

## Effets de l'adjonction de 15 mcg de clonidine en intrathécal au cours du travail obstétrical

Iheb Labbene, Hedi Gharsallah, Anis Abderrahman, Mondher Belhadj Amor, Walid Trabelsi, Zied Hajjej, Mustapha Ferjani

Service d'Anesthésie-Réanimation. Hôpital Militaire-Tunis-Tunisie  
Université Tunis El Manar

*I. Labbene, H. Gharsallah, A. Abderrahman, M. Belhadj Amor, W. Trabelsi, Z. Hajjej, M. Ferjani*

*I. Labbene, H. Gharsallah, A. Abderrahman, M. Belhadj Amor, W. Trabelsi, Z. Hajjej, M. Ferjani*

Effets de l'adjonction de 15 mcg de clonidine en intrathécal au cours du travail obstétrical

Effects of 15 mcg intrathecal clonidine added to bupivacaine and sufentanil for labor analgesia

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°11) : 853 - 859

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n°11) : 853 - 859

### R É S U M É

**Prérequis :** Au cours de la péri-rachianalgésie combinée pour le travail obstétrical, la clonidine en intrathécal à la dose de 30 mcg a déjà prouvé son efficacité pour prolonger l'analgésie, au prix d'une hypotension artérielle maternelle potentiellement délétère pour le fœtus.

**But :** Evaluer l'efficacité et le retentissement materno-fœtal d'une dose de 15 mcg de clonidine injectée par voie intrathécale au cours du travail obstétrical.

**Méthodes :** Nous avons réalisé sur une période de quatre mois, une étude prospective, randomisée, en simple aveugle, incluant les parturientes, classées ASA I et II ayant une grossesse mono-fœtale eutocique, prévues pour un accouchement par voie basse. Groupe SC recevant 2,5 mg de bupivacaine isobare et 5 mcg de sufentanil en intrathécal et Groupe SBC recevant en plus 15 mcg de clonidine. Le cathéter péridural n'a été utilisé que si l'EVA est supérieure à 30. Les paramètres étudiés étaient : le délai d'installation, la durée d'analgésie, le score EVA, les paramètres hémodynamiques, l'incidence des effets secondaires maternels et fœtaux.

**Résultats :** Soixante patientes ont été incluses (27 dans le groupe Clonidine et 33 dans le groupe placebo). La durée de l'analgésie initiale était significativement plus longue dans le groupe SBC (145 ± 43 min) par rapport au groupe SB (98 ± 28 min). Le délai d'installation de l'analgésie, le niveau sensitif et le bloc moteur étaient comparables. Il n'y a pas eu d'augmentation significative de l'hypotension ni de la consommation d'éphédrine. Les anomalies du RCF, le mode d'accouchement et l'incidence des effets secondaires étaient comparables.

**Conclusion :** L'adjonction de 15 mcg de clonidine à la bupivacaine et au sufentanil en intrathécal lors d'une péri-rachianalgésie combinée au cours du travail obstétrical a prolongé significativement la durée de l'analgésie sans majorer les effets secondaires maternels et fœtaux.

### S U M M A R Y

**Background:** For the combined spinal epidural analgesia for labour, 30 mcg of subarachnoid clonidine has proved its effectiveness to extend the analgesia, but increased severe hemodynamic effects.

**Aim:** To assess the effectiveness and the safety of 15 mcg intra thecal clonidine for labour analgesia.

**Methods:** Four months, prospective, randomised, simple blind Study, including ASA I or II women, with mono foetal pregnancy. Patients were randomised in 2 groups: SB Group received intra thecal isobaric bupivacaine 2.5 mg and sufentanil 5 mcg and SBC Group received 15 mcg clonidine added to the same doses of bupivacaine and sufentanil. Epidural analgesia was used when VAS is more than 30. Studied parameters were: delay of installation, duration of analgesia, VAS score, hemodynamic parameters and the incidence of maternal and neonatal side effects.

**Results:** Sixty pregnant women were included (27 in SBC Group and 33 in SB group). The duration of initial analgesia was significantly longer in the SBC group (145 ± 43 min) compared with the SB group (98 ± 28 min). The delay of analgesia, sensory level and motor block level were similar. There was neither significant increase of the low incidence of blood pressure nor of the ephedrine consumption. The abnormalities of fetal heart rate, the mode of delivery and the incidence of side effects were also similar.

**Conclusion:** The addition of 15 mcg intra thecal clonidine to the bupivacaine and the sufentanil during combined spinal epidural analgesia for obstetrical labour results in extended significantly duration of analgesia without increasing side effects.

### Mots-clés

Clonidine, bupivacaine, sufentanil, analgésie obstétricale, rachianalgésie.

### Key- words

Clonidine, bupivacaine, sufentanil, obstetrical analgesia, spinal analgesia.

La clonidine est un agoniste alpha 2 adrénergique, utilisé en tant qu'agent antihypertenseur. Depuis les années quatre-vingt, son utilisation n'a cessé de croître en anesthésie notamment locorégionale [1]. Ses propriétés analgésiques, sédatives et anxiolytiques en font un adjuvant intéressant pour l'analgésie péri médullaire [2]. Cette molécule a été utilisée seule ou en association, en analgésie péridurale ou intrathécale (IT) dans plusieurs protocoles d'analgésie afin de déterminer la dose optimale pour améliorer la qualité et la durée de l'analgésie obstétricale. L'addition de la clonidine à fortes doses (>100 mcg) prolonge la durée d'action du sufentanil IT au cours du travail obstétrical. Cependant l'incidence et l'intensité de l'hypotension artérielle sont significativement augmentées [2]. Dans un premier travail mené par notre équipe [3], l'adjonction en intrathécal de 30 mcg de clonidine à 2,5 mg de bupivacaïne et 5 mcg de sufentanil au cours d'une péri-rachianalgésie combinée (PRC) a permis de prolonger de façon significative la durée de l'analgésie, mais au prix d'une hypotension artérielle maternelle et d'altérations du rythme cardiaque fœtal (RCF). L'objectif de ce travail est d'étudier l'effet de l'adjonction de 15 mcg de clonidine en intrathécal à 2,5 mg de bupivacaïne et 5 mcg de sufentanil lors d'une PRC, sur la durée de l'analgésie au cours du travail obstétrical et d'évaluer son retentissement maternel et fœtal.

---

## MATERIEL ET METHODES

---

Après accord du comité d'éthique et consentement éclairé, nous avons mené sur une période de quatre mois allant du 1<sup>er</sup> Mars 2008 au 30 Juin 2008, une étude prospective, randomisée, en simple aveugle incluant les parturientes, classées ASA I et II ayant une grossesse mono fœtale eutocique, prévues pour un accouchement par voie basse avec une entrée spontanée en travail, à un terme entre 37 et 40 semaines de gestation, une dilatation cervicale entre 3 et 6 cm, une présentation céphalique et un examen du bassin sans anomalies. Nous n'avons pas inclus les parturientes à haut risque de césarienne, qui présentait une contre-indication à la ponction péridurale ou qui refusaient l'anesthésie locorégionale.

Le monitoring a comporté un tracé électrocardiographique, une pression artérielle non invasive, une oxymétrie de pouls et un monitoring du rythme cardiaque fœtal. Après une expansion volémique de 10 ml/kg par du sérum physiologique, Une PRC a été réalisée en position assise au niveau de l'espace intervertébral L2 L3 ou L3 L4, par voie médiane, à l'aide d'un kit spécial (PORTEX, CSEcure® Combine spinal epidural system 4989-18/27) par ponction unique selon les recommandations de la SFAR [4]. L'espace péridural a été repéré par la technique de perte de résistance avec un mandrin liquide et le cathéter péridural a été inséré de 3 cm dans l'espace péridural. Aucune dose test n'a été injectée.

La randomisation a été effectuée selon une table de randomisation au hasard. Les parturientes étaient réparties en 2 groupes :

Groupe SB : 5 mcg de sufentanil (Sufenta Jansen Cilag) et 2,5

mg de bupivacaïne isobare à 0,25% (MARCAINE Unimed) par voie intra thécale

Groupe SBC : 5 mcg de sufentanil, 2,5 mg de bupivacaïne isobare et 15 mcg de clonidine (CATAPRESSAN Boehringer Ingelheim) par voie intrathécale

L'analgésie péridurale était démarrée à la recrudescence de la douleur si l'échelle visuelle analogique (EVA) était supérieure à 30 par l'adjonction d'un bolus de 10 mg de bupivacaïne à 0,125% si la taille de la patiente était inférieure à 1m50 et de 12,5 mg si la taille était entre 1m50 et 1m75 et 15 mg si la taille était supérieure à 1m75. Ces bolus ont été renouvelés à chaque fois que le score EVA était supérieur à 30 en respectant un intervalle de 60 minutes entre les réinjections.

En cas de césarienne, l'anesthésie a été réalisée par la voie péridurale ou sous anesthésie générale en fonction du degré de l'urgence.

Nous avons évalué le délai d'installation de l'analgésie après l'injection intrathécale en la mesurant par l'échelle EVA, les paramètres hémodynamiques (Pression artérielle systolique et moyenne, Fréquence cardiaque), le niveau supérieur du bloc sensitif a été déterminé par la perte de la sensation au froid, le degré du bloc moteur et le degré de sédation ont été évalués en utilisant respectivement le score de Bromage modifié et le score de Ramsay.

L'évolution du travail a été notée toutes les 5 minutes pendant 30 minutes puis toutes les 15 minutes pendant 2 heures puis toutes les heures jusqu'à la délivrance et l'épisiotomie.

Les effets indésirables survenus après la réalisation de la rachianalgésie ont été notés. En cas de chute de la pression artérielle systolique en dessous de 20 % de la valeur de base sans réponse au remplissage par du sérum physiologique, une titration d'éphédrine IV par bolus de 3 mg a été effectuée.

La dose totale d'éphédrine a été notée.

Le critère de jugement principal était la durée de l'analgésie définie comme étant le temps s'écoulant depuis le début de l'injection intrathécale de la solution analgésique jusqu'à la première demande d'analgésie complémentaire par voie péridurale lors de la recrudescence de la douleur. L'incidence de l'hypotension artérielle maternelle et la consommation totale d'éphédrine ainsi que la survenue de modifications du RCF et le score d'Apgar à 5 minutes après la naissance ont été notés. Les critères liés à la rachianalgésie à savoir le niveau sensitif et le bloc moteur ont également été analysés. En plus du retentissement hémodynamique, la survenue d'épisodes de dé saturation, le degré de sédation et l'incidence du prurit et des nausées ou vomissement ont été recueillis.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS 16.0 pour Windows : l'analyse a consisté en une comparaison des pourcentages par le test de chi2 ou le test d'exactitude de Fisher. La comparaison des moyennes a été réalisée par l'analyse de variance. Le seuil de signification a été fixé à 5 %.

---

## RESULTATS

---

Soixante parturientes ont été incluses dans l'étude dont 33 dans le groupe SB et 27 dans le groupe SBC.

Les données démographiques et les indications chirurgicales sont comparables dans les deux groupes (tableau 1).

**Tableau 1 :** Données démographiques et obstétricales

	Groupe SB n = 33	Groupe SBC n = 27	p
Age (années)	29 ± 4	30 ± 4	NS
Poids (Kg)	77 ± 11	78 ± 12	NS
Taille (cm)	167 ± 6	167 ± 4	NS
BMI (P/T2)	27 ± 4	27 ± 4	NS
Dilatation (cm)	4,1 ± 0,7	3,8 ± 0,9	NS
Durée du travail (min)	198 ± 110	192 ± 69	NS
Parité			
Primipare (n)	19	12	NS
2ème Pare (n)	8	9	
3ème Pare (n)	5	6	
4ème Pare (n)	1	0	
Césarienne (n)	7	2	
Défaut d'engagement (n)	2	0	NS
Stagnation (n)	1	2	
SFA : circulaire du cordon (n)	4	0	

Les données sont exprimées en moyenne ± DS ou en effectif

Aucune indication chirurgicale n'était en rapport avec une souffrance fœtale aiguë secondaire à une hypotension artérielle maternelle. Aucune extraction instrumentale n'a été nécessaire pour les 51 accouchements par voie basse.

Le délai d'installation de l'analgésie était comparable dans les 2 groupes ainsi que la qualité d'analgésie et le score EVA était toujours inférieur à 30 à partir de 10 minutes après l'injection intrathécale et à 0 à partir de la quinzième minute (tableau 2).

**Tableau 2 :** Evolution de l'analgésie au cours du travail

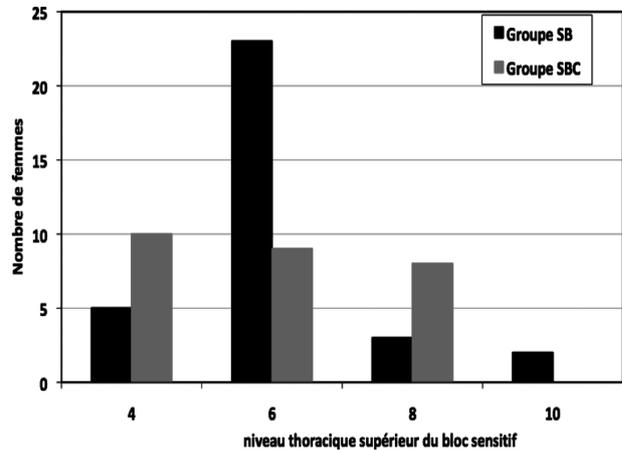
	Groupe SB n = 33	Groupe SBC n = 27	p
Délai d'analgésie (min)	2,7 ± 2,2	3,1 ± 1,7	NS
Durée moyenne de la rachianalgésie (min)	98 ± 28	145 ± 43	<0,001
EVA moyenne avant la PRC	89 ± 9	86 ± 13	NS
EVA moyenne à 5 min	30 ± 17	26 ± 12	NS
EVA moyenne à 10 min	15 ± 10	18 ± 9	NS
Recours à la péridurale (n)	7	5	NS
Délai PRC et accouchement (min)	87 ± 47	100 ± 57	NS

La durée moyenne de la rachianalgésie (RA) a été significativement plus longue dans le groupe SBC (145 ± 43 min) par rapport au groupe SB (98 ± 28 min) avec une différence statistiquement significative (p<0,001).

Le niveau médian du bloc sensitif était comparable dans les deux groupes et estimé à T6 (Figure 1). Un bloc sensitif à T4 ou T6 a été retrouvé chez 70 % des patientes du groupe SBC et 84 % du groupe SB. Le bloc moteur était modéré dans les deux

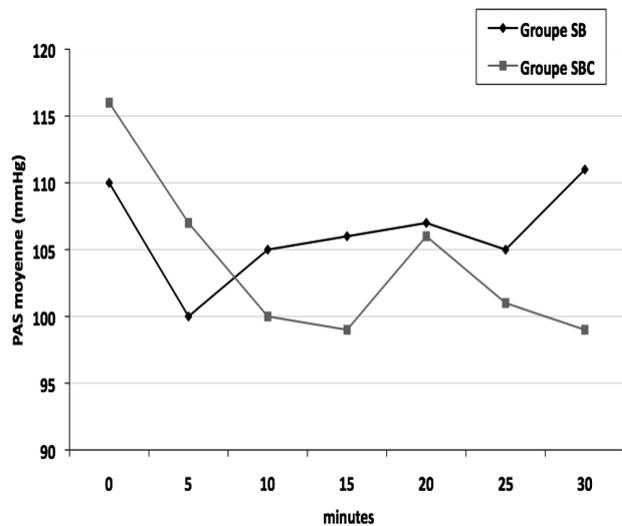
groupes et estimé à un stade 4 (48 % du groupe SBC et 52 % du groupe SB) ou 5 du score de Bromage dans les deux groupes sans différence significative. Aucune parturiente n'a présenté de bloc moteur complet. La poussée lors de l'expulsion n'a pas été affectée par la rachianalgésie dans les deux groupes.

**Figure 1 :** Niveau du bloc sensitif après rachianalgésie



La surveillance de la pression artérielle systolique n'a pas montré de différence statistiquement significative entre les deux groupes (Figure 2).

**Figure 2 :** Evolution de la PAS moyenne au cours des 30 premières minutes après la rachianalgésie



Aucune différence significative n'a été retrouvée dans les valeurs de PAM minimale (SB : 72 ± 11 mm Hg versus SBC : 70 ± 10 mm Hg, p>0,05) enregistrée ou dans la consommation moyenne d'Ephedrine dans les deux groupes (tableau 3). La fréquence cardiaque et la SpO<sub>2</sub> sont restées stables dans les 2 groupes et aucun cas de bradycardie maternelle ni de désaturation n'a été retrouvé.

**Tableau 3 :** Hypotension maternelle et consommation d'Ephedrine

	Groupe SB n = 33	Groupe SBC n = 27	p
PAM minimale (mm Hg)	72 ± 11	70 ± 10	NS
Recours à l'Ephedrine (n)	1	3	NS
Consommation moyenne d'Ephedrine (mg)	0 [0,3]	0 [0,12]	NS

La consommation moyenne d'Ephedrine est exprimée en dose totale par rapport aux nombre de parturientes avec les doses extrêmes par patiente.

Une somnolence correspondant à un score de Ramsay égale à 3 ou 4 a été retrouvée dans 33% du groupe SBC et 18% du groupe SB (p = 0,18) (Tableau 4).

**Tableau 4 :** Effets secondaires de la rachianalgésie

	Groupe SB n = 33	Groupe SBC n = 27	p
Somnolence (n)	6	9	NS
Prurit (n)	6	5	NS
Nausée-Vomissements (n)	0	0	NS

Parmi les 51 patientes qui ont accouché par voie basse, 39 femmes ont accouché sans avoir eu recours à l'analgésie péridurale dont 21 dans le groupe SBC (84%) et 18 dans le groupe SB (69%). La différence n'est pas statistiquement significative.

Le poids moyen des nouveaux nés était comparable entre les deux groupes (3265 ± 47g dans le groupe SB et 3302 ± 57 g dans le groupe SBC). Les scores Apgar à 1 min (8,9±0,3 dans le groupe SB versus 8,9 ± 0,3 dans le groupe SBC) et à 5 min (9,9 ± 0,3 dans le groupe SB versus 9,9 ± 0,3 dans le groupe SBC) étaient aussi comparables sans différence statistiquement significative. Quatre anomalies du RCF (1 tracé de type Dip 1, un tracé de type Dip 2 et 2 tracés de type bradycardie) sont retrouvées dans le groupe SB et 2 anomalies (2 tracés de type Dip 1) dans le groupe SBC (p>0,05).

## DISCUSSION

Notre étude a montré que l'adjonction de 15 mcg de clonidine en intrathécal à 2,5 mg de bupivacaine et 5 mcg de sufentanil lors d'une PRC au cours du travail obstétrical prolonge de manière significative la durée initiale de l'analgésie sans induire d'effets indésirables chez la mère ou le nouveau né.

Depuis plusieurs années, la clonidine est considérée comme un adjuvant analgésique efficace dans la prise en charge de la douleur péri opératoire et l'analgésie obstétricale, particulièrement dans les techniques d'analgésie périmédullaire [5].

La clonidine est un agoniste alpha -2- adrénergique sélectif. L'effet analgésique est obtenu en reproduisant les effets de la

noradrénaline endogène qui interagit avec les récepteurs alpha-2-adrénergiques localisés au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière. En se liant aux récepteurs alpha-2-adrénergiques, la clonidine va inhiber les fibres afférentes nociceptives à la fois par un effet pré synaptique et par un effet post synaptique [6].

L'effet analgésique de la clonidine est plus profond et de plus longue durée après administration intrathécale par rapport à la voie péridurale et par rapport à une administration systémique [5]. Plusieurs études ont déjà prouvé l'intérêt de la clonidine associée à un morphinique [7, 8] ou à un morphinique et un anesthésique local [9, 3, 10-12] utilisés par voie intrathécale pour améliorer l'analgésie au cours du travail obstétrical et pour prolonger sa durée : les agonistes alpha-2-adrénergiques ont démontré des effets synergiques avec d'autres substances comme les opiacés et les anesthésiques locaux [13,14]. Seulement ces associations font parfois augmenter l'incidence des effets secondaires [3, 8, 9, 11, 15] essentiellement l'hypotension artérielle maternelle et ce proportionnellement à la dose employée. Les études qui ont comparé l'association de la dose de 15 mcg de clonidine en intrathécal à un morphinique plus ou moins un anesthésique n'ont pas retrouvé d'effet néfaste [7, 9] sauf dans l'étude de Paech et al [15] où la dose de 15 mcg de clonidine associée à 20 mcg de fentanyl et 2,5 mg de bupivacaine avait augmenté l'incidence de l'hypotension artérielle et la consommation d'éphédrine sans prolonger la durée de l'analgésie.

Belhadj et al. [3] ont montré que l'adjonction de clonidine prolongeait la durée de l'analgésie intrathécale ainsi que l'incidence des effets indésirables notamment l'hypotension artérielle maternelle et les anomalies du RCF.

Au cours de notre étude, la clonidine à la dose 15 mcg en intrathécal associée à 2,5 mg de bupivacaine et 5 mcg de sufentanil, permettait de prolonger la durée de l'analgésie initiale. Cette dose a aussi permis l'accouchement sans recours à l'analgésie péridurale de 84% des parturientes étudiées avec des scores EVA à l'expulsion et au moment de la réparation de l'épisiotomie inférieurs à 30.

En fait, la durée de l'effet analgésique de la clonidine intrathécale est directement proportionnelle au temps de son élimination à partir du LCR (environ 90 minutes) et elle a un effet dose dépendant. Eisenach en 1996 rapporte que la prolongation de la durée de l'analgésie obstétricale par des doses de 100 à 200 mcg de clonidine par voie intrathécale n'est que de 40 minutes mais avec une augmentation significative de la fréquence des hypotensions artérielles maternelles [5]. BelHadj et al ont retrouvé en 2007 une prolongation de 50 % de la durée du bloc sensitif par 30 mcg de clonidine au cours de la rachianalgésie pour le travail obstétrical (144 minutes versus 95 minutes) mais en augmentant significativement les effets indésirables [3]. Gautier et al ont retrouvé la même augmentation de la durée de l'analgésie (145 minutes pour 30 mcg de clonidine versus 105 minutes pour le placebo) mais il n'a utilisé que le sufentanil en association [7]. Dans ce même travail, 15 mcg de clonidine n'ont pas augmenté la durée de l'analgésie de façon significative lorsqu'ils étaient associés au sufentanil seul. Mercier et al confirment l'efficacité des 30 mcg

de clonidine intrathécale mais en augmentant l'incidence des effets indésirables [8]. Au total, plusieurs autres auteurs [9-12] confirment l'efficacité de 30 mcg de clonidine intrathécale en acceptant le faible risque des effets indésirables ou en retranchant de la mixture l'anesthésique local et en perdant sur la qualité de l'analgésie.

L'hypotension artérielle induite par la rachianalgésie n'est pas moins rare que sous analgésie péridurale [17-19]. La seule différence objective concerne le délai d'apparition de l'hypotension qui est beaucoup plus précoce avec la rachianalgésie [18].

Cette hypotension est probablement due à la levée brutale de la douleur, et non à l'intensité du bloc sympathique, du moins lorsqu'il n'y a pas d'anesthésique local associé [20]. La dose de 15 mcg ne semble pas induire d'hypotension artérielle chez la mère, cependant des études incluant un plus large effectif sont nécessaires afin de pouvoir se prononcer sur son innocuité.

Chez nos parturientes, le niveau supérieur du bloc sensitif était comparable dans les 2 groupes (T6). L'analgésie a été d'installation rapide et de qualité satisfaisante jusqu'à l'expulsion lorsqu'elle survenait avant le recours à la péridurale et ce dans les deux groupes. Ces résultats concordent avec ceux de la littérature [3, 7, 8, 10-12,15].

L'amélioration de la qualité de l'analgésie peut être expliquée par le fait que la clonidine peut potentialiser l'auto-analgésie présente en fin de grossesse. Cette auto-analgésie est en rapport avec l'augmentation du taux d'endorphine, tel que prouvé chez l'animal [21]. D'ailleurs, même utilisée seule en intrathécal à des doses de plus de 50 mcg, la clonidine a permis de diminuer significativement le score de la douleur de l'accouchement [22] d'autant plus vite et plus efficacement que la dose était plus élevée.

Dans notre étude, le score de bromage modifié a été sensiblement le même dans les 2 groupes et était au minimum classé stade 4. La clonidine en intrathécal peut potentialiser l'effet du bloc moteur lorsqu'elle est associée à un anesthésique local, très probablement par action directe sur la transmission nerveuse et la vasoconstriction locale [5, 9]. Utilisée seule en intrathécal même à fortes doses (200 mcg), la clonidine n'a pas entraîné de bloc moteur [22], alors que l'association bupivacaïne (2,5 mg) et morphinique en rachianalgésie a prouvé qu'elle pouvait altérer la force musculaire de façon plus ou moins importante selon les études [17, 23, 24, 25].

La clonidine n'a pas potentialisé le bloc moteur dans notre étude, mais surtout elle n'a pas prolongé sa durée. Les parturientes ont donc pu garder une force de contraction abdominale suffisante pour l'expulsion. La durée du travail était également comparable dans les 2 groupes étudiés. L'incidence des césariennes n'est pas augmentée par l'utilisation de la clonidine aussi bien dans notre étude que dans la littérature.

Dans notre étude, nous avons recensé 4 modifications du RCF qui ont abouti à la césarienne en urgence dans le groupe SB (tableau 1). Ces cas de SFA rapportés dans le groupe SB étaient en rapport avec une cause obstétricale. Aucune de ces anomalies n'accompagnait une chute de la pression artérielle maternelle.

Les anomalies du RCF rapportées lors de la PRC peuvent être

en rapport avec l'augmentation parfois brutale du tonus utérin faisant suite à l'installation de l'analgésie puissante après induction de la rachianalgésie [26, 27] ; notamment en l'absence de remplissage [28], et/ou le traitement insuffisant des hypotensions en raison de leur caractère souvent modéré. Chacun de ces mécanismes a comme point commun la réduction du tonus sympathique d'origine systémique entraînant une chute des catécholamines circulantes [29]. L'administration d'un tocolytique (nitroglycérine [30]) et/ou d'éphédrine [4] peut donc se justifier et permettre alors souvent de faire régresser la SFA. Les anomalies du RCF rapportées dans cette étude, sont survenues au delà des 30 minutes après l'injection intrathécale et l'hypertonie utérine n'a pas été objectivée. Cependant cet effet «secondaire de l'analgésie » doit être connu, recherché et traité afin de ne pas faire indiquer des césariennes « évitables ».

Les scores d'Apgar étaient dans tous les cas supérieurs à 9 à 5 minutes même chez les nouveau-nés accouchés par césariennes indiquées pour SFA.

L'hypotension artérielle maternelle secondaire à l'administration intrathécale de clonidine est incriminée dans la survenue de modifications du RCF. Plusieurs travaux ont retrouvé une incidence plus élevée des anomalies RCF [3, 11] et du pH ombilical [11] corrélés aux hypotensions artérielles maternelles mais toujours sans incidence sur le taux de césarienne ni le score d'Apgar comparativement au groupe témoin.

Cependant Mercier et al. [8], ont étudié l'effet de l'association de 30 mcg de clonidine à 5 mcg de sufentanil par rapport au sufentanil seul. Ils ont retrouvé cinq fois plus d'hypotension artérielle dans le groupe association par rapport au groupe sufentanil seul, mais aucune différence significative quant à l'incidence des anomalies du RCF, du pH ombilical et du score d'Apgar. Le même résultat est retrouvé dans d'autres études [9, 15, 22]. Plusieurs raisons peuvent être avancées pour expliquer cette différence : d'abord le protocole énergétique de prise en charge de l'hypotension artérielle maternelle utilisé dans l'étude de Mercier et al. [8] (recours d'emblée à l'éphédrine), pourrait avoir minimisé l'effet délétère de l'hypotension, ensuite l'effectif de parturientes peu important (53 femmes) pourrait avoir été insuffisant pour détecter une différence significative concernant les anomalies du RCF et du pH ombilical.

Dans l'étude de Gautier et al. [7], dix femmes qui ont reçu 30 mcg de clonidine ont eu un prélèvement sanguin 10, 30 et 60 minutes après l'injection intrathécale, et un prélèvement du sang du cordon après la délivrance. La clonidine n'a été détectée dans aucun échantillon. Ceci confirme que le seul retentissement que pourrait avoir cet adjuvant de l'analgésie péri-médullaire, passe par le biais de l'hypotension artérielle maternelle, qu'il faudra prévenir et traiter afin de maintenir un débit utéro-placentaire suffisant pour le bien être fœtal.

Nous n'avons relevé aucun cas de bradycardie ni de dé saturation dans nos deux groupes. La somnolence était l'effet secondaire le plus souvent retrouvé de manière comparable dans les deux groupes. Quelques cas de prurit discret ont également été notés et de manière similaire dans les deux

groupes mais qu'on rapporte généralement aux opiacés. Les mécanismes analgésiques de la clonidine étant indépendants de ceux des opiacés, la sédation observée ne s'accompagne d'aucune dépression respiratoire quelque soit la dose employée. Dans une étude comparant l'effet de trois doses de clonidine seule en intrathécal [22], la sédation était précoce et proportionnelle à la dose. Mais ceci n'a nuit en aucun cas au déroulement du travail ni à la coopération de la parturiente. D'ailleurs, la satisfaction maternelle était excellente dans tous les groupes ; et aucun cas de nausées ni de vomissement n'a été signalé.

Dans la littérature, l'augmentation significative de ces effets secondaires n'a pas été objectivée probablement parce qu'elle est modeste, voire inconstante avec ces faibles doses de clonidine et donc difficile à mettre en évidence de façon significative dans des études comportant de faibles effectifs [3, 7-12, 15].

## Références

1. Benhamou D. Adjuvants de l'anesthésie locorégionale en obstétrique. In: SFAR, ed. Conférences d'actualisation. Paris: Elsevier, 1999: 43-52.
2. Eisenach JC. Additives for epidural analgesia for labor: Why bother [editorial]. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 23:531-2
3. Belhadj Amor M, Draief A, Ouezini R et al. 30 Îg de clonidine en intrathécal prolonge l'analgésie du travail, mais augmente l'incidence des hypotensions et des anomalies du rythme cardiaque fœtal. *Ann Fr Anesth Reanim* 2007;26:916-20.
4. Roger-Christoph S, Mercier FJ. Rachianalgésie au cours du travail. In : SFAR, ed. Conférences d'actualisation. Paris: Elsevier ,2001:65-76.
5. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. Alpha 2 adrenergic agonists for regional anesthesia. A clinical review of clonidine. *Anesthesiology* 1996; 85: 655-74.
6. Yoshimura M, Furue H. Mechanisms for the anti nociceptive actions of the descending noradrenergic and serotonergic systems of the spinal cord. *J Pharmacol Sci* 2006; 101:107-17.
7. Gautier PE, De Kock M, Fanard L, Van Steenberge A, Hody JL. Intrathecal clonidine combined with sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998;89: 1602-3 .
8. Mercier FJ, Dounas M, Bouaziz H et al. The effect of adding a minidose of clonidine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. *Anesthesiology* 1998;89: 594-601.
9. Sia AT. Optimal dose of intrathecal clonidine added to sufentanil plus bupivacaine for labor analgesia. *Can J Anesth* 2000;47: 875-80.
10. D'Angelo R, Evans E, Dean LA, Gaver R, Eisenach JC. Spinal clonidine prolongs labor analgesia from spinal sufentanil and bupivacaine. *Anesth Analg* 1999; 88:573-6.
11. Missant C, Teunkens A, Vandermeersch E, Van de Velde M. Intrathecal clonidine prolongs labor analgesia but worsens fetal outcome: a pilot study. *Can J Anesth* 2004; 51: 696-701.
12. Owen MD, Ozsaraç O, Sahin S, Uçkunkaya N, Kaplan N, Magunaci I. Low-dose Clonidine and Neostigmine Prolong the Duration of Intrathecal Bupivacaine-Fentanyl for Labor

---

## CONCLUSION

---

La douleur obstétricale revêt une importance clinique majeure à la fois du fait de sa fréquence élevée chez les femmes en travail et de son intensité. Si l'analgésie péridurale reste la référence dans ce domaine, la péri-rachi combinée gagne en popularité, puisqu'elle offre l'avantage de la rapidité d'installation de l'analgésie. L'adjonction de 15 mcg de clonidine en intrathécal lors d'une PRC pour le travail obstétrical a permis de prolonger de façon significative la durée de l'analgésie initiale. Ses effets sur la pression artérielle maternelle sont discrets et non significatifs. Cette dose n'a pas entraîné d'augmentation de l'incidence des anomalies du rythme cardiaque fœtal ou du recours à l'accouchement par césarienne. Nous pouvons donc recommander en PRC pour l'analgésie obstétricale. La mise en place du cathéter péridural reste tout de même obligatoire vu la durée du travail imprévisible et le risque permanent de l'indication chirurgicale.

- Analgesia. *Anesthesiology* 2000; 92: 361-6.
13. Bonnet F, Buisson VB, François Y, Catoire P, Saada M. Effects of oral and subarachnoid clonidine on spinal anesthesia with bupivacaine. *Reg Anesth* 1990; 15: 211-4.
14. Walter SM, Goudas LC, Cousins MJ, Carr DB. Combination spinal analgesic chemotherapy. A systematic review. *Anesth Analg* 2003;95: 674-715.
15. Paech MJ, Banks SL, Gurrin LC, Yeo ST, Pavy TJ. A randomized, double-blinded trial of subarachnoid bupivacaine and fentanyl, with or without clonidine, for combined spinal/epidural analgesia during labor. *Anesth Analg* 2002;95:1396-401.
16. Eisenach JC, Hood DD, Curry R. Relative potency of epidural to intrathecal clonidine differs between acute thermal pain and capsaicin-induced allodynia. *Pain* 2000; 84:57-64.
17. Collis RE, Davies DW, Aveling W. Randomised comparison of combined spinal epidural and standard epidural analgesia during labour. *Lancet* 1995;345:1413-6.
18. D'Angelo R, Anderson MT, Philip J, Eisenach JC. Intrathecal sufentanil compared to epidural bupivacaine for labor analgesia. *Anesthesiology* 1994; 80: 1209-15.
19. Stacey RG, Watt S, Kadim MY, Morgan BM. Single space combined spinal-extradural technique for analgesia in labour. *Br J Anaesth* 1993;71:499-502.
20. Riley ET, Walker D, Hamilton CL, Cohen SE. Intrathecal sufentanil for labor analgesia does not cause a sympathectomy. *Anesthesiology* 1997; 87: 874-8.
21. De Kock M, Meert TF. Alpha 2-adrenoceptor agonists and stress induced analgesia in rats : influence of stressors and methods of analysis. *Pharmacol Biochem Behav* 1997; 58: 109-17.
22. Chiari C, Lorber C, Eisenach JC et al. Analgesic and hemodynamic effects of intrathecal clonidine as the sole analgesic agent during first stage of labor. *Anesthesiology* 1999;91:388-96.
23. Campbell DC, Camann WR, Datta S. The addition of bupivacaine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. *Anesth Analg* 1995;81:305-9.
24. Collis RE, Baxandal ML, Srikantharajah ID, Edge G, Kadim MY,

- Morgan BM. Combined spinal epidural analgesia: technique, management and outcome of 300 mothers. *Int J Obstet Anesth* 1994;3:75-81.
25. Abouleish E, Rawal N, Shaw J, Lorenz T, Rashad MN. Intrathecal morphine 0.2 mg versus epidural bupivacaine 0.125% or their combination: effects on parturients. *Anesthesiology* 1991;74:711-6.
  26. 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.
  27. Kuczkowski KM. Severe persistent fetal bradycardia following subarachnoid administration of fentanyl and bupivacaine for induction of a combined spinal-epidural analgesia for labor pain. *J Clin Anesth* 2004; 16: 78-9.
  28. Thimons J, Laifer S, Ramanathan S. Intravenous fluid bolus modifies the effects of intrathecal fentanyl on uterine activity. *Anesthesiology* 1996;85:A853.
  29. Segal S, Csavoy A, Datta S. The tocolytic effect of catecholamines in the gravid rat uterus. *Anesth Analg* 1998; 87: 864-9.
  30. Mercier FJ, Donnas 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;84:1117-20.