

# «HYPERTONIE UTERINE» : CONDUITE A TENIR

F-J. Mercier, H. Bouaziz, D. Benhamou, Département d'anesthésie-réanimation, Hôpital Antoine-Béclère, 92141 Clamart Cedex, France.

## INTRODUCTION

L'hypertonie utérine est, comme son nom l'indique, une pathologie obstétricale. Il peut donc paraître surprenant que la conduite à tenir face à cette pathologie obstétricale puisse faire l'objet d'une mise au point dans le cadre d'une réunion d'anesthésie-réanimation. Pourtant ce paradoxe n'est qu'apparent. L'anesthésiste travaillant en maternité est véritablement en première ligne lorsque survient cette complication au cours du travail. Les raisons en sont multiples :

1. L'analgésie locorégionale semble, dans certaines conditions, favoriser l'apparition d'une hypertonie utérine.
2. La souffrance fœtale aiguë (SFA) constitue la véritable complication pouvant résulter de l'hypertonie utérine et sa persistance peut conduire tout droit à une césarienne en urgence dont on connaît les difficultés de prise en charge et les risques sur le plan anesthésique.
3. Les agents pharmacologiques susceptibles d'induire très rapidement une tocolyse intense étaient jusqu'à présent soit des anesthésiques halogénés, soit des produits d'un maniement difficile, voire dangereux ; ils étaient donc volontiers administrés sous le contrôle du médecin anesthésiste.

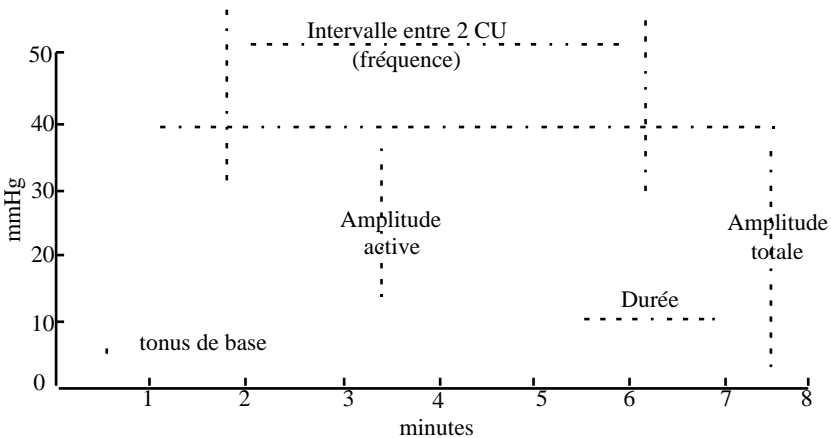
Malgré l'importance du sujet, les informations concernant l'hypertonie utérine sont très éparées. Ainsi, aucun article de synthèse ne lui a été spécifiquement consacré (recherche Medline 1980-1996). De même, ce thème ne fait l'objet d'aucun chapitre à part entière dans les traités d'obstétrique ou d'anesthésie obstétricale. De fait, l'hypertonie utérine est habituellement listée dans le chapitre «souffrance fœtale aiguë (SFA) au cours du travail» comme l'une des multiples causes possibles de la SFA [1, 2]. Aujourd'hui, il semble clair que le terme «d'hypertonie utérine» est trop restrictif : tout contrôle inadéquat de l'activité utérine (hyperactivité utérine) est susceptible de déclencher et surtout de pérenniser une SFA au cours du travail [3].

## 1. ACTIVITE UTERINE AU COURS DU TRAVAIL

### 1.1. MONITORAGE ET DEFINITIONS

La mise en place d'un cathéter intra-utérin (= tocographie interne) permet d'enregistrer et de définir les différents paramètres de la contraction utérine (CU) (figure 1). Ces paramètres sont :

- le tonus de base,
- l'amplitude des CU,
- la fréquence des CU,
- la durée des CU.



**Figure 1**

*Diagramme illustrant les différents paramètres de la contraction utérine (CU)*

Au cours du travail normal, l'activité utérine quantifiée par ces différents paramètres va progressivement augmenter. Le tonus de base varie de 5 à 13 mmHg [4]. Stricto sensu, l'hypertonie utérine est définie par une augmentation

anormale ( $> 15$  ou  $20$  mmHg) du tonus de base [4, 5], correspondant à un relâchement utérin insuffisant entre les CU. En fait, la valeur absolue de ce tonus de base est difficile à apprécier car elle dépend du type de cathéter utilisé, de la position du capteur de pression, et des mouvements maternels [3]. L'amplitude totale des CU, qui prend en compte le tonus de base, varie de  $30$  à  $65$  mmHg. En pratique, pour les raisons indiquées ci-dessus, le tonus de base n'est pas pris en compte et c'est donc l'amplitude active (ou intensité vraie) des CU qui est habituellement considérée [4]. L'hypercinésie d'intensité correspond à une amplitude active dépassant  $60$  mmHg [5]. L'intervalle moyen entre 2 CU (ou période) permet de définir la fréquence des CU sur 10 minutes. Elle est initialement de  $1$  à  $3$  CU /  $10$  min et atteint normalement  $4$  ou  $5$  CU /  $10$  min en fin de travail [4, 6]. Parallèlement, la durée moyenne de la CU passe de  $60$  sec à  $85$  sec [6]. L'hypercinésie de fréquence (ou tachysystolie) correspond à la présence de plus de  $5$  CU /  $10$  min. Un certain nombre d'index d'activité utérine ont été définis, à partir de ces différents paramètres enregistrables par tocographie interne [3].

Les deux index les plus utilisés sont :

1. Le produit (amplitude active moyenne) x (fréquence moyenne) /  $10$  min, exprimé en unités Montévidéo.
2. L'activité utérine intégrée, représentant la surface active sous la courbe de pression (mesurée de façon automatisée en KPa /  $15$  min) [6].

La tocographie externe a l'avantage d'être non invasive et de ne pas utiliser de consommable. C'est la méthode la plus communément employée pour surveiller l'activité utérine au cours du travail. Elle fournit une bonne mesure de la fréquence des CU et une idée plus approximative mais acceptable de leur durée. En revanche, aucune information fiable sur l'amplitude des CU et à fortiori sur le tonus de base ne peut être obtenue. On voit donc que la tocographie externe ne permet pas de faire stricto sensu le diagnostic d'hypertonie utérine, ni même d'ailleurs celui d'hypercinésie d'intensité, mais qu'elle permet de faire le diagnostic d'hypercinésie de fréquence (ou tachysystolie) et, dans une certaine mesure, de mettre en évidence des CU anormalement durables. La question centrale est de savoir, parmi ces différents types «d'hyperactivité utérine», quels sont ceux qu'il faut être en mesure d'identifier pour pouvoir relier l'apparition d'une SFA à une anomalie de l'activité utérine.

## 1.2. RETENTISSEMENT FŒTAL

Pour Chestnut [1], «il est utile de considérer la perfusion utéroplacentaire de la même façon que la perfusion myocardique. La perfusion myocardique survient pendant la diastole, entre les contractions. De même, la perfusion utéroplacentaire survient durant la diastole utérine, c'est à dire entre les contractions utérines». Bien qu'elle soit un peu trop schématique, cette comparaison a le mérite de mettre en avant le rôle central de la CU elle-même. Ainsi, la perfusion utéroplacentaire est altérée pendant les CU, même si le travail est normal. A l'acmé de la CU, la pression dans la chambre intervillieuse atteint normalement  $50$  mmHg. De ce fait, seul le

retour veineux utéro-placentaire est immédiatement et complètement interrompu pendant la CU [3, 5]. Le flux utérin artériel entrant persiste en systole (car il atteint 75 mmHg) mais disparaît en diastole, dès que la pression dans la chambre intervillieuse atteint puis dépasse 30 mmHg au cours de la CU. Du fait de cet asynchronisme artério-veineux [3], la chambre intervillieuse dispose d'une réserve importante de sang oxygéné, même dans le cas inhabituel d'une interruption *in fine* complète du flux artériel entrant [5]. Cette réserve permet d'assurer l'oxygénation fœtale pendant plus d'une minute et explique l'absence de retentissement fœtal malgré l'altération constante du débit utéro-placentaire au cours de la CU [5].

On comprend mieux ainsi le rôle de l'activité utérine dans la genèse des SFA. En cas de pathologie intercurrente responsable d'une souffrance fœtale chronique préalable [2, 5], des CU normales peuvent à elles seules entraîner une hypoxie transitoire (typiquement traduite par des ralentissements tardifs). Lorsque ces anomalies se répètent à chaque contraction, elles peuvent déboucher, au bout de 5 à 10 CU, sur une SFA (dont est témoin l'acidose fœtale) [5]. A l'inverse, chez un fœtus disposant d'une réserve d'oxygène normale, des contractions utérines mêmes très intenses ne doivent pas entraîner de retentissement fœtal, à condition que les contractions ne soient pas trop durables et surtout que le temps de récupération entre chaque contraction demeure suffisant. Des études cliniques corroborent ces notions physiopathologiques en mettant en évidence le rôle prépondérant de l'hypercinésie de fréquence. Ainsi, la saturation cérébrale en oxygène du fœtus normal ne s'altère que lorsque l'intervalle entre les CU devient inférieur à 2 ou 2,3 minutes [7, 8]. Enfin il faut noter que d'une part, la durée des CU est corrélée à leur amplitude [9], et d'autre part que la stimulation par l'oxytocine augmente d'abord la fréquence des CU avant de retentir sur leur amplitude puis sur le tonus de base [3]. Cette dernière remarque n'est bien sûr pas valable dans la situation particulièrement sévère où une hypertonie majeure résulte d'un passage accidentel d'oxytocine en bolus intraveineux.

### 1.3. CONSEQUENCES PRATIQUES

Les données physiopathologiques et cliniques montrent qu'il ne faut pas se focaliser sur le terme trop restrictif «d'hypertonie utérine», pathologie assez rare dont le diagnostic ne peut être porté que grâce à la tocographie interne. La simple augmentation de durée des CU et surtout de leur fréquence suffit à entraîner une hypoxie chez le fœtus normal. Ces anomalies plus simples et beaucoup plus fréquentes de la contractilité utérine peuvent être mise en évidence par tocographie externe. Dans un travail randomisé portant sur 250 parturientes, Chua et coll. [10] ont pu confirmer que le monitoring par tocographie interne n'apportait aucun bénéfice par rapport au monitoring par tocographie externe, notamment pour détecter l'hyperactivité utérine et prévenir ainsi la SFA.

## **2. HYPERACTIVITE UTERINE : CIRCONSTANCES DE SURVENUE**

L'observation quotidienne pourrait suffire pour se convaincre de la place iatrogène importante qui revient à l'oxytocine. Vanner et coll. [3] ont conduit une évaluation sur 346 accouchements consécutifs qui confirme que l'administration d'oxytocine favorise la survenue d'une hyperactivité utérine. Cependant, ce facteur de risque n'est pas indispensable. Ainsi, pendant la dilatation cervicale, une hyperstimulation utérine (définie par 5 CU ou plus / 10 min, pendant au moins une heure) était retrouvée chez 57 % des parturientes recevant de l'oxytocine contre «seulement» 16 % pour les parturientes en travail spontané. Au cours du 2<sup>ème</sup> stade du travail (de la dilatation complète à l'accouchement), la différence d'incidence devenait moins nette (39 versus 27 %). Toutes ces hypercinésies de fréquence ne conduisaient pas obligatoirement à une SFA puisqu'une anomalie du rythme cardiaque fœtal (RCF) nécessitant une mesure du pH au scalp et/ou une extraction n'avait été retrouvée que chez 39 % des parturientes recevant de l'oxytocine (et chez 19 % des parturientes en travail spontané). Parmi les parturientes stimulées, beaucoup étaient en fait déclenchées uniquement pour terme dépassé. Il apparaît donc peu probable que les différences observées entre parturientes stimulées et parturientes en travail spontané ne puissent être liées qu'à un biais de population sans qu'il n'existe une responsabilité directe de l'oxytocine. La discussion sur l'influence du rythme d'augmentation de l'oxytocine dans la survenue d'une hyperstimulation semble en revanche plus ouverte [11-15]. Cependant, des données pharma-cologiques récentes montrent que la demi-vie de l'oxytocine a été sous-estimée [13] : classiquement de 3 à 4 min, elle s'établit en fait autour de 10 à 15 min [16]. Si l'on considère qu'il faut compter au moins 3 demi-vies avant d'observer le plein effet d'un produit, ces nouvelles données pharmacologiques corroborent plutôt les études cliniques [11-13] qui indiquent qu'un intervalle court d'augmentation du débit d'oxytocine de 15 à 20 min entraîne davantage d'hyperstimulations utérines qu'un intervalle plus long de 30 à 40 min. Enfin, le déclenchement du travail, indépendamment du débit d'oxytocine, est un facteur qui favorise l'apparition d'une hyperstimulation [14]. L'emploi de gel de prostaglandine E2 (PGE<sub>2</sub>) favorise effectivement cette complication [17]. Le misoprostol (Cytotec®) utilisé actuellement dans le cadre de protocoles d'investigation clinique induit un risque d'hyperstimulation utérine égal [18, 19], voire supérieur [20], selon les doses unitaires utilisées.

Un nombre non négligeable de SFA associées à une hyperactivité utérine surviennent chez des parturientes en travail spontané ne recevant pas d'oxytocine [3, 21]. Le rôle favorisant éventuel de l'anesthésie locorégionale a été suggéré par certains auteurs [22-25]. Ce sujet demeure largement matière à controverse, notamment pour la péridurale qui est plutôt accusée de pouvoir ralentir la marche du travail [26]. En revanche, le bloc paracervical se complique souvent de SFA qui semblent en partie liées au développement d'hyperactivités utérines [26] ;

cette technique est de toute façon maintenant tombée en désuétude. Le risque d'hypertonie utérine induite par la rachianalgésie au cours du travail (effectuée avec du fentanyl ou du sufentanil  $\pm$  1 à 2,5 mg de bupivacaïne) est plus difficile à apprécier. Dans les études comparant globalement l'incidence des anomalies du RCF, la rachianalgésie n'est pas associée à davantage de SFA par rapport à l'analgésie péridurale [27, 28]. Néanmoins, dans une série de 30 rachianalgésies consécutives avec 50  $\mu$ g de fentanyl, Clarke et coll. [25] ont rapporté 9 cas d'altération du RCF dont 2 bradycardies profondes survenues dans les 30 minutes suivant l'injection intrathécale. La plupart de ces anomalies fœtales semblaient être en rapport avec le développement d'une hyperactivité utérine. La dose de 50  $\mu$ g de fentanyl employée par ces auteurs apparaît aujourd'hui excessive. Pourtant, cette complication semble bel et bien exister avec des doses plus conventionnelles de morphiniques liposolubles (ex. : sufentanil 10  $\mu$ g), bien qu'elle apparaisse alors très rare. La réduction de la dose de sufentanil à 5  $\mu$ g, prônée par notre équipe pour des raisons de sécurité sur le plan respiratoire [27], ne semble pas en mesure de supprimer complètement ce risque d'hypertonie utérine [21].

Enfin, il faut rappeler qu'il existe deux étiologies particulières induisant une anomalie de la contractilité utérine associée à une SFA. Il s'agit :

- 1) de l'hématome rétroplacentaire, souvent responsable d'une hypertonie majeure et permanente,
- 2) de la rupture utérine, qui peut donner n'importe quelle forme d'anomalie de la contractilité (allant de l'hypertonie à la disparition brutale de l'activité utérine). Ces deux étiologies doivent être envisagées sous l'angle du diagnostic différentiel, «l'hypertonie» ne représentant alors qu'un symptôme d'appel. En effet, l'identification de l'étiologie est ici fondamentale puisque qu'elle impose la césarienne en extrême urgence pour sauvetage fœtal (et parfois maternel).

### **3. HYPERACTIVITE UTERINE : TRAITEMENT**

Lorsque l'hyperactivité utérine est modérée (ex : tachysystolie isolée à 5 ou 6 CU / 10 min) et sans retentissement sur le RCF, la conduite à tenir se résume à une surveillance rapprochée en cas de travail spontané, à laquelle sera associée une réduction du débit de perfusion d'oxytocine en cas de travail stimulé ou déclenché.

Lorsque l'hyperactivité utérine est associée à une altération du RCF, un certain nombre de mesures doivent être mises en œuvre.

#### **3.1. MESURES SYSTEMATIQUES ET IMMEDIATES [1, 2]**

##### **3.1.1. POSITIONNEMENT EN DECUBITUS LATERAL GAUCHE COMPLET**

Il a pour but de supprimer le syndrome de compression aorto-cave qui peut se surajouter à l'hyperactivité utérine et aggraver ainsi considérablement la baisse du débit sanguin utéro-placentaire. Il faut rappeler ici que le syndrome de compression

aorto-cave est un phénomène complexe. Il peut entraîner une baisse de 20 % du débit sanguin utéro-placentaire alors même que la pression artérielle brachiale peut être conservée, voire augmentée [29].

### 3.1.2. OXYGENATION MATERNELLE

Il ne s'agit pas d'une mesure «cache-misère». Bien au contraire, de nombreuses données montrent son intérêt. Ainsi, elle permet d'augmenter la PO<sub>2</sub> transcutanée fœtale chez les parturientes normales ou à haut risque [30] et cet effet bénéfique est particulièrement net chez l'animal en cas de diminution du débit ombilical et surtout utéroplacentaire [31, 32]

### 3.1.3. RECHERCHE D'UNE HYPOTENSION ARTERIELLE MATERNELLE

Le cas échéant, l'hypotension sera traitée grâce à l'administration intraveineuse de bolus d'éphédrine. L'hypotension est souvent favorisée par la vasodilatation induite par l'analgésie locorégionale. L'éphédrine, qui n'altère pas les résistances utéroplacentaires, doit être utilisée d'emblée même si l'hypotension est minime. L'objectif doit être de ramener sans délai la pression artérielle à son niveau normal pour optimiser ainsi le débit utéroplacentaire. Le remplissage vasculaire n'est qu'une mesure secondaire à envisager si l'on suspecte l'existence d'une hypovolémie qui est en fait rare avant l'accouchement. On doit faire alors appel à un cristalloïde ne contenant pas de glucose pour éviter l'hyperglycémie fœtale particulièrement délétère en situation d'hypoxie [1].

### 3.1.4. ARRET DE LA PERFUSION D'OXYTOCINE

L'administration d'oxytocine augmente la durée, l'intensité, et la fréquence des CU, et renforce ainsi l'altération intermittente du débit utéroplacentaire existant au cours du travail normal (voir § 1.2 et 1.3). L'administration d'oxytocine doit donc être interrompue au premier signe de SFA même s'il n'existe pas d'hyperstimulation utérine.

## 3.2. TOCOLYSE ACTIVE

Jusqu'à présent, les produits permettant d'obtenir une tocolyse en urgence comportaient des effets secondaires non négligeables. Certains auteurs doutaient de surcroît du rôle déterminant de l'hyperactivité utérine dans la survenue de nombreuses SFA et craignaient que l'emploi d'un tocolytique ne fasse que différer dangereusement l'extraction fœtale [5]. D'autres équipes considéraient à l'inverse que les SFA liées à une hyperactivité utérine avaient une tendance naturelle à régresser pour peu que l'on sache temporiser suffisamment grâce aux mesures simples décrites ci-dessus. Cette idée était plus particulièrement défendue en cas d'hyperstimulation induite par l'oxytocine puisque la demi-vie de ce produit était censée ne pas dépasser quelques minutes. On sait aujourd'hui que la demi-vie de l'oxytocine a été sous-estimée [13,16] et qu'aucune des deux attitudes extrêmes décrites ci-dessus ne résiste à l'examen des résultats obtenus grâce à la tocolyse [33, 34].

### 3.2.1. BETA-2-MIMETIQUES

De très nombreuses publications ont rapporté l'effet tocolytique puissant et très rapide des  $\beta_2$ -mimétiques, lorsqu'ils sont administrés en bolus au cours du travail [33-43]. Parmi ceux-ci, les travaux d'Ingemarsson et coll. [33] méritent une attention particulière. Dans un premier article, ces auteurs ont rapporté l'effet d'un bolus de 250  $\mu\text{g}$  de terbutaline (Bricanyl®) administré chez 33 parturientes présentant un ralentissement fœtal se prolongeant malgré l'administration d'oxygène et la mise en décubitus latéral ( $< 100$  bpm pendant au moins 3 min, ou  $< 80$  bpm pendant au moins 2 min).

Lorsque les parturientes recevaient une perfusion d'oxytocine (12 cas), celle-ci était immédiatement arrêtée et la terbutaline n'était utilisée qu'au bout de 4 min, en l'absence de normalisation du RCF dans ce délai. Le RCF s'est amélioré dans trente cas après l'injection de terbutaline ; 23 parturientes ont pu ainsi accoucher par voie basse. Parmi les dix césariennes qui ont dû néanmoins être effectuées, les 5 parturientes césarisées en urgence présentaient toutes une pathologie fœtale spécifique (2 prolapsus du cordon, 1 hématome rétroplacentaire, 2 souffrances fœtales chroniques préexistantes). Hormis ces derniers cas, tous les nouveau-nés avaient normalisé leur pH *in utero* et étaient vigoureux à la naissance. Cette étude suggère que la réanimation *in utero* obtenue grâce à une tocolyse puissante permet d'éviter de nombreuses césariennes. De plus, sauf pathologie sévère surajoutée, la tocolyse fait régresser la bradycardie ce qui permet de réaliser dans le calme les césariennes qui demeurent nécessaires.

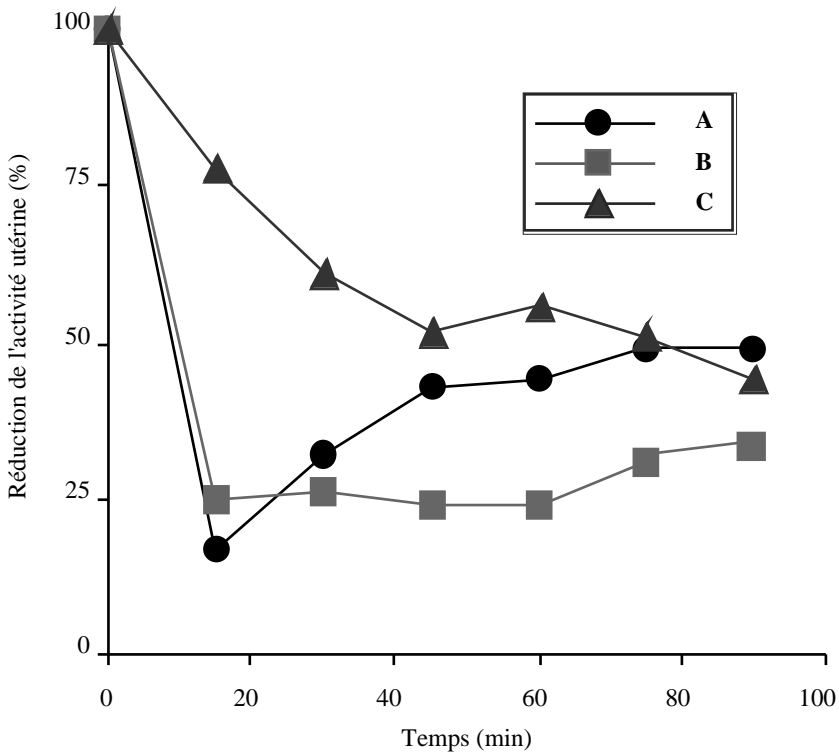
Le deuxième article d'Ingemarsson et coll. [34] s'intéresse spécifiquement à l'inhibition de l'activité utérine. Le but de cette étude (éthiquement discutable) était de mettre en évidence l'efficacité tocolytique de la terbutaline (250  $\mu\text{g}$ ) et sa bonne tolérance maternelle et fœtale chez des parturientes ayant un travail normal (!) spontané ou stimulé par une perfusion d'oxytocine. Cette étude montre très clairement que la diminution de l'activité utérine est très lente si l'arrêt d'une perfusion d'oxytocine n'est pas associée à une tocolyse active (figure 2). L'effet de la terbutaline est en revanche quasi immédiat (en 1 à 2 minutes). Les CU sont abolies pendant une période moyenne de 15 à 20 minutes mais l'activité utérine reste partiellement inhibée de façon beaucoup plus prolongée (encore de - 50 % au bout de 90 minutes).

Toutes les parturientes ayant reçu la terbutaline ont présenté une tachycardie avec une augmentation moyenne de la fréquence cardiaque de + 25 bpm. Parmi ces 25 parturientes, 4 ont présenté des palpitations, 3 des vomissements, une des tremblements et une autre a eu de surcroît une dyspnée franche régressant progressivement en 15 minutes. Il est donc difficile de suivre les auteurs lorsqu'ils concluent que ces effets secondaires sont modérés et «bien tolérés».

Il apparaît clairement au travers de la littérature que les  $\beta_2$ -mimétiques sont très efficaces pour réaliser une tocolyse perpartum, y compris en cas d'hypertonie induite par les prostaglandines [35] ou de surdosage accidentel massif en oxytocine [36]. Cependant, leur emploi pose un certain nombre de problèmes. Des complications

cardiovasculaires graves ont été décrites lors de leur emploi prolongé dans la menace d'accouchement prématuré [37].

Bien qu'aucune complication grave ne semble avoir été décrite après administration en injection unique au cours du travail, la tachycardie induite peut être sévère (140, 158 bpm) [38, 39] et parfois associée à des signes fonctionnels inquiétants [39]. Par ailleurs, les  $\beta_2$ -mimétiques induisent une tocolyse prolongée [34, 39, 40] qui peut altérer la poursuite du travail et/ou gêner la rétraction utérine après l'accouchement. Dans ce dernier cas, on peut cependant antagoniser l'effet utérorelaxant grâce à un  $\beta$ -bloquant. Les  $\beta_2$ -mimétiques ont également été accusés d'interférer avec la conduite de l'anesthésie lorsqu'une césarienne demeure nécessaire [41] mais ce risque ne paraît pas important lorsqu'ils n'ont été employés que ponctuellement au cours du travail [42].



**Figure 2**

*Pourcentage de réduction de l'activité utérine dans les groupes A (travail spontané, terbutaline 250 µg IV), B (travail stimulé, oxytocine arrêtée, terbutaline 250 µg IV), et C (travail stimulé, oxytocine arrêtée, pas de terbutaline).*

### 3.2.2. SULFATE DE MAGNESIUM

Ce produit qui est administré couramment chez les parturientes prééclamptiques aux USA possède également des propriétés utérorelaxantes. Il a été ainsi comparé aux  $\beta$ 2-mimétiques pour le traitement prolongé de la menace d'accouchement prématuré. Sa capacité à inhiber les CU était moindre que celle des  $\beta$ 2-mimétiques mais les effets secondaires maternels étaient également beaucoup moins fréquents, conduisant les auteurs à le proposer comme traitement de première intention [44]. Son utilisation en situation aiguë dans le cadre d'une tocolyse perpartum a été décrite [45] mais paraît peu convaincante. En effet, dans cette situation, il est nettement moins efficace que les  $\beta$ 2-mimétiques [42]. De plus, son administration ne peut se faire aussi rapidement que la terbutaline (i.e. elle doit être faite en perfusion rapide et non en injection intraveineuse directe) du fait de risques aigus de toxicité grave.

### 3.2.3. ANESTHESIQUES HALOGENES

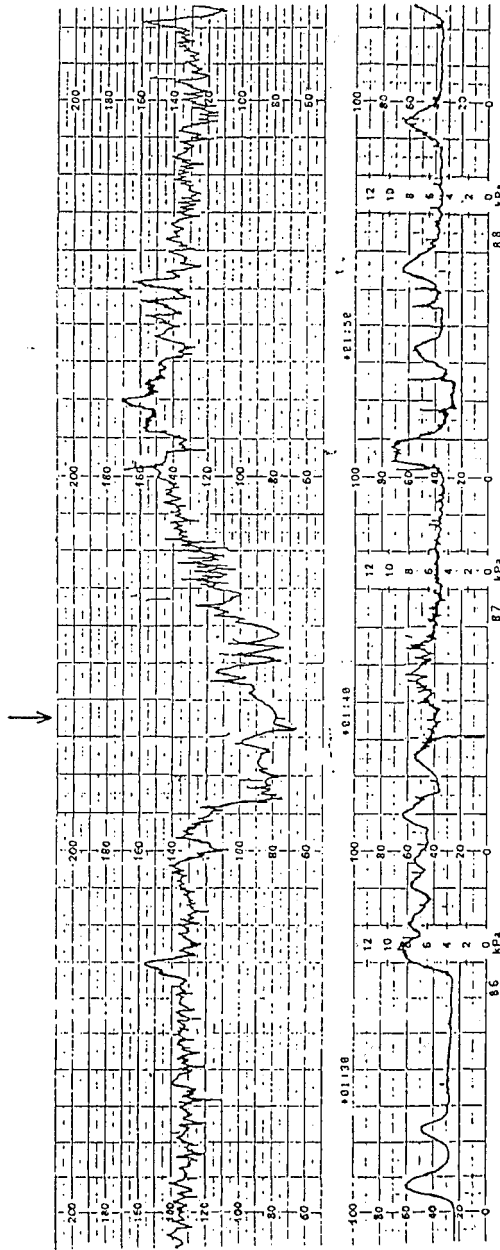
On sait depuis la fin des années 50 que l'halothane exerce des effets utérorelaxants chez des parturientes en perpartum [46]. Dès 1961, Vasicka et Kretchmer [22] ont effectué des enregistrements de tocographie interne et rapporté qu'une anesthésie légère à l'halothane atténuait nettement l'activité utérine tandis qu'une anesthésie profonde l'inhibait quasi complètement. Des études in vitro sur du muscle utérin humain ont également retrouvé un effet relaxant de l'halothane et de l'isoflurane. Cependant, cet effet était proportionnel à la concentration utilisée et n'atteignait 50 % d'inhibition que pour les concentrations d'halogénés comprises entre 1 et 1,5 MAC [47-50]. De plus, Marx et coll. [51] ont montré qu'il existait un seuil autour de 0,5 MAC en dessous duquel la contractilité utérine demeurait quasiment inchangée ; ce seuil s'élevait à 0,8 MAC en cas de stimulation utérine par 10 mU d'oxytocine. Cette notion a été largement confirmée par de nombreuses études au cours de la césarienne démontrant que la rétraction utérine induite par l'administration d'oxytocine n'est pas inhibée lors du maintien de faibles concentrations d'anesthésiques halogénés après l'extraction fœtale. L'administration de quelques bouffées d'halothane au masque lors d'une hypertonie au cours du travail garde pourtant les faveurs de nombreuses équipes françaises. Cependant, l'efficacité de concentrations subanesthésiques est en contradiction avec les résultats rapportés par Marx et coll. [51], et la limite à ne pas dépasser pour éviter la perte de connaissance nécessite une maîtrise qui ne s'improvise pas dans l'urgence. L'emploi de concentrations anesthésiques entraîne indéniablement une relaxation utérine dose-dépendante et puissante à partir de 1,5 MAC mais expose aux risques de l'anesthésie générale en urgence et impose des précautions (induction en séquence rapide, intubation).

### 3.2.4. TRINITRINE

La première description de l'usage de 500  $\mu$ g de trinitrine IV comme utérorelaxant a été faite par Peng en 1989 [52]. Le but était d'obtenir une relaxation utérine puissante mais transitoire afin d'effectuer des délivrances artificielles.

Depuis, de nombreuses publications ont rapporté son utilisation avec succès dans diverses situations obstétricales urgentes : rétention de la tête fœtale dans le segment inférieur au cours d'une césarienne sous anesthésie péridurale [53], extraction difficile de jumeaux au cours d'une césarienne sous rachianesthésie [54], version externe [55] ou interne du deuxième jumeau durant un accouchement par voie basse, inversion utérine [56]. A l'occasion de trois nouveaux cas cliniques, Riley et coll. [57] ont fait une revue quasi exhaustive de la littérature comprenant un tableau récapitulatif des indications, des doses de trinitrine utilisées, et des effets secondaires observés. Il en ressort que de faibles doses (50 à 200 µg) de trinitrine semblent efficaces et suffisantes dans la plupart des situations, et que les effets secondaires (hypotension) sont alors rares et très modérés. Néanmoins, des doses plus importantes semblent parfois nécessaires pour pouvoir franchir le col utérin dans les délivrances artificielles. Il faut noter qu'en expérimentation animale chez la brebis gravide la trinitrine préserve le débit sanguin utérin et n'altère pas la conductance vasculaire lorsqu'elle est administrée à haut débit (19 µg/kg/min) [58]. La trinitrine relâche également le muscle utérin *in vitro* à des concentrations correspondant aux doses utilisées en clinique humaine, à condition que du tissu placentaire soit ajouté dans la cuve [59]. Plus récemment, 100 + 50 µg de trinitrine ont été utilisés en deuxième intention et ont permis de lever un spasme cervical survenu après l'accouchement par voie basse d'un premier jumeau. Le deuxième jumeau présentait une bradycardie sévère et une anesthésie générale profonde comprenant 2 % d'isoflurane s'était avérée inopérante pour faciliter son extraction [60]. De même, un spasme cervical responsable d'une rétention de tête dernière lors d'un accouchement par le siège s'est avéré insensible à l'anesthésie générale comprenant 2 puis 3 % d'halothane, alors que l'administration de 600 µg de trinitrine a permis d'obtenir le relâchement cervical au bout de 15 secondes [61].

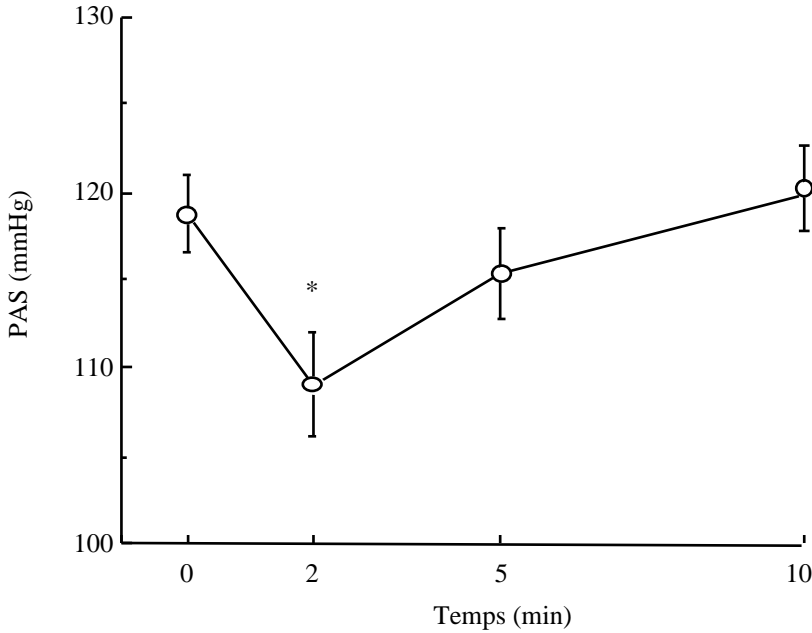
Cette littérature suggère donc que la trinitrine est très efficace pour obtenir un relâchement utérin transitoire, y compris quand l'administration d'halogénés est inopérante. Pourtant, son utilisation dans le cadre d'une hyperactivité utérine avec SFA n'avait jusqu'à présent jamais été rapportée. Nous avons donc conduit une étude prospective d'observation sur un an pour déterminer le taux de succès et les effets secondaires de l'administration de faibles doses de trinitrine IV dans cette indication [21]. Le RCF et la contractilité utérine étaient enregistrés en continu par monitoring externe et la tension artérielle ainsi que la fréquence cardiaque maternelle ont été relevées systématiquement avant l'injection initiale de trinitrine puis 2, 5, et 10 minutes après. La trinitrine (60 ou 90 µg) n'était employée qu'en cas d'anomalies sévères du RCF, 2 à 5 minutes après échec des mesures habituelles comprenant l'administration d'oxygène, la mise en décubitus latéral gauche complet, une vérification tensionnelle, et l'arrêt immédiat d'une éventuelle perfusion d'oxytocine en cours (15 cas sur 24). Une deuxième dose similaire était utilisée 2 à 3 minutes plus tard si besoin. La trinitrine a été totalement efficace dans 22 cas (ex : figure 3).



**Figure 3**

*Tococardiogramme (1 cm/min) montrant : 1) un aspect typique d'hyperactivité utérine avec souffrance fœtale aiguë, 2) l'administration IV de trinitrine (flèche : 90 µg de TNT), 3) la résolution de l'hyperactivité utérine avec la normalisation du rythme cardiaque fœtal et, 4) la réapparition rapide d'une activité utérine régulière.*

Dans les 2 cas restants, l'efficacité a été jugée partielle mais suffisante, la SFA ayant régressée en quelques minutes malgré une régression incomplète de l'hyperactivité utérine. Une deuxième dose a dû cependant être utilisée dans un tiers des cas. Les variations de la fréquence cardiaque sont restées insignifiantes ( $m \pm SEM$  :  $77 \pm 4$ ,  $86 \pm 4$ ,  $80 \pm 4$ ,  $78 \pm 4$  bpm) et le retentissement tensionnel était faible et transitoire (figure 4). Aucune des 7 césariennes finalement effectuées n'a dû être réalisée en urgence.



**Figure 4**

*Evolution de la pression artérielle systolique (PAS)( $m \pm SEM$ ) chez 24 parturientes, après l'administration IV d'un faible bolus (60  $\mu$ g ou 90  $\mu$ g) de trinitrine (TNT). Le bolus a été répété une seule fois, 2 à 3 minutes plus tard, chez 9 parturientes. La baisse de la PAS a été en moyenne faible et n'a été observée que de façon transitoire, 2 minutes après l'injection initiale de TNT ( $p = 0,0009$ ). A ce moment, 6 parturientes ont présentées une PAS < 100 mmHg qui a été rapidement normalisée par une seule injection d'éphédrine (4,5 - 6 mg IV).*

#### 4. CONDUITE A TENIR ET CONCLUSION

La conduite à tenir devant une hypertonie ou plus généralement devant une hyperactivité utérine est relativement stéréotypée.

En l'absence de retentissement fœtal, elle se résume à une surveillance rapprochée associée à une réduction du débit de perfusion d'oxytocine en cas de travail stimulé ou déclenché.

La présence de signes de souffrance fœtale impose d'emblée l'administration d'oxygène, la mise en décubitus latéral gauche complet, une vérification tensionnelle (+ éphédrine IV, QSP), et l'arrêt immédiat d'une éventuelle perfusion d'oxytocine en cours. Si les anomalies du rythme cardiaque fœtal sont majeures (ralentissement prolongé sévère), une tocolyse active doit être immédiatement adjointe. Si la souffrance fœtale et/ou l'hypertonie persiste malgré un traitement tocolytique adéquat, des étiologies spécifiques devront être évoquées (hématome rétroplacentaire, rupture utérine, prolapsus du cordon ombilical) et une césarienne en urgence sera pratiquement toujours indiquée.

Parmi les traitements tocolytiques, l'administration de quelques bouffées d'halothane au masque garde les faveurs de nombreuses équipes françaises. Cependant, l'efficacité de concentrations subanesthésiques n'est pas validée et paraît même improbable. L'emploi de concentrations anesthésiques entraîne une relaxation utérine dose-dépendante mais expose aux risques de l'anesthésie générale en urgence. Le traitement de référence préconisé par les anglo-saxons fait appel à l'injection intraveineuse de  $\beta_2$ -mimétiques (habituellement 250  $\mu\text{g}$  de terbutaline). Son efficacité remarquable est bien établie mais ses effets secondaires sont loin d'être aussi négligeables que le prétendent ses promoteurs. C'est pourquoi notre équipe a développé l'emploi de la trinitrine intraveineuse (90 à 120  $\mu\text{g}$ , répétées au besoin une fois 2 à 3 minutes plus tard). Elle a donné jusqu'à présent entière satisfaction du fait de sa rapidité d'action, de son efficacité, de ses effets secondaires nuls ou minimes, et de sa courte durée d'action adaptée à la période per et postpartum. Si ces résultats se confirment grâce à d'autres études, cette méthode pourrait s'imposer à terme comme le traitement tocolytique perpartum de première intention pour les souffrances fœtales aiguës induites par l'hyperactivité utérine.

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

- [1] Chestnut DH. Anesthesia for fetal distress. In: Chesnut DH. *Obstetric anesthesia - Principles and practice*, Mosby, 1994:487-500
- [2] Mercier FJ, Hamza J. Souffrance fœtale (chronique et aiguë) - Etiopathogénie, diagnostic, traitement et implications anesthésiques. In: Schoeffler P. *Anesthésie et analgésie en obstétrique*, collection d'anesthésiologie et de réanimation: tome 33, Masson, 1992:222-249
- [3] Vanner T, Gardosi J. Intrapartum assessment of uterine activity. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1996;10:243-257
- [4] Merger R, Lévy J, Melchior J. Accouchement normal. In: *Précis d'Obstétrique*, Masson, 1985:115-136
- [5] Boutroy JL. Souffrance fœtale aiguë : physiopathologie. In: Fournié A, Grandjean H, Thoulon JM. *Progrès en gynécologie, la souffrance fœtale*, Doin, 1987:131-137
- [6] Maria B, Matheron I, Stampf F. Première période du travail. In: Papiernik E, Cabrol D, Pons JC. *Obstétrique*, Médecine-Sciences Flammarion, 1995:1067-1116
- [7] Johnson N, Van Oudgaarden E, Montague I, Mc Namara H. The effect of oxytocin-induced hyperstimulation on fetal oxygen. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:805-807
- [8] Peebles DM, Spencer JAD, Edwards AD, Wyatt JS, Reynolds EOR, Cope M, Depley DT. Relation between frequency of uterine contractions and human fetal cerebral oxygen saturation studied during labour by near infrared spectroscopy. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:44-48
- [9] Seitchik J, Chatkoff ML. Intrauterine pressure wave-form characteristics of spontaneous first stage labor. *J Appl Physiol* 1975;38:443-448
- [10] Chua S, Kurup A, Arulkumaran S, Ratnam SS. Augmentation of labor: does internal tocography result in better obstetric outcome than external tocography? *Obstet Gynecol* 1990;76:164-167
- [11] Foster TC, Jacobson JD, Valenzuela GJ. Oxytocin augmentation of labor: a comparison of 15- and 30-minute dose increment intervals. *Obstet Gynecol* 1988;71:147-149
- [12] Lazor LZ, Philipson EH, Ingardia CJ, Kobetitsch ES, Curry SL. A randomised comparison of 15- and 40-minute dosing protocols for labor augmentation and induction. *Obstet Gynecol* 1993;82:1009-1012
- [13] Orhue AAE. Incremental increase in oxytocin infusion regimens for induction of labor at term in primigravida: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1994;83:229-233
- [14] Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, McIntire D. High-dose oxytocin: 20- versus 40-minute dosage interval. *Obstet Gynecol* 1994;83:234-238
- [15] Chua S, Arulkumaran S, Kurup A, Tay D, Ratman SS. Oxytocin titration for induction of labour: a prospective randomized study of 15 versus 30 minute dose increment schedules. *Aust N Z Obstet Gynaecol* 1991;31:134-137
- [16] Gonser M. Labor induction and augmentation with oxytocin: pharmacokinetic considerations. *Arch Gynecol Obstet* 1995;256:63-6
- [17] Witter FR, Mercer BM. Improved intravaginal controlled-release prostaglandin E2 insert for cervical ripening at term. The Prostaglandin E2 insert Study Group. *J Mater Fetal Med* 1996;5:64-69

- [18] Wing DA, Jones MM, Rahall A, Goodwin TM, Paul RH. Misoprostol: an effective agent for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1811-1816
- [19] Fletcher H, Mitchell S, Frederick J, Simeon D, Brown D. Intravaginal misoprostol versus dinoprostone as cervical ripening and labor-inducing agents. *Obstet Gynecol* 1994; 83:244-247
- [20] Wing DA, Jones MM, Rahall A, Goodwin TM, Paul RH. A comparison of misoprostol and prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1804-1810
- [21] Mercier FJ, Dounas M, Bouaziz H, Lhuissier C, Benhamou D. Intravenous nitroglycerin to relieve intrapartum fetal distress related to uterine hyperactivity: a prospective observational study. *Anesth Analg* 1997;84: in press
- [22] Vasicka A, Kretchmer H. Effect of conduction and inhalation anesthesia on uterine contractions: Experimental study of the influence of anesthesia on intraamniotic pressures. *Am J Obstet Gynecol* 1961;82:600-611
- [23] Desprats R. Peridural administration of an association bupivacaine-fentanyl: effects on uterine contractility. VI<sup>th</sup> annual meeting of the European Society of Regional Anaesthesia, Paris, May 7-9, 1987
- [24] Steiger RM, Nageotte M. Effect of uterine contractility and maternal hypotension on prolonged decelerations after bupivacaine epidural anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:808-812
- [25] Clarke VT, Smiley RM, Finster M. Uterine hyperactivity after intrathecal injection of fentanyl for analgesia during labor: a cause of fetal bradycardia? *Anesthesiology* 1994;81:1083
- [26] Miller AC. The effects of epidural analgesia on uterine activity and labor. *Int J Obstet Anesth* 1997;6:2-18
- [27] Mercier FJ, Paqueron X. Rachianalgésie pour le travail. *Cah Anesthésiol* 1996;44:173-179
- [28] Nielsen PE, Erickson JR, Abouleish EI, Perriatt S, Sheppard C. Fetal heart rate changes after intrathecal sufentanil or epidural bupivacaine for labor analgesia: incidence and clinical significance. *Anesth Analg* 1996;83:742-746
- [29] Conklin KA. Physiologic changes of pregnancy. In: Chestnut DH. *Obstetric anesthesia - Principles and practice*, Mosby, 1994:17-42
- [30] Willcourt R, King J, Queenan J. Maternal oxygen administration and the fetal transcutaneous PO<sub>2</sub>. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:714-715
- [31] Edelstone D, Peticca B, Goldblum L. Effects of maternal oxygen administration on fetal oxygenation during reductions in umbilical blood flow in fetal lambs. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:351-358
- [32] Paulick RP, Meyers RL, Rudolph AM. Effect of maternal oxygen administration on fetal oxygenation during graded reduction of umbilical or uterine blood flow in fetal sheep. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:233-239
- [33] Ingemarsson I, Arulkumaran S, Ratnam SS. Single injection of terbutaline in term labor : Effect on fetal pH in cases with prolonged bradycardia. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:859-865
- [34] Ingemarsson I, Arulkumaran S, Ratnam SS. Single injection of terbutaline in term labor : Effect on uterine activity. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:865-869

- [35] Fejgin M, Jaffe R, Cohen I, Ben-Aderet N. Control of prostaglandin induced uterine hyperactivity with intravenous ritodrine. *Int J Gynecol Obstet* 1989;30:177-178
- [36] Lipshitz J, Klose CW. Use of tocolytic drugs to reverse oxytocin-induced uterine hypertonus and fetal distress. *Obstet Gynecol* 1985;66:16S-18S
- [37] Benedetti TJ. Maternal complications of parenteral beta-sympathomimetic therapy for premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 1993;145(1):1-6
- [38] Clark SL. Use of ritodrine in uterine inversion (letter). *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:705
- [39] Shekarloo A, Mendez-Bauer C, Cook V, Freese U. Terbutaline (intravenous bolus) for the treatment of acute intrapartum fetal distress. *Am J Obstet Gynecol* 1989;160:615-8
- [40] Mendez-Bauer C, Shekarloo A, Cook V, Freese U. Treatment of acute intrapartum fetal distress by  $\beta_2$ -sympathomimetics. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:638-42
- [41] Rodgers SJ, Morgan M. Tocolysis 2 agonists and anaesthesia. *Anaesthesia* 1994;49:185-187
- [42] Magann EF, Norman PF, Bass JD, Chauhan SP, Martin JN, Morrison JC. Acute tocolysis for suspected intrapartum fetal distress: maternal effects of terbutaline versus magnesium sulfate. *Int J Obstet Anesth* 1995;4:140-144
- [43] Patriarco MS, Viechnicki BM, Hutchinson TA, et al. A study on intrauterine fetal resuscitation with terbutaline. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:384-7
- [44] Beall MH, Edgar BW, Paul RH, Smith-Wallace T. A comparison of ritodrine, terbutaline, and magnesium sulfate for the suppression of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:854-859
- [45] Reece EA, Chervenack FA, Romero R, Hobbins J. Magnesium sulfate in the management of acute intrapartum fetal distress. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:104-106
- [46] Friedman EA. Effects of drugs on uterine contractility. *Anesthesiology* 1965;26:409-422
- [47] Munson ES, Embro WJ. Enflurane, isoflurane, and halothane and isolated human uterine muscle. *Anesthesiology* 1977;46:11-14
- [48] Naftalin NJ, McKay DM, Phear WPC, Golberg AH. The effect of halothane on pregnant and nonpregnant human myometrium. *Anesthesiology* 1977;46:15-19
- [49] Abadir AR, Humayen SG, Calvellido D, Gintautas J. Effects of isoflurane and oxytocin on gravid human uterus in vitro. *Anesth Analg* 1987;66:S1
- [50] Miller AC, DeVore JS, Eisler EA. Effects of anesthesia on uterine activity and labor. In: Schnider SM, Levinson G. *Anesthesia for obstetrics*, William and Wilkins, 1993:53-69
- [51] Marx GF, Kim YO, Lin CC, Halery S, Schulman H. Postpartum uterine pressures under halothane or enflurane anesthesia. *Obstet Gynecol* 1978;51:695-698
- [52] Peng ATC, Gorman RS, Shulman SM, DeMarchis E, Nyunt K, Blancato LS. Intravenous nitroglycerin for uterine relaxation in the post partum patient with retained placenta. *Anesthesiology* 1989;71:172-173
- [53] Rolbin SH, Hew EM, Bernstein A. Uterine relaxation can be life saving. *Can J Anaesth* 1991;38:939-940
- [54] Mayer DC, Weeks SK. Antepartum uterine relaxation with nitroglycerin at caesarean delivery. *Can J Anaesth* 1992;39:166-9
- [55] Abouleish AE, Corn SB. Intravenous nitroglycerin for intrapartum external version of the second twin. *Anesth Analg* 1994;78:808-9

- [56] Altabef KM, Spencer JT, Zinberg S. Intravenous nitroglycerin for relaxation of an inverted uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1237-8
- [57] Riley ET, Flanagan B, Cohen SE. Intravenous nitroglycerin: a potent uterine relaxant for emergency obstetric procedures. Review of literature and report of three cases. *Int J Obstet Anesth* 1996;5:264-268
- [58] Wheeler AS, James FM, Meis PJ et al. Effects of nitroglycerin and nitroprusside on the uterine vasculature of gravid ewes. *Anesthesiology* 1980;52:390-4
- [59] Segal S, Datta S. Placental tissue markedly enhances uterine relaxation by nitroglycerin. In: *Proceeding of the 28th annual meeting of the Society of Obstetric Anesthesia and Perinatology*. Tucson, AZ: S.O.A.P., 1996:35
- [60] Wessen A, Elowsson P, Axemo P, Lindberg B. The use of intravenous nitroglycerin for emergency cervico-uterine relaxation. *Acta Anaesthesiol scand* 1995;39:847-849
- [61] Dufour Ph, Vinatier D, Bouthors AS, Orazi G, Subtil D, Monnier J-C. Utilisation intraveineuse de la trinitrine pour l'obtention d'une relaxation cervico-utérine, en urgence. A propos d'une observation. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1996;25:542-543