

Le stress du fœtus

La douleur est généralement considérée comme un phénomène subjectif. Les premières études du développement neurologique concluaient que les réponses aux stimulations nociceptives des nouveau-nés étaient de nature sous-corticale et qu'ils ne percevaient pas la douleur. De nombreuses interventions chirurgicales dans la période néonatale étaient pratiquées sans analgésie ni anesthésie, faute de bien maîtriser ces techniques, et de déceler des indicateurs du stress. On avait même décrit un « syndrome chaleur-pâleur », survenant à la suite de ces interventions, mettant en jeu le pronostic vital : en fait, ces nouveau-nés mouraient de douleur. Ces temps ne sont pas très anciens, et c'est grâce aux études d'Anand et de ses collaborateurs (Boston, MA, USA) que nociception et perception douloureuse consciente n'ont plus été distinguées, et que les nouveau-nés bénéficient aujourd'hui des progrès de l'anesthésie et de l'analgésie [1]. On s'interroge aujourd'hui sur le stress du fœtus, chez lequel les interventions sont toujours pratiquées sans anesthésie ni analgésie. On sait que les voies nerveuses et les systèmes neurochimiques impliqués dans la perception de la douleur sont bien développés au troisième trimestre de la grossesse ; mais le fœtus développe-t-il une réponse hormonale de stress lors des actes invasifs ? Giannakoulouopoulos *et al.* (Londres, Grande-Bretagne) ont mesuré les concentrations de cortisol et de β -endorphine plasmatiques chez des fœtus auxquels on prélevait du sang ou qui recevaient une transfusion intra-utérine pour allo-immunisation [2]. Les effets de deux procédures ont été étudiés : la cathétérisation de la veine ombilicale à l'insertion du cordon sur le placenta (dépourvue d'afférences nerveuses) et de la veine intrahépatique, partie abdominale de la veine ombilicale. Cette dernière

voie tend à être préférée actuellement lorsque l'approche de l'insertion placentaire du cordon est délicate ; celle de la veine intrahépatique est théoriquement plus sûre car cette veine n'est plus dans le cordon et n'est pas environnée d'artère, ce qui diminue le risque de tamponnade du cordon ou de spasme de l'artère ombilicale. Cela dit, les auteurs avaient remarqué que le fœtus réagissait à la ponction de la veine intrahépatique par de brusques mouvements corporels et respiratoires, réaction absente lors de la ponction de l'insertion placentaire du cordon. L'étude de la réponse hormonale au stress a porté sur quarante-six fœtus qui eurent 187 cathétérisations vasculaires. Les résultats sont très significatifs : si les concentrations de cortisol et de β -endorphine sont identiques quel que soit le vaisseau ponctionné lors d'un simple prélèvement de sang, en revanche, lorsqu'une transfusion est effectuée, les concentrations de ces hormones s'élèvent chez les fœtus dont la veine intrahépatique est cathétérisée (cortisol multiplié par 1,8 en moyenne, β -endorphine multipliée par 6) et restent stables chez ceux dont la veine ombilicale est ponctionnée. De plus, l'élévation des concentrations hormonales est liée significativement à la durée de la transfusion mais pas au temps d'accès au vaisseau, ni à la quantité de sang transfusé. Les valeurs des gaz du sang sont restées stables, sans influence donc sur les élévations de concentrations hormonales. L'âge de gestation, compris entre 23 et 34 semaines, le degré de l'anémie n'avaient pas d'effet significatif sur les concentrations basales du cortisol et de β -endorphine, ni sur l'importance de leurs modifications au cours de la transfusion. Le seul élément lié à ces manifestations reste donc la voie d'abord vasculaire. L'élément stressant est-il la ponction

de l'abdomen du fœtus ou le temps pendant lequel l'aiguille reste *in situ* ? La corrélation entre durée de la transfusion et élévation hormonale semblerait conforter la seconde hypothèse ; de même, le simple prélèvement de sang ne s'accompagne pas de modification des concentrations hormonales visible dans ce court laps de temps. Mais il faut noter que, en l'absence de transfusion, le temps écoulé entre ponction et prélèvement de sang est très court et ne permet sans doute pas d'observer la montée hormonale. Pour des raisons éthiques évidentes, les auteurs n'ont pas attendu sans nécessité pour faire le dernier prélèvement. La montée du cortisol et de la β -endorphine décrite dans cette étude procède sans doute de l'activation directe de l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénales fœtal qui semble fonctionnel dès le début du deuxième trimestre [3].

On ne peut pas conclure de cette étude que le fœtus ressent de la douleur, une réponse hormonale ne pouvant être assimilée à la démonstration d'une perception nociceptive ; ce que l'on peut dire, c'est que le fœtus développe la même réponse hormonale que les enfants et les adultes à des stimulations que ceux-ci ressentiraient comme nociceptives. La poursuite de cette étude comportant l'injection au fœtus d'anesthésiques ou d'analgésiques devrait apporter un élément de réponse important. Ne devrait-on pas aussi anesthésier le fœtus lors des terminaisons de grossesse ?

E.B.

1. Anand KJS, Phil D, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *N Engl J Med* 1987 ; 317 : 1321-9.
2. Giannakoulouopoulos X, Sepulveda W, Kourtis P, Glover V, Fisk NM. Fetal plasma cortisol and β -endorphin response to intrauterine needling. *Lancet* 1994 ; 344 : 77-81.
3. Pepe GJ, Albrecht ED. Regulation of the primate fetal adrenal cortex. *Endocrinol Rev* 1990 ; 11 : 151-70.