 155-165, janv. 2003.
- [35] G. Pickering, D. Jourdan, A. Eschalier, et C. Dubray, « [Impact of age on pain perception and analgesic pharmacology] », *Presse Médicale Paris Fr. 1983*, vol. 30, n° 15, p. 754-758, avr. 2001.
- [36] S. Iacovides, I. Avidon, et F. C. Baker, « Does pain vary across the menstrual cycle? A review », *Eur. J. Pain Lond. Engl.*, vol. 19, n° 10, p. 1389-1405, nov. 2015.
- [37] H. de Tourris, G. Magnin, et F. Pierre, *Gynécologie et obstétrique: manuel illustré*. Elsevier Masson, 2000.
- [38] J. Choi et J. Smitz, « Luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin: distinguishing unique physiologic roles », *Gynecol. Endocrinol.*, vol. 30, n° 3, p. 174-181, mars 2014.
- [39] J. Lansac, P. Lecomte, et H. Marret, *Gynécologie pour le praticien*. Elsevier Masson, 2007.
- [40] B. Blanc, C. Sultan, et C. Jamin, *Traité de gynécologie médicale*. Springer Science & Business Media, 2004.
- [41] H. Schock, A. Zeleniuch-Jacquotte, E. Lundin, K. Grankvist, H.-Å. Lakso, A. Idahl, M. Lehtinen, H.-M. Surcel, et R. T. Fortner, « Hormone concentrations throughout uncomplicated pregnancies: a longitudinal study », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 16, juill. 2016.
- [42] P. O'Leary, P. Boyne, P. Flett, J. Beilby, et I. James, « Longitudinal assessment of changes in reproductive hormones during normal pregnancy », *Clin. Chem.*, vol. 37, n° 5, p. 667-672, mai 1991.
- [43] Y. Morel, F. Roucher, I. Plotton, C. Goursaud, V. Tardy, et D. Mallet, « Evolution of steroids during pregnancy: Maternal, placental and fetal synthesis », *Ann. Endocrinol.*, vol. 77, n° 2, p. 82-89, juin 2016.
- [44] M. A. Landek-Salgado, A. Gutenberg, I. Lupi, H. Kimura, S. Mariotti, N. R. Rose, et P. Caturegli, « Pregnancy, postpartum autoimmune thyroiditis, and autoimmune hypophysitis: intimate relationships », *Autoimmun. Rev.*, vol. 9, n° 3, p. 153, janv. 2010.
- [45] M. A. Frölich, C. Banks, W. Warren, M. Robbins, et T. Ness, « The Association Between Progesterone, Estradiol, and Oxytocin and Heat Pain Measures in Pregnancy: An Observational Cohort Study », *Anesth. Analg.*, vol. 123, n° 2, p. 396-401, août 2016.
- [46] B. Carvalho, M. Granot, P. Sultan, H. Wilson, et R. Landau, « A Longitudinal Study to Evaluate Pregnancy-Induced Endogenous Analgesia and Pain Modulation », *Reg. Anesth. Pain Med.*, vol. 41, n° 2, p. 175-180, avr. 2016.
- [47] B. Whipple, J. B. Josimovich, et B. R. Komisaruk, « Sensory thresholds during the antepartum, intrapartum and postpartum periods », *Int. J. Nurs. Stud.*, vol. 27, n° 3, p. 213-221, 1990.
- [48] R. Cogan et J. A. Spinnato, « Pain and discomfort thresholds in late pregnancy », *Pain*, vol. 27, n° 1, p. 63-68, oct. 1986.

- [49] B. Carvalho, M. S. Angst, A. J. Fuller, E. Lin, A. D. Mathusamy, et E. T. Riley, « Experimental heat pain for detecting pregnancy-induced analgesia in humans », *Anesth. Analg.*, vol. 103, n° 5, p. 1283-1287, nov. 2006.
- [50] A. H. Dunbar, D. D. Price, et R. A. Newton, « An assessment of pain responses to thermal stimuli during stages of pregnancy », *Pain*, vol. 35, n° 3, p. 265-269, déc. 1988.
- [51] P. Goolkasian et B. A. Rimer, « Pain reactions in pregnant women », *Pain*, vol. 20, n° 1, p. 87-95, sept. 1984.
- [52] C. Hellgren, H. Akerud, M. Jonsson, et I. Sundström Poromaa, « Sympathetic reactivity in late pregnancy is related to labour onset in women », *Stress Amst. Neth.*, vol. 14, n° 6, p. 627-633, nov. 2011.
- [53] G. Draisci, S. Catarci, C. Vollono, B. A. Zanfini, C. Pazzaglia, C. Cadeddu, D. Viridis, et M. Valeriani, « Pregnancy-induced analgesia: a combined psychophysical and neurophysiological study », *Eur. J. Pain Lond. Engl.*, vol. 16, n° 10, p. 1389-1397, nov. 2012.
- [54] A. Katafigioti, A. Paraskeva, G. Petropoulos, I. Siafaka, et A. Fassoulaki, « Pregnancy at term does not alter the responses to a mechanical and an electrical stimulus after skin EMLA application », *Middle East J. Anaesthesiol.*, vol. 20, n° 2, p. 251-255, juin 2009.
- [55] C. Staikou, I. Siafaka, G. Petropoulos, A. Katafigioti, et A. Fassoulaki, « Responses to mechanical and electrical stimuli are not attenuated by late pregnancy », *Acta Anaesthesiol. Belg.*, vol. 57, n° 3, p. 277-281, 2006.
- [56] I. Ohel, A. Walfisch, D. Shitenberg, E. Sheiner, et M. Hallak, « A rise in pain threshold during labor: a prospective clinical trial », *Pain*, vol. 132 Suppl 1, p. S104-108, nov. 2007.
- [57] M. Oshima, R. Ogawa, et D. Londyn, « Current perception threshold increases during pregnancy but does not change across menstrual cycle », *J. Nippon Med. Sch. Nippon Ika Daigaku Zasshi*, vol. 69, n° 1, p. 19-23, févr. 2002.
- [58] S. Watanabe, Y. Otsubo, et T. Araki, « The current perception thresholds in normal pregnancy », *J. Nippon Med. Sch. Nippon Ika Daigaku Zasshi*, vol. 69, n° 4, p. 342-346, août 2002.
- [59] M. Oshima, T. Inagi, K. Yokoyama, T. Kikutani, K. Sugimoto, Y. Shimada, R. Ogawa, et D. L. Menkes, « Pregnancy-related increases in sensory perception thresholds are not correlated with serum progesterone levels », *Pain Pract. Off. J. World Inst. Pain*, vol. 3, n° 2, p. 120-124, juin 2003.
- [60] B. Davenport-Slack et C. H. Boylan, « Psychological correlates of childbirth pain », *Psychosom. Med.*, vol. 36, n° 3, p. 215-223, juin 1974.
- [61] M. Kammerer, D. Adams, B. von Castelberg Bv, et V. Glover, « Pregnant women become insensitive to cold stress », *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 2, n° 1, p. 8, nov. 2002.
- [62] J. A. DiPietro, K. A. Costigan, et E. D. Gurewitsch, « Maternal psychophysiological change during the second half of gestation », *Biol. Psychol.*, vol. 69, n° 1, p. 23-38, avr. 2005.

**BOYER (Marion) - « LA PERCEPTION DE LA DOULEUR CHEZ LA FEMME EST-ELLE
MODIFIEE AU COURS DE LA GROSSESSE »**

Sill., 2ann., 30 cm. - (Thèse: Chir. Dent. ; Clermont-ferrand I ; 2016) - N°

Résumé : Chez l'animal, il existe une diminution de la sensation douloureuse durant la gestation. D'autre part, chez l'homme, de nombreux facteurs influencent la perception de la douleur en situation physiologique. La variation d'hormone stéroïdienne au cours de la grossesse peut justifier l'existence de modulation de la douleur non démontrée au cours du cycle menstruel. Cette revue de littérature a pour objectif de rechercher, si comme pour l'animal, le phénomène d'analgésie induite par la grossesse existe chez la femme.

Les critères de recherche portent uniquement sur des essais cliniques qui évaluent la perception douloureuse chez la femme enceinte en situation physiologique et rédigés en anglais. Les études sur le modèle animal ont délibérément été exclues.

16 articles ont été inclus. L'évaluation a été faite sur 8 études non contrôlées et 10 études contrôlées. Les différentes études donnent des résultats hétérogènes. Les résultats montrent que 70% des essais contrôlés trouvent une différence significative lors des mesures de la perception douloureuse dans le groupe de femmes enceintes par rapport au groupe contrôle. Mais, les résultats ne vont pas tous dans le sens d'une hypoalgésie induite par la grossesse.

De nombreux biais de méthodologie expliquent ces résultats. Seules 7 études vont pouvoir être considérées pour satisfaire l'objectif car leur évaluation se fait au cours de la période d'intérêt.

Malheureusement, chez la femme, il n'existe pas de preuve scientifique formelle de l'existence d'une telle analgésie induite par la grossesse.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Etude dentaire

MOTS CLES : perception, douleur, femme, grossesse

MOTS CLES ANGLAIS : pain threshold, women, pregnancy

JURY :

Président : M. Radhouane DALLEL, Professeur des Universités

Assesseurs : Mme Sophie Doméjean, Professeur des Universités

Mme Christelle GREMEAU-RICHARD, Maître de conférences des Universités

M. Christophe Deschaumes, Maître de conférences des Universités

ADRESSE DE L'AUTEUR : BOYER Marion

8 rue DOYAT

63 000 Clermont-Ferrand

