

Etude comparative de 2 doses de sufentanyl (2,5µg vs 5µg) dans la rachianesthésie pour césarienne

Comparative study of 2 doses of sufentanyl (2.5g vs. 5g) in spinal anesthesia for caesarean section

Ango P D, Koné N, Adjé T S, Kouamé K A, Sai S Sontia, Diomandé S E, Boua N.

Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de Treichville (Abidjan -Côte d'Ivoire).

Auteur correspondant: Ango Privat-Desiré, Tel = (+225) 07 81 57 00. 17 BP 71 Abidjan 17. **E-mail:** privatango@yahoo.fr

Résumé

Objectif : comparer deux doses de sufentanyl (2,5µg vs 5µg) au cours de la césarienne.

Méthodes. Il s'agissait d'une étude prospective descriptive et analytique randomisée qui a été réalisée au bloc opératoire du service de gynécologie obstétrique du CHU de Treichville d'Avril 2017 à Mars 2018 (12 mois). Nos principaux critères d'évaluation étaient : la durée du bloc sensitif et moteur, la consommation d'éphédrine et l'incidence des effets secondaires en peropératoire. Les comparaisons ont été faites au moyen du test de Chi 2, avec un seuil de $p = 0,05$ considéré comme significatif.

Résultats : Ont été colligés 80 patientes classées ASA I et II ayant bénéficié d'une rachianesthésie pour césarienne, soit avec l'association bupivacaïne 10 mg + sufentanyl 2,5 µg (Groupe I, n=37) soit avec l'association bupivacaïne 10 mg + sufentanyl 5 µg (Groupe II, n=43). Les critères évalués étaient comparables ; concernant l'âge ($p = 0,315$), la taille ($p = 0,43$), la durée du bloc moteur ($p = 0,616$), la durée de l'analgésie post opératoire ($p = 0,30$), l'extension céphalique ($p = 0,094$) ainsi que le prurit ($p = 0,69$). L'incidence des effets secondaires tels que : l'hypotension artérielle ($p = 0,001$), la somnolence ($p = 0,0001$), les nausées ($p = 0,001$) les vomissements ($p = 0,04$), étaient plus élevée dans le groupe II versus le Groupe I. La répartition des patientes selon la consommation d'éphédrine était de : $0,32 \pm 1,97$ mg (Groupe I) vs $16,14 \pm 7,29$ mg (Groupe II), avec une différence statistiquement significative ($p = 0,0001$).

Conclusion : la rachianesthésie avec l'association bupivacaïne 10 mg et sufentanyl 2,5 µg permet d'obtenir des conditions opératoires satisfaisantes et une réduction des effets secondaires comparativement au sufentanyl 5 µg.

Mots clés : rachianesthésie, césarienne, Sufentanyl (2,5µg versus 5µg), hypotension.

Summary

Objective: to compare two doses of sufentanyl (2.5 µg vs 5µg) during Caesarean section.

Methods. This was a randomized, prospective, descriptive and analytic study that has been performed in the operating room of the obstetrics and gynecology department of the University Hospital of Treichville from April 2017 to March 2018 (12 months). Our primary evaluation criteria were: duration of sensory and motor block, ephedrine consumption and incidence of side effect per operatively. Comparisons were made using the Chi 2 test, with a threshold of $p = 0.05$ considered significant.

Results: Were included in the study, 80 patients classified ASA I and II who benefited spinal anesthesia for cesarean either with bupivacaine 10 mg + sufentanyl 2.5 µg (Group I, n = 37) or with the Bupivacaine 10 mg + sufentanyl 5 µg combination (Group II, n = 43). The evaluated criteria studied were comparable; concerning age ($p = 0.315$), height ($p = 0.43$), the duration of motor block ($p = 0.616$), the duration of postoperative analgesia ($p = 0.30$), cephalic extension ($p = 0.094$) and pruritus ($p = 0.69$). The incidence of side effects such as: hypotension ($p = 0.001$), drowsiness ($p = 0.0001$), nausea ($p = 0.001$), vomiting ($p = 0.04$), was higher in group II versus group I. The distribution of patients according to ephedrine consumption was: 0.32 ± 1.97 mg (Groupe I) vs 16.14 ± 7.29 mg (Groupe II), with a statistically significant difference ($p = 0.0001$).

Conclusion: spinal anesthesia with the combination of bupivacaine 10 mg and sufentanyl 2.5 µg achieves satisfactory operating conditions and reduces the side effects compared to sufentanyl 5 µg.

Key words: spinal anesthesia, caesarean section, Sufentanyl (2.5µg versus 5µg), hypotension.

Introduction :

La rachianesthésie est une technique simple, rapide et fiable qui offre un bloc rachidien d'excellente qualité ; et reste une méthode de choix pour la césarienne, sauf en cas de contre-indications documentées [1-4]. Dans cette dynamique, de nombreuses substances, notamment les morphiniques, sont associées par voie intrathécale aux anesthésiques locaux au cours de la rachianesthésie [4,5]. Elles permettent ainsi, de réduire la dose et les effets secondaires notamment hémodynamiques des anesthésiques locaux, de prolonger la durée d'action du bloc rachidien et enfin, procurer une analgésie postopératoire intense et prolongée [4]. En revanche, des effets secondaires importants comme, l'hypotension artérielle, la dépression respiratoire ont été rapportés selon le type et la posologie du morphinique utilisé [6-11].

Le sufentanyl a été utilisé en injection intrathécale pendant de nombreuses années par des équipes [8,10,12]. La disponibilité du sufentanyl dans notre hôpital depuis janvier 2017 a motivé notre travail.

L'objectif de cette étude était de comparer les effets cliniques de deux (02) doses de sufentanyl utilisées comme adjuvants à la bupivacaïne en intrathécale pour césarienne.

Méthodes :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive et analytique randomisée qui a été réalisée au bloc opératoire du service de gynécologie obstétrique du CHU de Treichville d'Avril 2017 à Mars 2018 (soit 12 mois). Ont été incluses dans l'étude les patientes dont la césarienne a été programmée ou effectuée dans le cadre de l'urgence sous rachianesthésie. Les patientes exclues ont été celles qui avaient une consultation pré anesthésique non correctement faite, une communication difficile et une allergie aux substances anesthésiques utilisées. La consultation pré anesthésique était systématique lors du dernier trimestre de la grossesse (entre le 8^{ème} et 9^{ème} mois de la grossesse). Les patientes ont été tirées au sort selon l'ordre des interventions en deux groupes (Gr) : I et II avec respectivement une dose 2,5 µg et 5 µg de sufentanyl comme adjuvant à la bupivacaïne 10mg en intrathécale. Les mélanges ont été préparés au moment de l'emploi. En per opératoire des bolus d'éphédrine étaient injectés en fonction de la sévérité de l'hypotension artérielle systolique (PAS < 90 mmHg ou d'une diminution de 20% par rapport à la

valeur de base), diastolique (PAD < 45 mmHg) ou moyenne (PAM < 65 mmHg) maternelle. Le recueil des variables a été fait sur une fiche d'enquête individuelle à partir de la fiche d'anesthésie pré per et post opératoire. Les paramètres suivants ont été mesurés et enregistrés : En pré opératoire : Les paramètres épidémiologiques (l'âge, la taille de la patiente), cliniques (l'indication de la césarienne, La Pression Artérielle Systolique, la pression artérielle diastolique, la pression artérielle moyenne, la Fréquence Cardiaque et la classe ASA). En per et post opératoire : la Fréquence Cardiaque (FC), la consommation de l'éphédrine, l'incidence des effets secondaires (hypotension artérielle maternelle, malaises, somnolence, nausées/vomissements, céphalées, prurits) per et post opératoires et la durée du bloc moteur et de l'analgésie. Les intervalles de temps ont été mesurés à compter de la fin de l'injection intrathécale de la solution anesthésique. Le niveau analgésique a été testé par la sensation au froid (T). Tandis que le niveau du bloc moteur a été apprécié par le score de Bromage modifiée (0 = pas de paralysie, 1 = seulement capable de bouger le genou, 2 = seulement capable de bouger les pieds, 3 = incapacité de bouger la jambe ou le genou). Un test analgésique par le pincement des téguments par une pince de Kocher au premier cran autorise l'incision de la peau sur ordre du médecin Anesthésiste. La durée de l'analgésie a été mesurée à partir de la date de l'incision jusqu'à l'apparition de la douleur. Les mesures automatiques des constantes hémodynamiques (PAS, PAD, PAM, et la Fréquence cardiaque) pour la surveillance de la parturiente sont réalisées toutes les 5min. jusqu'à la fin de la fermeture cutanée. La production des tableaux à l'aide de logiciel Stata version 16. Les variables quantitatives sont exprimées en valeurs moyennes ± dérivation standard (SD). Les comparaisons ont été faites en situation bilatérale au moyen du test de Chi 2, avec un seuil de p = 0,05 considéré comme significatif.

Résultats :

Nous avons colligé 80 patientes, dont 37 pour le groupe I et 43 pour le groupe II. L'âge moyen était de 30,43 ± 4,54 ans pour le groupe I et 30,88 ± 5,05 ans pour le groupe II (p = 0,3153). La taille moyenne était de 163,81 ± 5,19 cm pour le groupe I et 166,19 ± 4,56 cm pour le groupe II (p = 0,43) (**Tableau I**).

Tableau I : Répartition des patientes selon les différentes données

Données	Groupe I	Groupe II	Ki 2	p
Epidémiologiques				
Ages (année)	30,43 ± 4,54	30,88 ± 5,05	-	0,3153
Tailles (cm)	163,81 ± 5,19	166,19 ± 4,56	0,61	0,43
ASA 1	48,6	32,6	2,12	0,14
ASA 2	51,4	67,4		
Anesthésique				
Durée de l'intervention (min)	52,14 ± 15,84	46,81 ± 5,67	7,04	0,07
Durée de l'analgésie (min)	198,38 ± 57,69	212,93 ± 37,89	3,63	0,30
Durée du bloc moteur (h)	2,54 h ± 38,14	2,32 h ± 32,237	1,79	0,616

Cm : centimètre. min : minutes. h : heure ; $p > 0,05$: La différence entre ces deux groupes est non significative ;

Les indications de césarienne ($p = 0,1838$) étaient dominées dans notre série par la Souffrance Fœtale Aigue (39,5 % pour le groupe II et 27% pour le groupe I), et l'utérus cicatriciel (25,6% pour le groupe II et 32,5% pour le groupe I). Elles étaient suivies par les disproportions fœto-pelvienne (Gr I :

16,2 % ; Gr II : 16,3 %), dilatation stationnaire (Groupe I : 13,5% ; Groupe II : 18,6 %), et les présentations dystociques (Groupe I : 10,8 % ; Groupe II : 0 %). Le niveau d'extension céphalique atteint était comparable dans les deux groupes ($p = 0,094$) (**Tableau II**).

Tableau II : Répartition des patients selon le niveau sensitif atteint

	Groupe I n (%)	Groupe II n (%)
Mamelon (T4)	10 (27,03)	7 (16,28)
Ombilic (T10)	1 (2,70)	4 (9,30)
Appendice xyphoïde (T6)	2 (5,41)	9 (20,93)
Entre l'appendice xyphoïde et l'ombilic (T8)	24 (64,86)	23 (53,49)

% : pourcentage n : effectif ; $X^2 = 6,39$ $p = 0,094$ (différence non significative)

La durée moyenne des interventions était de 52,14 ± 15,84 min pour le groupe I et de 46,81 ± 5,67 min pour le groupe II ($p = 0,07$) (**Tableau I**). La durée moyenne du bloc analgésique était respectivement de 198,38 ± 57,69 min et 212,93 ± 37,89 min pour les groupes I et II ($p = 0,30$). La durée moyenne du

bloc moteur était de 2,54 h ± 38,141 min pour le groupe I et 2,32 H ± 32,237 min pour le groupe II ($p=0,616$) (**Tableau I**). Dans le groupe I, 2,70 % ($n = 1/37$) ont reçu de l'éphédrine alors que dans le groupe II, 95,36 % ($n = 41/43$) ont reçu de l'éphédrine (**Tableau III**) ($p = 0,0001$).

Tableau III : Répartition des patients selon les effets secondaires observés

	Groupe I n (%)	Groupe II n (%)	p
Céphalées	0 (0)	5 (11,63)	0,03
Vertiges	1 (2,70)	7 (16,28)	0,04
Somnolence	2 (5,40)	22 (51,16)	0,00
Nausées	1 (4,70)	29 (67,44)	0,00
Vomissements	1 (2,70)	1 (6,28)	0,04
Hypotension artérielle	3 (8,82)	33 (76,74)	0,00
Prurit	13 (35,13)	17 (39,53)	0,69 (NS)
Malaise	0 (0)	20 (46,51)	0,00

% : pourcentage ; n : effectif ; NS= différence non significative

L'incidence des effets secondaires tels que : l'hypotension artérielle ($p=0,00$), la somnolence ($p=0,000$), les nausées ($p=0,00$) les vomissements ($p=0,04$), étaient plus élevés dans le groupe II versus le groupe I (**tableau III**). Aucune dépression

respiratoire n'a été observée dans les deux Groupes (**Tableau III**). L'Apgar des nouveau-nés était satisfaisant, la différence entre les deux groupes était statistiquement non significative ($X^2 = 5,53$; $p = 0,062$)

Tableau IV : Répartition des patientes selon les doses d'éphédrine (mg)

Dose (mg)	Groupe I n (%)	Groupe II n (%)	Total
0	36 (94,73)	2 (5,26)	38
12	1(6,25)	15 (93,75)	16
15	0(0,0)	16 (100)	16
20	0(0,0)	2 (100)	2
24	0(0,0)	1 (100)	1
30	0,00	7 (100)	7

Moyenne = Groupe I : $0,32 \pm 1,97$; Groupe II : $16,14 \pm 7,29$. $X^2 = 59,77$. $p = 0,000$

Discussion :

Cette étude a montré que les deux doses de sufentanyl, n'avaient pas d'influence significative sur l'extension céphalique, sur la durée des blocs analgésiques et moteurs dans les deux groupes. Par contre, les effets indésirables observés au cours la rachianesthésie étaient plus importante avec la dose de $5 \mu\text{g}$ qu'avec celle de $2,5 \mu\text{g}$. En effet, l'extension du bloc sensitif était semblable chez toutes nos patientes étudiées ($p=0,094$). Le niveau supérieur du bloc, déterminé par la distribution de l'anesthésique local dans le LCR, avant sa fixation sur les racines, dépend de la technique d'injection (niveau de ponction, vitesse d'injection, position du patient), de la solution injectée (volume) du patient (âge, taille, poids) [4, 13-15]. La durée moyenne d'analgésie en minutes était de : Groupe I : $198,38 \pm 57,70$ et Groupe II : $212,93 \pm 37,89$. Des valeurs superposables aux nôtres étaient retrouvées par Bruce B. (195 ± 49 min) [16]. En Côte d'Ivoire Mignonsin D. et al, en faisant refroidir la bupivacaïne, retrouvaient une durée analgésique plus longue ($276,40 \pm 32,23$ min) [9]. De même Jorgen B et al dans une étude comparative réalisée au Danemark, retrouvaient chez les patientes traitées par bupivacaïne isobare ($12,5$ mg) - sufentanyl une durée moyenne d'analgésie de 270 min [17]. D'une façon générale, l'ajout du sufentanyl à la bupivacaïne n'a pas modifié la durée du bloc sensitif, ni l'extension céphalique du bloc dans les deux groupes, mais le niveau sensitif atteint était suffisant pour assurer de bonne condition d'intervention chez toutes les patientes. La durée moyenne du bloc moteur, était de $2,54 \text{ H} \pm 38,141$ min pour le Groupe I et de $2,32 \text{ H} \pm 32,237$ min pour le Groupe II. Cette durée était superposable aux résultats retrouvés dans la littérature classique qui était de 3Heures en moyenne chez D'Athis et al, il en est de même chez Housni B et al [18,19]. Nous pouvons dire que l'augmentation de la dose du sufentanyl comme adjuvant à la solution d'anesthésique local n'influence pas, la durée du bloc moteur ($p > 0,05$). La répartition des patientes selon la consommation d'éphédrine était de : $0,32 \pm 1,97$ (Groupe I) vs $16,14 \pm 7,29$ (Groupe II), avec une différence statistiquement significative prouvant l'action synergique des morphiniques associées aux

anesthésiques locaux. Une consommation similaire d'éphédrine était retrouvée dans plusieurs études notamment, celle de Minif MA et al (28 ± 2) [20], de Bouchnak et al. ($22 \pm 15,0$) [21,22]. Les variations hémodynamiques entre les deux groupes étaient importantes. L'hypotension artérielle a été retrouvée dans $8,82\%$ des cas (Groupe I) contre $76,74 \%$ (Groupe II) avec une différence significative ($p = 0,0001$). La consommation d'éphédrine, utilisé dans le traitement curatif des hypotensions était aussi importante dans le Groupe II. L'augmentation de la dose de sufentanyl en intrathécale avait une influence marquée sur le profil hémodynamique des patientes. Il s'agissait d'une vasoplégie associée à un état de malaise qui était statiquement significatif ($p = 0,0001$). Des résultats similaires à ceux de la présente étude [10,23] ont été retrouvés par Triki et al [24], Mignonsin D. et al [9]. Dans notre étude, les effets indésirables (nausées, vomissements) étaient plus marqués dans le Groupe II ($p = 0,001$; $p = 0,04$). De nombreuses études comparatives ont prouvé que l'existence de nausées et vomissements était due à la présence de morphiniques dans la solution anesthésique [4,10,11,25-27]. Ces effets indésirables obtenus, en ajoutant des colloïdes en pré remplissage s'opposaient aux nôtres selon Siddik et al [28]. Nous pouvons dire que le pré remplissage dans cette étude avec des colloïdes avait influencé le risque de survenue de nausées et vomissements. De même Bouchnak et al dans une étude similaire, voulant apprécier l'influence de la vitesse d'injection du mélange anesthésique bupivacaïne-fentanyl ($10\mu\text{g}$) - morphine base, notaient de façon non significative la présence de nausées et vomissements dans leur population d'étude ($p = 0,43$; $p = 0,75$) [21]. Les autres effets indésirables en rapport avec la vasoplégie à savoir le malaise général, la somnolence, les vertiges ont été retrouvés dans des proportions significatives dans le Groupe II ($P=0,0001$). Ces résultats se rapprochent de ceux retrouvés dans la littérature [21,25,28]. Cette dose, comme le confirment Hunt Co et al. Pourra être réduite à $10 \mu\text{g}$ de fentanyl c'est-à-dire 1 gamma de sufentanyl et permettre ainsi la réduction des effets secondaires de la rachianesthésie en particulier l'hypotension artérielle [29].

Conclusion :

Le bloc anesthésique était de bonne qualité dans les deux groupes. Cependant les effets indésirables observés au cours la rachianesthésie étaient plus

marqués avec la dose de 5µg de sufentanyl, et moindre avec la dose de 2,5 µg. Cette étude permettra de conseiller la dose de 2,5 µg de sufentanyl comme adjuvant pour la réalisation de la rachianesthésie pour césarienne.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts en ce qui concerne la publication de cet article.

Remerciements

Nous voulons remercier tous nos collaborateurs (gynécologues, obstétriciens, sages-femmes, infirmières anesthésistes) des services de maternité, du bloc opératoire et de la salle de réveil du CHU de Treichville. Pr Tétchi Yavo, chef de service d'Anesthésie Réanimation CHU Cocody, pour la lecture de ce travail.

Références

- Dahlgren G, Hultstrand C, Jakobsson J, Norman M, Eriksson EW, Martin H.** Intrathecal Sufentanil, Fentanyl, or Placebo Added to Bupivacaine for Cesarean Section. *Anesth Analg* 1997 ; 85 : 1288-93
- Gueguen G.** La Rachianesthésie en Afrique : Risques, Précautions à prendre. *Cah Anesthesiol.* 1994 ;42 (5) : 651-6.
- Dominique I, Abid N, Badet L, Boselli E.** Rachianesthésie en chirurgie ambulatoire urologique : étude rétrospective. *Prog Urol.* 2015 ; 25 (13) : 790.
- Bonnet F., Marret E.** Indications de la rachianesthésie en 2001. Evaluation et traitement de la douleur. Conférences d'actualisation 2001, Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et SFAR. 2001 : p7-14.
- Tetchi YD, Ndjeundo PG, Boua N, Brouh Y, N'Guessan YF, Yapobi Y.** Effets de L'adjonction de morphine à la Bupivacaine en intrathecale sur l'analgésie post-opératoire en chirurgie orthopédique des membres inférieurs J. Magh. A. Réa. Méd. Urg. 2006 ; 53 (13) : 79-81
- Bennasr L, Ben Marzouk S, Ajili Z, Riahi A, Jarraya MA, Massoudi S, Jabri H, Maghrebi H.** Prévention de l'hypotension induite par la rachianesthésie au cours de la césarienne programmée : coremplissage par HEA 130/0,4 vs sérum salé isotonique. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2014 ;33 (12) : 643-47.
- Ngan Kee WD.** Preventing hypotension-induced nausea and vomiting during spinal anesthesia for Cesarean delivery in obese parturients : a small solution for a big problem ? *Can J Anaesth.* 2018 ; 65 (3) : 235-38.
- Vyas N, Sahu DK, Parampill R.** Comparative study of intrathecal sufentanil bupivacaine versus intrathecal bupivacaine in patients undergoing elective cesarean section. *J Anesthesiol Clin Pharmacol.* 2010 ; 26 (4) :488 - 92.
- Mignonsin D ; Kane M ; Bondurand A.** Facteurs liés à la durée de l'analgésie au cours de la rachianesthésie. *Med. Afr. Noire:* 1993, 40 (1): 29-32.
- Farzi F, Mirmansouri A, Naderi Nabi B, and al.** Comparing the Effect of adding Fentanyl, Sufentanil, and Placebo with Intrathecal Bupivacaine on Duration of Analgesia and Complications of Spinal Anesthesia in Patients Undergoing Cesarean Section. *Anesth Pain Med.* 2017 ; 7 (5) : e12738.
- Jokinen J, Smith AF, Roewer N, Eberhart LH, Kranke P.** Management of postoperative nausea and vomiting : how to deal with refractory PONV. *Anesthesiol Clin.* 2012 ; 30 (3) : 481-93.
- Cohen SE, Cherry CM, Holbrook RH Jr, el-Sayed YY, Gibson RN, Jaffe RA.** Intrathecal sufentanil for labor analgesia-sensory changes, side effects, and fetal heart rate changes. *Anesth Analg.* 1993 ; 77 (6) : 1155-60.
- Douglas J., Choid D.** Spinal anesthesia for obstetrics : discovery, rediscovery. *Can J Anesth.* 2000 ; 47 (9) : 833-36.
- Eledjam JJ., Brulle P., Cuvillon P.** Contre-indications à l'anesthésie rachidienne chez l'adulte. Conférences d'actualisation 1998, Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, et SFAR 1998, p. 217-34.
http://jpmis2.free.fr/Divers/SFAR_2006/ca98/html/ca98_17/98_017.htm
- Samii Kamran, Gentili M.** Rachianesthésie, Pratiques en Anesthésie, en Réanimation, et Urgences. Elsevier Masson. 2003, p.270.

16. **Ben-David B, Solomon E, Levin H, Admoni H, Goldik Z** Intrathecal Fentanyl With Small-Dose Dilute Bupivacaine : Better Anesthesia Without Prolonging Recovery *Anesth Analg* 1997 ; 85 (3) :560-05.
17. **Dahl JB, Jeppesen IS, Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S.** Intraoperative and Postoperative Analgesic Efficacy and Adverse Effects of Intrathecal Opioids in Patients Undergoing Cesarean Section with Spinal Anesthesia: a qualitative and quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 1999 ; 91 (6) : 1919-27.
18. **D'Athis F, François G., Cara M., Du Caillar J., et al.** La rachianesthésie In : Précis d'anesthésie. (1981). P 203-9
19. **Housni B, Miguil M.** Hypotension artérielle au cours de rachianesthésie pour césarienne : omparaison de deux vitesses d'injection. *Cah. Anesthesiol.* 2004, **52** (5): 345-48.
20. **Minif MA, Bougacha MA, Frikha N, Beladj N, Mebazaa MS, Ben Ammar MS.** Intérêt du pré-remplissage vasculaire lors de la césarienne programmée sous rachianesthésie. *Ann Fr Anesth Réanim* 2006 ; 25 : S150-S153.
21. **Bouchnak M, Belhadj N, Chaoua T, Azaiez W, Hamdi M, Maghrebi H.** Rachianesthésie pour césarienne : La vitesse d'injection a-t-elle une influence sur l'incidence de l'hypotension ? *Ann Fr Anesth Réanim.* 2006 ; 25 (1) : 17-9
22. **Shende D, Cooper GM, Bowden MI** : The influence of intrathecal Fentanyl on the characteristics of subarachnoid block for caesarean section. *Anaesthesia* 1998 ;53 (7) : 706-10.
23. **Sertznig, C., Vial, F., Audibert G., Mertes P.-M., El Adssi, H. et al.** Enquête de pratique en région Lorraine sur la prévention et le traitement de l'hypotension au cours de la rachianesthésie pour césarienne programmée. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2011 ; 30 (9), 630-35.
24. **Triki Z ; Krid K, Kallel S, Amouri F, Sow A, Grab B, and al.** Rachianesthésie pour cesarienne : Effets de l'adjonction Intrathecale de Midazolam aux Faibles doses de bupivacaine. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2006; 25: S150-S153
25. **Van Steeberg,A, Joos S.** Anesthésie péridurale, caudale et rachidienne In *Anesthésie-réanimation chirurgicale*, 2ème édition; K Samii. Médecine-sciences Flammarion ; p537-49
26. **Gajanan Chavan, Aparna Chavan, Alok Ghosh.** Effect of Intrathecal Fentanyl on subarachnoid block with 0.5% hyperbaric bupivacaine. *IJHBR* 2014 ; 2 (4) : 67-76.
27. **Lu Q, Dong CS, Yu JM, Sun H, Sun P, Ma X, Luo C.** The dose response of sufentanil as an adjuvant to ropivacaine in cesarean section for relief from somato-visceral pain under epidural anesthesia in parturients with scarred uterus. *Medicine (Baltimore)*. 2018 ; 97 (38) : e12404
28. **Siddik-Sayyid SM, Nasr VG, Taha SK, Zbeide RA, Shehade JM, Al Alami AA, Mokadem FH et al.** A randomized trial comparing colloid preload to coload during anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg* 2009; 109 (4): 1219-24
29. **Hunt CO, Naulty JS, Bader AM, Hauch MA, Vartikar JV, Datta S, Hertwig LM et al.** Perioperative analgesia with subarachnoid Fentanyl - bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiol* 1989 ; 71 : 535-40