

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2010

N° 45

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

D.E.S. DE MEDECINE GENERALE

Par

Laëtitia PRETE

Née le 25/04/1979 à Montreuil sous Bois

Présentée et soutenue publiquement le 1^{er} Juin 2010

UTILISATION DU MELANGE EQUIMOLAIRE OXYGENE - PROTOXYDE
D'AZOTE LORS DES INTERRUPTIONS VOLONTAIRES DE GROSSESSE
INSTRUMENTALES SOUS ANESTHESIE LOCALE : EVALUATION DE
SON EFFICACITE ANTALGIQUE ET SA TOLERANCE
ETUDE PROSPECTIVE EXPOSEE / NON EXPOSEE DE 218 PATIENTES AU CENTRE
DE PLANIFICATION FAMILIALE DU CHU DE NANTES.

Président : Monsieur le Professeur Patrice LOPES

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Bernard MESLE

PLAN

1-INTRODUCTION	6
2-PATIENTS, MATERIELS ET METHODES	8
2.1-Patients	8
2.2-Matériels	8
2.3-Méthode	8
2.3.1-Premier contact	8
2.3.2-Prémédication	9
2.3.3-Déroulement de l'IVG instrumentale	9
2.3.3.1-En cas d'utilisation du MEOPA	10
2.3.3.2- Dans les deux cas	10
2.3.4- Méthode d'évaluation	10
2.3.5- Méthodologie statistique	11
3-RESULTATS	12
3.1-Description des deux groupes d'étude	12
3.1.1-Caractéristiques et répartition	12
3.1.2-Efficacité antalgique	14
3.1.3-Survenue d'évènements indésirables	15
3.2-Influence des variables sur l'efficacité antalgique et la tolérance	16
3.2.1-Description et répartition des variables sur l'ensemble de la population	16
3.2.2-Recherche de corrélation entre la variable EVA et les autres variables	16
3.2.3-Etude du groupe sans MEOPA	16
3.2.3.1-Efficacité antalgique: influence des variables	16
3.2.3.2-Survenue d'évènements indésirables: influence des variables	17
3.2.4-Etude du groupe avec MEOPA	16
3.2.4.1-Efficacité antalgique: influence des variables	17
3.2.4.2-Etape d'introduction du MEOPA et influence sur l'efficacité antalgique	18
3.2.4.3-Survenue d'évènements indésirables: influence des variables	19

4-DISCUSSION	20
4.1-Rôle antalgique du MEOPA	20
4.1.1-Généralités	20
4.1.2-En gynécologie obstétrique	20
4.2-Survenue d'évènements indésirables	21
4.3-Etude standardisée et biais	22
4.4-Vers de nouvelles perspectives	23
5-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	24
6-ANNEXE 1 : Formulaire d'étude	27
7-ANNEXE 2 : Tableaux IV et V	29

1-INTRODUCTION

L'interruption volontaire de grossesse (IVG) instrumentale est un acte potentiellement douloureux. La dilatation du col et l'évacuation du contenu utérin par aspiration sont source de douleurs fréquentes, ressenties à différents degrés chez 97 % des femmes (1). Différents moyens ont fait désormais leur preuve pour en limiter l'intensité :

-L'utilisation de misoprostol ou mifepristone administrés avant le geste pour aider à la dilatation du col (2, 3, 4).

-L'administration d'ibuprofène en per et post opératoire. (2,5)

-L'injection de xylocaïne par bloc paracervical (6, 7, 8), et plus efficace encore, l'injection intracervicale au niveau de la région isthmique de l'orifice interne du col (2, 9).

En 2008, les IVG instrumentales par anesthésie locale (AL) représentent 53,3% des interventions du centre de planification familiale du CHU de Nantes. Optimiser la prise en charge de la douleur est une préoccupation quotidienne de l'ensemble de l'équipe soignante. Ainsi, le mélange équimolaire oxygène - protoxyde d'azote (MEOPA) qui est fréquemment utilisé de nos jours pour la prévention de gestes douloureux (10, 11) dans les services d'urgences, de pédiatrie et d'obstétrique, commence à être utilisé depuis 2008, en complément de l'AL lors d'IVG instrumentales.

Dans la littérature, l'évaluation de l'efficacité du MEOPA sur la douleur lors d'IVG instrumentales n'a pas fait l'objet de nombreuses publications. Seule une étude en 2006, randomisée, en double aveugle a été réalisée au sein du service de gynécologie obstétrique de Hong Kong (12), le MEOPA ne réduirait pas les scores de douleur lors d'IVG instrumentales. Cependant, leur méthode d'IVG diffère de celle pratiquée en France, il n'y a pas d'anesthésie locale du col et l'utilisation de sédation consciente (Midazolam et fentanyl) est systématique.

Afin d'évaluer le rôle du MEOPA dans les IVG instrumentales sous AL en terme d'efficacité antalgique et de survenue d'effets indésirables chez les patientes, une étude prospective exposée / non exposée a été réalisée au centre de planification familiale du CHU de Nantes du 6 Octobre 2008 au 6 Février 2009. Le but est également d'évaluer l'influence de variables, d'une part dans l'estimation de la douleur ressentie par la patiente et d'autre part dans la survenue d'effets indésirables.

L'objectif final de cette étude est d'évaluer une pratique nouvelle au centre de planification familiale du CHU de Nantes et ainsi de contribuer à l'amélioration de la prise en charge de la douleur lors des IVG instrumentales sous AL.

2-PATIENTS, MATERIELS ET METHODES

2.1-Patients

La population étudiée était constituée de femmes ayant bénéficié d'une IVG sous AL. Nous avons inclus toutes les patientes, se présentant au centre de planification familiale du CHU de Nantes du 6 Octobre 2008 au 6 Février 2009, pour effectuer une IVG sous AL. Seules les femmes ne comprenant pas le français et les patientes présentant des critères contre-indiquant (10) l'utilisation du MEOPA, étaient exclues de l'étude.

2.2-Matériels

Les infirmières du centre d'IVG ont été formées par le comité de lutte contre la douleur (CLUD) à l'utilisation du MEOPA, administré par inhalation. Les recommandations générales d'usage étaient respectées. (10)

2.3-Méthode

L'étude réalisée était une étude prospective exposée (avec MEOPA), non exposée (sans MEOPA), non randomisée, sans double aveugle. Un formulaire était rempli pour chaque patiente, permettant ainsi un recueil standardisé de l'ensemble des données. (Annexe 1)

2.3.1-Premier contact

A leur arrivée dans le service, les patientes renseignaient les secrétaires de leur âge, leur nationalité, leur état civil et leur catégorie socioprofessionnelle.

La première consultation médicale recueillait les antécédents de règles douloureuses avec évaluation du degré de douleur par échelle visuelle analogique (EVA). Les antécédents d'IVG (nombre et méthode utilisée), la parité et la gestité de la patiente étaient également précisés. L'examen gynécologique et une échographie obstétricale permettait de dater la grossesse et donc de déterminer le terme.

Le médecin expliquait les différentes méthodes d'IVG possible : médicamenteuse, instrumentale, sous AL ou AG, il informait également la patiente de la possibilité d'utiliser le MEOPA en complément de l'anesthésie locale.

Le choix de la technique revenait à la patiente.

La législation était respectée, conformément à la loi du 4 Juillet 2001.

2.3.2-Prémédication

Suite à l'entretien médical, une prémédication était expliquée et donnée par l'infirmière à toutes les patientes faisant le choix de bénéficier d'une IVG instrumentale :

- Pour permettre une meilleure dilatation du col de l'utérus, les patientes, dont le terme était de moins de 12 semaines d'aménorrhée (SA), recevaient un comprimé de 200 mg de mifepristone (Mifégyne®) à prendre 36 à 48 heures avant l'IVG. Si le terme était de 12 à 14 SA, la patiente recevait en plus 400 µg de misoprostol (Cytotec®) par voie sublinguale 2 à 3 heures avant l'IVG.

- Pour prévenir la douleur en fin d'aspiration, chaque patiente prenait 400mg d'ibuprofène 2 heures avant. En cas de contre-indication ou d'intolérance, le choix d'antalgique se portait sur 2 comprimés de paracétamol 500 mg associé à la codéine ou à 50 mg de tramadol.

2.3.3-Déroulement de l'IVG instrumentale

Le jour de l'intervention, la patiente était installée en salle, en position gynécologique par l'infirmière dans une atmosphère calme et détendue.

L'infirmière demandait si la patiente souhaitait utiliser ou non le MEOPA en complément de l'anesthésie locale.

2.3.3.1-En cas d'utilisation du MEOPA

Le matériel était présenté à la patiente et elle tenait le masque en respirant normalement. L'inhalation devait être continue pendant au moins 3 minutes avant toute stimulation douloureuse. Suivant le médecin réalisant l'IVG, le MEOPA s'employait avant ou après

anesthésie locale du col de l'utérus. Le contact verbal était maintenu en permanence entre la patiente et l'infirmière. Le débit et la durée d'inhalation étaient précisés. L'inhalation s'arrêtait dès la fin du geste douloureux. La patiente était ensuite surveillée au repos pendant 5 minutes. En cas d'arrêt prématuré, la raison était mentionnée.

2.3.3.2-Dans les deux cas

Pour toutes les patientes, le médecin mettait en place un spéculum et effectuait l'anesthésie locale du col de l'utérus par un bloc paracervical d'injection de xylocaïne à 1 % à la dose de 3 mg/kg. Il procédait ensuite à l'aspiration du contenu utérin à l'aide d'une canule et contrôlait par échographie la vacuité utérine.

2.3.4-Méthode d'évaluation

L'EVA (Echelle Visuelle Analogique), outil d'évaluation, permettait d'évaluer objectivement les techniques analgésiques et de quantifier la douleur.

Elle se présentait sous la forme d'une réglette graduée de 10 cm, orientée de gauche à droite avec à ses 2 extrémités un repère qualitatif : 0=douleur nulle, 10=douleur maximale imaginable. En fonction de l'intensité de la douleur, la patiente déplaçait le curseur pour essayer de la quantifier.

Chaque patiente était questionnée sur le niveau de douleur ressentie à 3 temps de l'IVG et évaluée par EVA :

-Lors de l'anesthésie locale du col de l'utérus.

-Du pic de douleur le plus intense (compris entre l'aspiration et à 5 minutes de l'aspiration).

-A 5 minutes de l'aspiration.

L'infirmière renseignait également de tous les évènements indésirables exprimés par la patiente ou constatés objectivement : nausées ou vomissement, somnolence, agitation, paresthésies, troubles visuels ou auditifs, sensation de vertige, autre.

2.3.5-Méthodologie statistique

Ce travail a nécessité le recours aux logiciels Excel (base de données) et R2.8.0. Tous les tests ont été réalisés au seuil α de 5%. Les variables quantitatives : âge, terme, EVA lors de règles douloureuses, débit et durée d'inhalation si le MEOPA était utilisé, EVA lors de l'IVG aux trois temps ont été décrites par leur moyenne et leur rang (minimum – maximum). Les variables qualitatives : nationalité, état civil, catégorie socioprofessionnelle, parité, gestité, antécédents de règles douloureuses, ont été décrites en distribution de fréquence.

Les relations entre deux variables quantitatives ont été étudiées à l'aide de tests de nullité du coefficient de corrélation. Les relations entre une variable quantitative et une variable qualitative binaire (oui / non) ont été étudiées à l'aide de tests t de Student. Les relations entre une variable quantitative et les variables qualitatives à plus de deux modalités ont été étudiées à l'aide d'analyses de variance à 1 facteur.

L'influence des différentes variables :

-sur l'efficacité antalgique de l'IVG, a été évaluée dans les deux groupes par une régression linéaire.

-sur la survenue d'effets indésirables, a été évaluée dans les deux groupes par une régression logistique.

3-RESULTATS

3.1-Description des deux groupes d'étude

3.1.1-Caractéristiques et répartition

La population était constituée de 218 patientes, 114 avaient fait le choix d'utiliser le MEOPA et 104 n'utilisaient que l'anesthésie locale.

Nous n'avons pas retrouvé de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant la nationalité, la catégorie socioprofessionnelle, les antécédents de règles douloureuses et les antécédents d'IVG.

Cependant, la répartition était statistiquement différente en termes d'âge, de terme et d'état civil.

Les patientes du groupe MEOPA étaient plus jeunes ($p = 0.04$), avaient un terme plus tardif ($p = 0.048$) et la répartition de l'état civil dans les deux groupes était différente ($p = 0.0008$).

Tableau I : Caractéristiques et répartition des 2 groupes

variable	MEOPA N = 114	Sans MEOPA N = 104	p
Age ¹	25.5	27.4	0.04*
Terme ¹	9.1	8.5	0.048*
Nationalité ³			0.97
Française	104	96	
Etrangère	10	8	
Etat civil ³			0.0008*

Célibataire	75	44	
Union libre	18	41	
Mariée	16	15	
Divorcée, séparée	5	4	
Catégorie socioprofessionnelle ³			0.10
Cadre	1	6	
Profession intermédiaire	38	37	
Ouvriers	14	17	
Sans profession	27	25	
Etudiant	34	19	
Parité ²			0.10
0	59	41	
1	21	23	
2	23	27	
≥ 3	11	13	
ATCD règles ^{**3}			0.18
Oui	58	43	
Non	55	61	
ATCD IVG ³			0.96
Oui	37	35	
Non	77	69	

* $p < 0.05$

**1 patient non pris en compte

*** les variables quantitatives ont été décrites par leurs moyennes, les variables qualitatives ont été décrites par leurs effectifs par groupe

¹ test t de Student

² test du Chi2 de tendance

³ test du Chi2

3.1.2. Efficacité antalgique

Tableau II : comparaison du niveau de douleur mesuré par EVA

	MEOPA	Sans MEOPA	p
EVA lors de l'AL	2.58	2.52	0.70
EVA au pic douloureux	4.89	4.84	0.9
EVA à 5 minutes	2.48	1.79	0.03

Test t de Student, $p < 0.05$

Aux deux premiers temps d'évaluation de la douleur, il n'y avait pas de différence significative entre le niveau de douleur mesuré par EVA pour les patientes utilisant ou non le MEOPA.

Cependant, à 5 minutes du geste douloureux, le groupe de patientes ayant utilisé le MEOPA avait un EVA plus élevé que le groupe de patientes sans MEOPA ($p=0.03$).

3.1.3-Survenue d'évènements indésirables

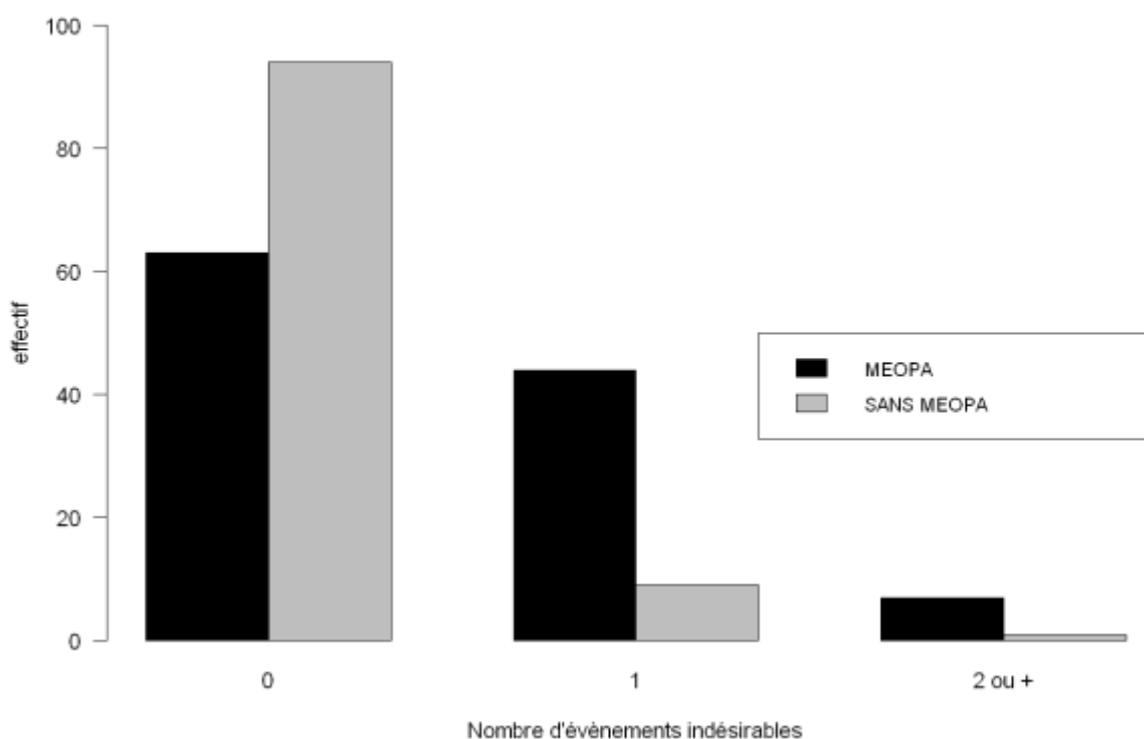


Figure 1 : Comparaison du nombre d'évènements indésirables

Les patientes n'utilisant pas le MEOPA avaient significativement moins d'évènements indésirables que celles utilisant le MEOPA ($p = 1.9.e-8$), 90 % des patientes n'utilisant pas le MEOPA n'avaient aucun effet secondaire contre 55% avec MEOPA.

Dans le groupe MEOPA, les évènements indésirables recensés étaient une somnolence (13,2%), des sensations de vertiges (12,3%), des nausées - vomissements (7%), des troubles visuels et auditifs (3,5%), un état d'agitation (2,6%), des paresthésies (1,7%), autres (8,8%).

Dans le groupe sans MEOPA, aucun événement de type somnolence, nausées - vomissement, état d'agitation, paresthésies n'a été relevé, seules 3,8% des patientes avaient des sensations de vertiges et 2,9% des troubles visuels et auditifs.

3.2-Influence des variables sur l'efficacité antalgique et la tolérance

3.2.1-Description et répartition des variables sur l'ensemble de la population

L'ensemble des données recensant les variables qualitatives et quantitatives a été résumé dans les tableaux IV et V. (Annexe 2)

La moyenne d'âge de l'ensemble de la population étudiée était de 26,4 ans, le terme moyen était de 8,8 semaines d'aménorrhée (SA), 33% avaient déjà eu un antécédent d'IVG et 46 % étaient nullipares.

3.2.2-Recherche de corrélation entre la variable EVA et les autres variables

La variable « EVA au pic » était fortement corrélée aux variables « EVA à l'AL » ($p=2e-10$) et « EVA après 5 min » ($p=2e-16$). Par ailleurs, il n'existait pas de corrélation entre la variable EVA au pic et les autres variables : âge, terme, nationalité, antécédents de règles douloureuses, antécédents d'IVG, nombre d'évènements indésirables. (Annexe 3)

Pour la suite des analyses, seule la variable EVA au pic a été étudiée pour évaluer l'influence des différentes variables sur l'efficacité antalgique.

3.2.3-Etude du groupe sans MEOPA

3.2.3.1-Efficacité antalgique: influence des variables

Lors d'IVG sous AL sans MEOPA, il n'y avait pas de différence significative concernant l'efficacité antalgique dans le modèle ajusté sur les variables : l'âge, le terme, la nationalité, l'état civil, la catégorie socioprofessionnelle, la parité, les antécédents de règles douloureuses et les antécédents d'IVG.

Il n'existait pas d'interaction significative entre l'âge et la parité, l'âge et le terme, la parité et le terme.

3.2.3.2-Survenue d'évènements indésirables: influence des variables

En analyse bivariée, la variable « antécédents d'IVG » augmentait le risque de survenue d'évènements indésirables ($p=0.02$).

L'âge, la nationalité, l'état civil, la catégorie socioprofessionnelle, le terme, la parité et les antécédents de règles douloureuses n'avaient pas d'effet propre dans la survenue d'évènements indésirables lors des IVG sous AL et sans MEOPA.

En analyse multivariée, les résultats étaient identiques.

Nous n'avons pas trouvé d'interaction significative entre l'âge et la parité, l'âge et le terme, la parité et le terme.

3.2.4-Etude du groupe avec MEOPA

3.2.4.1-Efficacité antalgique: influence des variables

Lors des IVG sous AL avec MEOPA, il n'y avait pas de différence significative concernant l'efficacité antalgique dans le modèle ajusté sur les variables : l'âge, le terme, la nationalité, l'état civil, la catégorie socioprofessionnelle, la parité, les antécédents de règles douloureuses et les antécédents d'IVG.

Il n'existait pas d'interaction significative entre l'âge et la parité, l'âge et le terme, la parité et le terme.

3.2.4.2-Etape d'introduction du MEOPA et influence sur l'efficacité antalgique

Quatre vingt dix huit patientes (86%) ont utilisé le MEOPA avant l'AL du col, 16 (14%) après.

TABLEAU VI : Comparaison du niveau de douleur mesuré par EVA

	MEOPA avant AL	MEOPA après AL	p
EVA lors de l'AL	2.4	4.0	0.02
EVA au pic de douleur	4.6	6.6	< 0.01
EVA à 5 minutes	2.2	4.3	< 0.01

Test t de Student, $p < 0.05$

La moyenne de l'EVA avant l'AL du col et au pic douloureux était significativement moins élevée dans le groupe ayant pris le MEOPA avant AL que dans le groupe ayant pris le MEOPA après l'AL.

Suite à ces résultats, nous avons voulu savoir si l'exclusion de l'étude des patientes utilisant le MEOPA après AL du col pouvait avoir une incidence concernant l'effet antalgique du MEOPA. Nous avons donc exclus ces 16 patientes.

Il nous restait 98 patients dans le groupe utilisant du MEOPA et 104 dans le groupe n'utilisant pas le MEOPA.

TABLEAU VII : Comparaison du niveau de douleur mesuré par EVA après exclusion des patientes utilisant le MEOPA après AL.

	MEOPA	SANS MEOPA	p
EVA lors de l'AL	2.4	2.5	0.78
EVA au pic	4.6	4.8	0.55
EVA à 5 minutes	2.2	1.8	0.24

Test t de Student, $p < 0.05$

Après exclusion de ces analyses, il n'y avait pas de différence significative de l'EVA entre les deux groupes quelque soit le temps de mesure.

3.2.4.3-Survenue d'évènements indésirables: influence des variables

En analyse bivariée, seule la durée d'inhalation apparaissait statistiquement significative ($p=0.02$). Les patientes ayant eu des évènements indésirables avaient une durée d'inhalation plus courte.

L'âge, la nationalité, l'état civil, la catégorie socioprofessionnelle, le terme, la parité et les antécédents de règles douloureuses n'avaient pas d'effet propre dans la survenue d'évènements indésirables lors des IVG sous AL avec MEOPA.

Nous n'avons pas trouvé d'interaction significative entre l'âge et la parité, l'âge et le terme, la parité et le terme.

4-DISCUSSION

4.1-Rôle antalgique du MEOPA

4.1.1-Généralités

Sur le plan pharmacologique, le protoxyde d'azote induit une libération de peptides opioïdes par activation des neurones opioïdiques dans la substance grise périaqueducule (13, 14, 15, 16, 17). Ces opioïdes libérés agissent sur leurs récepteurs et inhibent l'activation des interneurons inhibiteurs GABA. Il s'ensuit une activation des voies adrénergiques descendantes et une double modulation négative du message nociceptif au niveau spinal et sur le neurone de 2^e ordre des voies nociceptives ascendantes : action directe par le biais des α_2 récepteurs, et indirecte par l'action d'interneurones GABA. L'analgésie induite par le protoxyde d'azote fait à la fois intervenir les opioïdes endogènes et les voies modulatrices descendantes.

4.1.2-En gynécologie obstétrique

Malgré des propriétés analgésiques connues du protoxyde d'azote sur les voies de la douleur, notre étude n'a pas confirmé cette idée.

Les résultats obtenus ont montré que le MEOPA ne diminuait pas le score de douleur (EVA) ressentie par la patiente lors des IVG instrumentales sous AL. Aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre le groupe MEOPA et le groupe sans MEOPA aux 2 premiers temps d'analyse : lors de l'anesthésie locale du col et au pic douloureux le plus intense de l'IVG.

Nos résultats rejoignent ceux d'une étude randomisée récente du département de gynécologie obstétrique de Hong – Kong (12), menée en double aveugle sur une population de 90 patientes. Comme nous l'avons déjà évoqué, leur technique d'IVG instrumentale était différente de celle pratiquée en France, il n'y avait pas d'anesthésie locale du col de l'utérus et l'utilisation de sédation consciente par injection intraveineuse de midazolam et de fentanyl était quasi systématique. Le rôle antalgique de MEOPA versus AIR avait été comparé et aucune différence statistique n'avait été prouvée ($p = 0.336$).

De manière similaire, lorsqu'on analyse la bibliographie relative à l'utilisation du MEOPA en obstétrique, aucune étude n'a retrouvé de bénéfice antalgique à son utilisation lors des accouchements. Une revue systématique de 2002 (18) analysant 11 essais contrôlés

randomisés et 2 études randomisées (19, 20) plus récentes, n'ont pas montré de score de douleur significativement abaissé statistiquement avec le MEOPA. Les parturientes interrogées rapportaient toutefois une certaine satisfaction de cette technique.

Dans notre étude, aucune variable n'a influé sur l'efficacité antalgique de la technique d'IVG choisi quelle soit avec ou sans MEOPA.

Différentes publications (1, 22, 23) ont cependant recensé des facteurs pouvant majorer la douleur lors d'une IVG tel que le jeune âge, la nulliparité, un terme précoce (<7 SA) ou tardif (>12 SA), des antécédents de dysménorrhées.

4.2-Survenue d'évènements indésirables

La survenue d'évènements indésirables lors de l'utilisation du MEOPA est connue (10, 11), généralement de l'ordre de 10% des sujets exposés. Ces effets disparaissent dans les minutes après l'arrêt de l'inhalation.

Dans notre étude, la proportion de patientes ayant eu des évènements indésirables dans le groupe MEOPA était plus importante encore, elle représentait 45 % des patientes exposées au produit. Aucune variable n'a montré d'effet propre dans la survenue d'effets indésirables dans le groupe MEOPA. Les résultats ont cependant montré qu'il y avait plus d'effets indésirables quand la durée d'inhalation était courte, mais cela était lié à l'arrêt prématuré du MEOPA quand la tolérance était mauvaise.

Toutefois, le MEOPA ne peut être tenu responsable à lui seul de l'ensemble des effets indésirables survenus lors de l'IVG. En effet, 10% des patientes du groupe sans MEOPA ont également rapporté des effets secondaires. Seuls les antécédents d'IVG dans le groupe sans MEOPA ont montré avoir un lien dans la survenue de ces évènements indésirables.

4.3-Etude standardisée et biais

Notre étude a été réalisée de manière prospective sur un grand échantillon de 218 patientes avec la répartition suivante : 114 avec MEOPA et 104 sans MEOPA.

L'équipe soignante du centre de planification familiale est une petite équipe de 3 infirmières, facilitant ainsi l'échange, avec des pratiques uniformisées selon un protocole d'IVG instrumentale sous anesthésie locale bien établi. Toutes les infirmières ont reçu la même formation concernant l'utilisation du MEOPA.

Le formulaire établi au préalable pour notre étude (Annexe 1) a été un support indispensable pour faire le lien entre les différents intervenants (secrétaires, infirmières, médecins).

Une étude randomisée en double aveugle n'a malheureusement pas pu être réalisée. Nous avons fait ce choix devant des difficultés d'organisation du service, le manque de personnel étant l'un des principaux arguments.

L'absence de randomisation a certainement été à l'origine de biais de sélection dans nos 2 groupes d'étude et peut être à l'origine d'erreurs dans nos résultats. La patiente faisant délibérément le choix de la technique, nous ne pouvons dire si certain critère tel que l'anxiété n'a pas guidé le choix de la patiente vers une méthode d'IVG plutôt qu'une autre. C'est une hypothèse qui reste à évaluer.

De plus, l'échelle visuelle analogique (EVA) a ses limites. C'est un outil qui permet d'évaluer la douleur de manière objective, mais la douleur est un sentiment complexe où de nombreux facteurs psychologiques et environnementaux peuvent s'entremêler. (24)

4.4-Vers de nouvelles perspectives

Ce travail a permis d'étudier une technique peu évaluée de nos jours dans le domaine de l'IVG. Dans notre étude, le MEOPA n'a pas fait la preuve de ses résultats attendus en termes d'efficacité antalgique et de survenue d'effets indésirables.

La peur, l'angoisse, l'anxiété sont des sentiments fréquemment présents quand les patientes ont recours à l'IVG. En 2005, une étude israélienne (25) prospective de 40 patientes a montré que les scores de douleur (EVA) étaient plus élevés statistiquement quand la femme manifestait de l'anxiété avant l'IVG. Dans la littérature, différentes études randomisées ont rapporté des résultats positifs du MEOPA dans ce domaine, Gerhardt RT (26) a montré que le MEOPA améliorait l'anxiété lors de la pose de cathéters chez l'adulte et Vallejo (27) a démontré une supériorité anxiolytique de l'inhalation de 40% de protoxyde d'azote versus oxygène lors de 60 césariennes sous péridurales. Au centre de planification familiale du CHU de Nantes, le MEOPA n'a pas été abandonné car nous avons constaté que les patientes très angoissée semblaient être plus détendues avec le MEOPA. Une étude d'évaluation semble toutefois nécessaire.

D'autres alternatives antalgiques moins invasives existent et restent à explorer.

L'hypnose, par exemple, a commencé à être évaluée dans les IVG. En 2008, Marc I (28) a mené une étude randomisée évaluant l'efficacité antalgique et anxiolytique de l'hypnose dans les IVG. Les femmes ayant recours à l'hypnose ont moins demandé de sédation intraveineuse (63% des patientes) versus 85% dans le groupe témoin ($p < 0,0001$), sans que le niveau de douleur et d'anxiété aient été différents.

5-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Bélanger E, Melzack R, Lauzon P. Pain of first-trimester abortion: a study of psychosocial and medical predictors. *Pain* 1989; 36:339-350.
2. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, service des recommandations et références professionnelles, prise en charge de l'interruption de grossesse jusqu'à 14 semaines, mars 2001.
3. Lefebvre P, Monniez N, Norel G, Prévost D, Scharfman W. Interruption volontaire de grossesse: nouvelles perspectives de l'anesthésie locale. *Contracept Fertil sex* 1998; 26(1):53-58.
4. Ngai SW, Chan YM, Tang OS, Ho. The use of misoprostol for pre-operative cervical dilatation prior to vacuum aspiration: a randomized trial. *Hum Reprod* 1999;14(8):2139-42.
5. Wiebe ER, Rawling. Pain control in abortion. *Int J Gynecol Obstet* 1995 ; 50: 41-46.
6. Wiebe.ER. Comparison of the efficacy of different local anesthetics and techniques of local anesthesia in therapeutic abortions. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167(1):131-134.
7. Glantz JC, Shomento S. Comparison of paracervical block techniques during first trimester pregnancy termination. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 72:171-178.
8. Chanrachakul B, Likittanasombut P, O-Prasertawat P, Herabutya Y. Lidocaine versus plain saline for pain relief in fractionnal curettage: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology* 2001; 98(4):592-595.
9. Kan ASY, Ng EHY, Ho PC. The role and comparison of two techniques of paracervical block for pain relief during suction evacuation for first-trimester pregnancy termination. *Contraception* 2004;70(2):159-163.
10. Boulland P, Favier JC, Villelieille T, Allanic L, Plancade D, Nadaud J, Ruttimann M. Mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote : rappels théoriques et modalités pratiques d'utilisation. *Ann Fr Anesth Réanim* 2005 ; 24(10) : 1305-12.
11. Giraud C, Galene E, Begue D, Tixier C, Clement P. Utilisation et effets indésirables du mélange analgésique protoxyde d'azote/oxygène 50/50 (mole/mole): évaluation du suivi de l'ATU de cohorte du laboratoire pharmaceutique SOL France. *J Pharm Clin* 2004; 23: 1-4.
12. Kan ASY, Caves N, Yuen Wai Wong S, Ng EHY, Ho PC. A double-blind, randomized controlled trial on the use of 50: 50 mixture of nitrous oxide / oxygen in

- pain relief during suction evacuation for the first trimester pregnancy termination. *Hum Reprod* 2006; 21 (10): 2606-11.
13. Quock RM, Kouchich FJ, Tseng LF. Does nitrous oxide induce release of brain opioid peptides? *Pharmacology* 1985 ; 30 : 95-9.
 14. Maze M, Fujinaga M. Recent advances in understanding the actions and toxicity of nitrous oxide. *Anaesthesia* 2000 ; 55 : 311-4.
 15. Ohashi Y, Guo T, Orii R, et al. Brain stem opioidergic and GABAergic neurons mediate the antinociceptive effect of nitrous oxide in Fischer rats. *Anesthesiology* 2003 ; 99 : 947-54.
 16. Dawson C, Ma D, Chow A, et al. Dexmedetomidine enhances analgesic action of nitrous oxide: mechanisms of action. *Anesthesiology* 2004; 100: 894-904.
 17. Quock RM, Vaughn LK. Do inhalation general anesthetic drugs induce the neuronal release of endogenous opioid peptides? *Life Sci* 2005; 77: 2603-10.
 18. Rosen MA. Nitrous oxide for relief of labor pain: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186 (5 suppl):110-126.
 19. Norman PH, Kavanagh B, Lawson S, Sandler A. Nitrous oxide analgesia in labour. *Anesth analg* 1992;74:S222.
 20. Carstoniu J, Levytam S, Norman P, Daley D, Katz J, Sandler AN. Nitrous oxide in early labor. Safety and analgesic efficacy assessed by a double-blind, placebo-controlled study. *Anesthesiology* 1994; 80(1):30-35.
 21. Stubblefield PG. Control of pain for women undergoing abortion. *Int J Gynecol Obstet* 1989; suppl 3:131-140.
 22. Borgotta L, Nickinovich D. Pain during early abortion. *The Journal of Reproductive Medicine* 1997; 42(5):287-293.
 23. Smith GM, Stubblefield PG, Chirchirillo LG, McCarthy MJ. Pain of first-trimester abortion: Its quantification and relations with other variable. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 133:489-498.
 24. Bélanger E, Melzack R and Lauzon P. Pain of first-trimester abortion: a study of psychosocial and medical predictors. *Pain* 1989; 36:339-350.
 25. Pud D, Amit A. Anxiety as a predictor of pain magnitude following termination of first-trimester pregnancy. *Pain med* 2005 Mar-Apr;6(2):143-8.
 26. Gerhardt RT, King KM, Wiegert RS. Inhaled nitrous oxide versus placebo as an analgesic and anxiolytic adjunct to peripheral intravenous cannulation. *Am J Emerg Med* 2001 Oct; 19(6):492-4.

27. Vallejo MC, Phelps AL, Shepers CJ, Kaul B. Nitrous oxide anxiolysis for elective cesarean section. *J Clin anesthesiol* 2005; 17: 543-548.
28. Marc I. Hypnotic analgesia during first trimester pregnancy termination: an open randomized trial. *An J Obstet Gynecol*.2008 Nov; 199(5):469.

6-ANNEXE 1 : Formulaire d'étude

Evaluation de l'utilisation du MEOPA
sur la prise en charge de la douleur lors des IVG instrumentales sous anesthésie
locale

N° dossier :

Age :

Nationalité : Française

Etrangère

Etat civil actuel :

Célibataire

Union libre

Mariée

Séparée, divorcée

Veuve

Catégorie socioprofessionnelle :

Agriculteurs, exploitants

Artisans, commerçants, chef d'entreprise

Cadre, profession intellectuelle supérieure

Professions intermédiaires

Ouvriers

Sans profession

Etudiant

Terme :

Parité :

Gestité :

Antécédents

ATCD de règles douloureuses : Oui Non

EVA estimée : 

ATCD d'IVG : Oui Non

Combien :

Par quelle méthode :

IVG médicamenteuse

IVG instrumentale sous AL seule

IVG instrumentale sous AL et
MEOPA

IVG instrumentale sous AG

Déroulement de l'IVG instrumentale sous AL, avec ou sans MEOPA

Utilisation du MEOPA :

OUI

- prévue initialement
- Non prévue initialement
- Abandon, raison :
 - Stress
 - Mauvaise tolérance
 - Autre :

- Etape d'introduction : avant l'anesthésie locale du col
 après l'AL et avant l'aspiration

Débit utilisé :

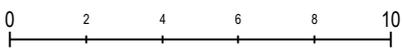
Durée d'inhalation :

NON

Evaluation de la douleur (EVA) :

De l'anesthésie locale du col : 

Du pic de douleur le plus intense : 
(Entre l'aspiration et à 5 minutes de l'aspiration)

A 5 minutes de l'aspiration : 

Tolérance pendant l'IVG : (symptômes exprimés spontanément ou constatés)

- nausées, vomissement
- somnolence
- agitation
- paresthésies
- troubles visuels, auditifs
- sensation de vertiges
- aucun effet secondaire
- autres, commentaires :

7-ANNEXE 2 : Tableaux IV et V.

Tableau IV : Description des variables quantitatives

Variable	Total (n = 218)	MEOPA + AL (n = 114)	AL seule (n = 104)
Age			
Moyenne	26.4	25.5	27.4
Rang	15-44	15-43	15-44
Terme			
Moyenne	8.8	9.1	8.5
Rang	6-14	6-14	6-14
EVA*			
Moyenne	5.7	5.8	5.6
Rang	2-10	2-9	2-10
Données manquantes	2	1	1
Débit utilisation**			
Moyenne		7.8	
Rang		6-12	
Durée inhalation**			
Moyenne		13.3	
Rang		2-30	
EVA AL			
Moyenne	2.6	2.6	2.5
Rang	0-9	0-9	0-8
EVA pic			
Moyenne	4.9	4.9	4.8
Rang	0-10	0-10	0-10
EVA à 5 min			
Moyenne	2.2	2.5	1.8
Rang	0-9	0-9	0-8

* si ATCD de règles douloureuses

** pour les patientes ayant utilisé le MEOPA

TABLEAU V : Description des variables qualitatives

Les variables qualitatives ont été décrites par le nombre et le pourcentage de chaque modalité.

Variable	Total N(%)	MEOPA + AL N(%)	AL seule N(%)
Nationalité			
Française	200 (92)	104 (91)	96 (92)
Etrangère	18 (8)	10 (9)	8 (8)
Etat civil			
Célibataire	119 (55)	75 (66)	44 (42)
Union libre	59 (27)	18 (16)	41 (39)
Mariée	31 (14)	16 (14)	15 (14)
Divorcée ou séparée	9 (4)	5 (4)	4 (4)
Catégorie socioprofessionnelle			
Cadre	7 (3)	1 (1)	6 (6)
Profession intermédiaire	75 (34)	38 (33)	37 (36)
Ouvriers	31 (14)	14(12)	17 (16)
Sans profession	52 (24)	27 (24)	25 (24)
étudiant	53 (24)	34 (30)	19 (18)
Parité			
0	100 (46)	59 (52)	41 (39)
1	44 (20)	21 (18)	23 (22)
2	50 (23)	23 (20)	27 (26)
≥ 3	24 (11)	11 (10)	13 (12)
Gestité			
0	1	0	1 (1)
1	74 (34)	43 (38)	31 (30)
2	38 (17)	17 (15)	21 (20)
≥ 3	105 (48)	54 (47)	41 (39)
ATCD règles douloureuses			
Oui			
Non	101 (46)	58 (51)	43 (41)
Données manquantes	116 (53)	55 (48)	61 (59)
	1	1 (1)	
ATCD d'IVG			
Oui	72 (33)	37 (32)	35 (34)
non	146 (67)	77 (68)	69 (66)
Nombre IVG*			
1	44 (20)	19 (17)	25 (24)
2	20 (9)	12 (1)	8 (8)
≥ 3	8 (4)	6 (5)	2 (2)
Méthode IVG			
Médicamenteuse	25	14	11
Instrumentale sous AL	37	18	19
Instrumentale sous AG	10	5	5
Introduction**			
Avant AL		98	
Après AL		16	
Arrêt prématuré**			
Oui		19	
Non		95	

Nombre d'effets indésirables			
0	157 (72)	63 (55)	94 (90)
1	53 (24)	44 (39)	9 (9)
≥ 2	8 (4)	7 (6)	1 (1)

*si ATCD d'IVG

** si MEOPA

NOM : **PRETE**

PRENOM : **LAETITIA**

Titre : Utilisation du mélange équimolaire oxygène - protoxyde d'azote lors des interruptions volontaires de grossesse instrumentales sous anesthésie locale : évaluation de son efficacité antalgique et sa tolérance. Etude prospective exposée / non exposée de 218 patientes au centre de planification du CHU de Nantes.

RESUME

Objectifs : Nous avons évalué le rôle du mélange équimolaire oxygène - protoxyde d'azote (MEOPA) dans les interruptions volontaire de grossesse (IVG) instrumentales sous anesthésie locale (AL) en terme d'efficacité antalgique et de tolérance chez les patientes.

Patients, Matériels et Méthodes : Une étude prospective exposée / non exposée de 218 patientes, se présentant au centre de planification familiale du CHU de Nantes pour réaliser une IVG instrumentale sous AL du 6 Octobre 2008 au 6 Février 2009, permettait d'évaluer la douleur par échelle visuelle analogique à trois temps différents. La survenue d'évènements indésirables était précisée. Un formulaire préétabli permettait de recueillir l'ensemble des données quantitatives et qualitatives. Seules les patientes faisaient le choix d'utiliser ou non le MEOPA.

Résultats : Concernant l'évaluation de la douleur, aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les 2 groupes aux deux premiers temps d'analyse. La survenue d'un ou plusieurs évènements indésirables était plus fréquente quand le MEOPA était utilisé (45% des patientes avec MEOPA contre 10% des patientes sans MEOPA).

Aucune variable recensée n'a eu d'effet propre sur le niveau de douleur dans la population étudiée et dans la survenue d'évènements indésirables dans le groupe MEOPA. Seuls les antécédents d'IVG dans le groupe sans MEOPA ont montré avoir un lien dans la survenue d'évènements indésirables ($p=0.02$).

Conclusion : Ce travail a permis d'étudier une technique peu évaluée de nos jours dans le domaine de l'IVG. Le MEOPA n'a pas fait la preuve de ses résultats attendus en termes d'efficacité antalgique et de survenue d'effets indésirables dans les IVG instrumentales en complément de l'anesthésie locale.

MOTS CLES :

INTERRUPTION VOLONTAIRE DE GROSSESSE

MELANGE EQUIMOLAIRE OXYGENE - PROTOXYDE D'AZOTE

DOULEUR / EFFETS INDESIRABLES / TOLERANCE