

Prévention de l'hypotension artérielle au cours de la rachianesthésie pour césarienne programmée : intérêt de l'ondansétron

Prevention of arterial hypotension during spinal anaesthesia for elective caesarean section: interest of ondansetron

Diallo Thierno Sadou¹, Donamou Joseph¹, Camara Amadou Yalla¹, Yansané Marie Arlette¹, Camara M'mah Lamine¹, Touré Aboubacar²

1. Service d'anesthésie-réanimation CHU de Conakry

2. Service de chirurgie générale CHU de Conakry

Auteur correspondant : Donamou Joseph

Mail : donamoujoseph@gmail.com

Résumé

Objectif : Décrire l'apport de l'ondansétron intraveineux (IV) dans la prévention de l'hypotension artérielle induite par la rachianesthésie au cours de la césarienne. **Matériels et Méthodes :** Il s'agissait d'une étude prospective comparative d'une durée de 2 mois allant du 1/10/2022 au 31/11/2022. Elle a porté sur les patientes opérées pour césarienne programmée sous rachianesthésie au service de gynécologie-obstétrique du CHU de Conakry. **Résultats :** Nous avons colligé 140 patientes réparties en 02 groupes : 70 patientes dans le groupe 1 (Ondansétron) et 70 dans le groupe 2 n'ayant pas reçu d'ondansétron. Les 2 groupes étaient comparables pour les paramètres liés à la grossesse, démographiques et anthropométriques. L'hypotension artérielle survenait chez 68,57% des patientes du groupe 1 contre 100 % des patientes du groupe 2 ($p=0,30$). Après la rachianesthésie, on notait une hypotension artérielle dès la 3min chez 9 patientes du groupe 2 contre aucune dans le groupe 1 et à 5min 17 patientes du groupe 2 présentaient une hypotension artérielle contre 4 patientes dans le groupe 1. Le délai d'apparition de l'hypotension artérielle était de $11\text{min} \pm 4$ dans le groupe 1 versus $5\text{min} \pm 3$ dans le groupe 2 ($p=0,04$). En moyenne 7 mg d'éphédrine ont été administrés chez 42,85% des patientes du groupe 1 contre 12 mg d'éphédrine chez 68,57% des patientes dans le groupe 2 ($p=0,03$). **Conclusion :** Notre étude a permis de montrer un bénéfice prophylactique modéré de l'ondansétron sur l'incidence de l'hypotension artérielle induite par la rachianesthésie au cours de la césarienne.

Mots clés : Ondansétron, Rachianesthésie, 5-HT₃, Césarienne

Abstract

Objective: To describe the contribution of intravenous (IV) ondansetron in the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension during caesarean section. **Materials and Methods:** This was a comparative prospective study with a duration of 2 months from 1/10/2022 to 31/11/2022. It focused on patients operated for scheduled caesarean section under spinal anesthesia in the gynecological-obstetrics department of the University Hospital of Conakry. **Results:** We collected 140 patients divided into 02 groups: 70 patients in group 1 (Ondansetron) and 70 in group 2 who did not receive ondansetron. The 2 groups were comparable for pregnancy-related, demographic, and anthropometric endpoints. Hypotension occurred in 68.57% of patients in group 1 compared to 100% of patients in group 2 ($p=0.30$). After spinal anesthesia, hypotension was noted as early as 3 minutes in 9 patients in group 2 compared to none in group 1 and at 5 minutes 17 patients in group 2 had low blood pressure compared to 4 patients in group 1. The time to onset of hypotension was $11\text{min} \pm 4$ in group 1 versus $5\text{min} \pm 3$ in group 2 ($p=0.04$). An average of 7 mg of ephedrine was administered in 42.85% of patients in group 1 compared to 12 mg of ephedrine in 68.57% patients in group 2 ($p=0.03$).

Conclusion: Our study showed a moderate prophylactic benefit of ondansetron on the incidence of spinal anesthesia-induced hypotension during caesarean section.

Keywords: Ondansetron, Spinal anesthesia, 5-HT₃, Caesarean section

Introduction

L'ondansétron est un antagoniste de la sérotonine plus précisément des récepteurs de type 3 de la 5-hydroxytryptamine (5-HT₃), initialement développée pour prévenir et traiter les nausées et vomissements induits par la chimiothérapie, la

radiothérapie, l'anesthésie ou la chirurgie(1). Des études suggèrent que l'ondansétron permettrait de limiter la chute de pression artérielle en inhibant le RBJ via les récepteurs 5-HT₃ situés dans les terminaisons nerveuses vagales intracardiaques (2).

Cette action pourrait avoir un intérêt dans la prévention de l'hypotension artérielle induit par la rachianesthésie au cours de la césarienne dont les conséquences peuvent être préjudiciables à la fois pour la parturiente et le fœtus (3). La rareté des études sur le sujet dans notre contexte a motivé cette étude qui avait pour objectif de décrire l'apport de l'ondansétron IV dans la prévention de l'hypotension artérielle induite par la rachianesthésie au cours de la césarienne.

Matériels et Méthodes Il s'agissait d'une étude prospective contrôlée randomisée en simple aveugle d'une durée de 3 mois allant du 1/10/2022 au 31/12/2022. Elle a porté sur les patientes opérées pour césarienne programmée sous rachianesthésie au service de gynéco-obstétrique du CHU de Conakry, un grand centre tertiaire qui connaît environ 10 000 accouchements par an. L'étude a été approuvée par le comité national d'éthique pour la recherche en santé et le consentement écrit de chaque participant a été obtenu après une explication complète de la conception de l'étude. Nous avons inclus 140 patientes admises pour césarienne programmée sous rachianesthésie ayant accepté de participer à l'étude. Nous n'avons pas inclus les césariennes en urgence, les césariennes réalisées sous anesthésie Générale, les patientes avec les pathologies hypertensives de la grossesse. Avant la césarienne, 2 groupes d'enveloppes opaques scellées chacun correspondant à un groupe d'étude ont été préparés. Une infirmière en anesthésie choisissait une enveloppe chaque fois qu'une patiente rentrait au bloc pour une césarienne sous rachianesthésie ce qui permettait de déterminer le groupe d'appartenance. Les patientes étaient randomisées en deux groupes, chaque groupe comportait 70 patientes. Le groupe 1 : patientes ayant reçu une dose de 8mg /4ml d'ondansétron 5 minutes avant la rachianesthésie. Le groupe 2 : patientes n'ayant pas reçu d'ondansétron avant la rachianesthésie. Toutes les patientes ont bénéficié d'une consultation préanesthésique 72h avant la césarienne. Le jour de l'intervention, un accès veineux périphérique a été placé à l'aide d'un cathéter de calibre 18 gauge avec du Ringer lactate 500 ml. Les valeurs du monitoring de la PANI, FC,

SPO2, FR, ECG ont été enregistrées après l'arrivée des patientes dans la salle d'opératoire. La rachianesthésie était pratiquée en position assise au niveau L3-4 ou L4-5 à l'aide d'une aiguille de rachianesthésie de type Quincke de calibre 25Gauge avec 2 ml de bupivacaïne hyperbare à 0,5% après confirmation de la présence de liquide céphalo-rachidien, par un anesthésiste. Les patientes étaient ensuite réinstallées en décubitus dorsal avec une inclinaison de 15° vers la gauche. L'hypotension artérielle était définie par une pression artérielle systolique (PAS) inférieure à 90 mm Hg, ou comme une pression artérielle diastolique (PAD) inférieure à 60 mm Hg et traitée par 10 mg d'éphédrine jusqu'à disparition des symptômes. Les variables enregistrées étaient les données démographiques (âge, taille, indice de masse corporelle) et ±obstétricales (indication d'accouchement par césarienne, durée de la grossesse, nombre de grossesses et d'accouchements par césarienne antérieurs), les variables anesthésiques (PAS, PAD, pression artérielle moyenne, fréquence cardiaque et saturation en oxygène), les effets indésirables (nausées, vomissements ou frissons), le besoin éventuel d'éphédrine et les valeurs initiales. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 21(SPSS Inc, Chicago, Illinois). Selon les cas le test de Khi carré ou exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison des proportions. Quant aux variables continues, le test de Student a été utilisé pour la comparaison des moyennes. Les tableaux et les graphiques ont été réalisés avec le logiciel Excel 2016. Les résultats ont été considérés comme significatifs pour une p-value inférieur à 0,05.

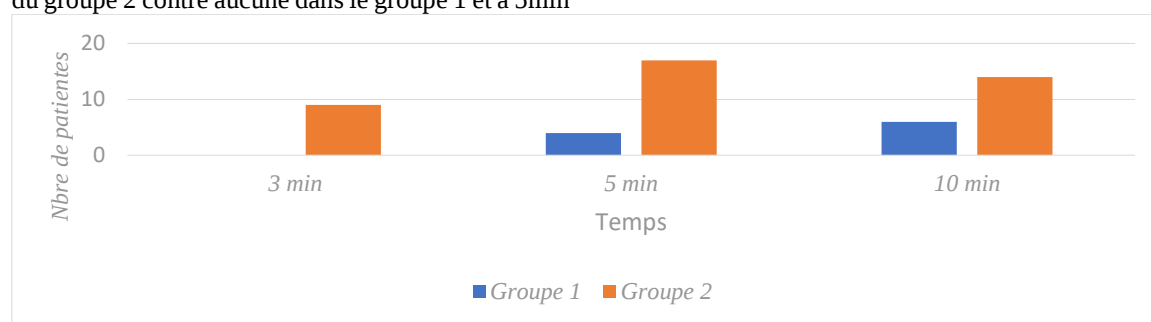
Résultats Les 2 groupes étaient comparables pour les paramètres liés à la grossesse, démographiques et anthropométriques. L'âge moyen était de 27,43ans dans G1 contre 26,64ans dans le G2. La classification ASA1 était la plus représentée dans les 02 groupes avec 94,28% pour le G1 et 91,42% pour le G2 (**Tableau 1**) ; la césarienne prophylactique et la présentation dystocique étaient les principales indications de la césarienne.

Tableau 1 : Répartition des patientes selon les données liées à la grossesse, démographiques et anthropométriques

Variables	Groupe 1	Groupe 2
Age moyen	27,43±4,34	26,94±4,06
IMC moyen	26,71±4,82	28,01±4,87
ASA	ASA I	ASA I
Indication de la césarienne		
Présentation Dystocique	54,28%	51,42%
Utérus cicatricielle	31,42	20%
Gestité		
Primigeste	28,57%	22,85%
Paucigeste	60%	51,42%
Parité		
Nullipare	28,57%	17,14%
Primipare	28,57%	40%
Paucipare	40%	34,28%
Antécédent de césarienne		
Néant	45,71%	40%
Un (1)	31,42%	20%

L'hypotension artérielle survenait chez 42,85% des patientes du groupe 1 contre 68,57% des patientes du groupe 2. Après la rachianesthésie, on notait une hypotension artérielle dès la 3min chez 9 patientes du groupe 2 contre aucune dans le groupe 1 et à 5min

17 patientes du groupe 2 présentaient une hypotension artérielle contre 4 patientes dans le groupe 1, à 10min 14 patientes du G2 contre 6 patientes du G1 (**figure 1**).

**Figure 1** : Répartitions des patientes en fonction du délai d'apparition de l'hypotension après la rachianesthésie

Le délai d'apparition de l'hypotension artérielle était en moyenne de 11min ±4 dans le groupe 1 versus 5min ±3 dans le groupe 2 (p=0,04). En moyenne 7 mg d'éphédrine ont été administré chez 42,85% patientes du groupe 1 contre 12 mg d'éphédrine chez

68,57% patientes dans groupe 2 (p=0,03). (**Tableau 2**). Il n'y avait pas de différence significative entre les 02 groupes en ce qui concerne la survenue des nausées (p=0,12) et des vomissements (p=1).

Tableau 2 : Répartition en fonction de la dose d'éphédrine utilisée dans les 02 groupes

Ephédrine	Groupe 1	Groupe 2
OUI	42,85%	68,57%
NON	57,14%	31,42%
Dose moyenne	7mg	12mg

Discussion Cette étude, nous a permis de montrer que l'administration IV de l'ondansétron 8mg, 5 mn avant la rachianesthésie entraînait une réduction modérée de l'incidence de l'hypotension artérielle, un allongement du délai rachi-hypotension, une diminution de la durée de cette hypotension, et une baisse du besoin en éphédrine. En effet, la survenue de l'hypotension est fréquente au cours de la rachianesthésie pour césarienne Son incidence au cours de la rachianesthésie varie de 55 % à 90 % selon les études et ceux, malgré la mise en décubitus

latéral gauche partiel dont l'objectif est de limiter la compression aorto-cave provoquée par l'utérus gravidé(4). Au cours de notre étude, cette incidence élevée a été retrouvée dans le groupe qui n'avait pas reçu d'ondansétron tandis que dans le groupe qui avait reçu l'ondansétron cette incidence était diminué de moitié. Trabelsi W. et coll (5) ont rapporté des résultats semblables à ceux de notre étude ; à savoir 37,5% d'hypotension dans le groupe qui avait reçu d'ondansétron contre 77,5% d'hypotension dans le groupe placebo.

Cependant Bennis L et coll (6) en 2007 ont rapporté des résultats différents. Dans leur étude l'ondansétron n'avait pas de supériorité comparée SSI 0,9% dans la prévention de l'hypotension artérielle induite par la rachianesthésie pour césarienne autrement dit pour Bennis L et coll, l'ondansétron ne réduisait pas l'incidence de l'hypotension artérielle au cours de la rachianesthésie pour césarienne. Ce résultat pourrait être dû au manque de puissance de leur étude liée à la taille de l'échantillon qui était de 30 patientes dans chaque groupe alors que celle de notre étude était de 70 patientes par groupe. Cette réduction de l'incidence de l'hypotension artérielle observée dans notre étude pourrait s'expliquer par la rachianesthésie est responsable un bloc sympathique avec vasodilatation et une hypovolémie relative entraînant une hypotension artérielle. Elle peut également provenir du réflexe de Bezold-Jarisch (RBJ) (7) ; celui-ci un réflexe cardiovasculaire déresseur activé par la sérotonine à travers les récepteurs 5-HT₃ entraînant une augmentation marquée du débit efférent du vagal, provoqué par la stimulation des mécanorécepteurs, principalement dans le ventricule gauche. Ceci conduit à une bradycardie et à une dilatation des vaisseaux sanguins périphériques avec pour conséquence une baisse de la pression artérielle. Ce réflexe peut être bloqué par l'ondansétron qui est antagoniste de la sérotonine plus précisément des récepteurs 5-HT₃. Son action permet de limiter la chute de la PA par inhibition des RBJ notamment au cours de la rachianesthésie pour césarienne. Dans notre étude, cette réduction de l'incidence de l'hypotension était modérée, vu qu'une proportion non négligeable de patientes présentait malgré l'administration d'ondansétron une hypotension artérielle. Cette incidence modérée de l'hypotension artérielle dans le groupe ondansétron pourrait s'expliquer par le fait que celle-ci est induite par plusieurs facteurs dont les principaux sont la compression aorto-cave, le bloc sympathique, la sensibilité accrue aux AL des parturientes, le réflexe de Bezold-Jarisch. Le fait de prendre en charge un seul facteur de l'hypotension artérielle, dans notre étude le réflexe de BZJ ne peut garantir qu'une réduction modérée de l'incidence de l'hypotension artérielle. Seule la prise en charge de tous ces facteurs peut entraîner une réduction importante de la survenue de l'hypotension au cours de la rachianesthésie pour césarienne. Outre cette réduction modérée de l'hypotension artérielle observée, l'utilisation de l'ondansétron a permis d'obtenir certains bénéfices tel qu'une diminution de la durée de l'hypotension, un allongement du délai rachi-hypotension ainsi qu'une réduction de la dose d'éphédrine administrée aux patientes. Ces différents constats ont été rapportés par les études de Bennis L et coll en 2007 (6), Owuzuk R et coll. en 2008 (8) et

de El khoully NI et coll en 2016, (9). Malgré le bénéfice mitigé de l'ondansétron sur la prévention de l'hypotension artérielle, il présente plusieurs autres avantages tel que la réduction la dose des vasoconstricteurs, dans notre étude, la moyenne des doses utilisées dans le groupe contrôle était quasiment le double de la dose utilisée dans le groupe qui avait reçu l'ondansétron. Dans ce groupe de petites doses de vasoconstricteur (éphédrine) permettait de corriger l'hypotension artérielle tandis que dans le groupe contrôle des doses beaucoup plus importantes étaient utilisées. De plus, l'utilisation de l'ondansétron a permis d'éviter une chute brutale de la pression artérielle après la rachianesthésie. Selon les résultats de notre étude, l'administration de l'ondansétron allonge le délai de survenue de l'hypotension artérielle après la rachianesthésie. En effet, en comparaison au groupe qui a reçu l'ondansétron, 5 fois plus de patientes ont présenté une hypotension artérielle entre la 3^{ème} et la 5^{ème} mn après la rachianesthésie dans le groupe contrôle. **Conclusion**

Notre étude a permis de montrer un bénéfice prophylactique modéré de l'ondansétron sur l'incidence de l'hypotension artérielle induite par la rachianesthésie au cours de la césarienne. Cependant elle présente d'autres bénéfices non négligeables tels que la diminution de la durée de l'hypotension, un allongement du délai rachi-hypotension ainsi qu'une réduction de la dose d'éphédrine. L'association de l'ondansétron aux autres méthodes de prévention permettrait d'obtenir un meilleur bénéfice en termes de prophylaxie.

Références

- 1- **Siminerio LL, Bodnar LM, Venkataramanan R, Caritis SN.** Utilisation d'ondansétron pendant la grossesse. *Obstet Gynecol* 2016; 127(5):873-7.
- 2- **Villalon CM, Centurion D.** Cardiovascular responses produced by 5-hydroxytryptamine: a pharmacological update on the receptors/mechanisms involved and therapeutic implications. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol.* 2007 Oct;376(1-2):45-63.
- 3- **Gueden G.** La rachianesthésie en Afrique : Risques, Précautions à prendre. *Med d'Afrique Noir* 1994 ; 41(2) :122-27.
- 4- **Gao L, Zheng G, Han J, Wang Y, Zheng J.** Effets de l'ondansétron prophylactique sur l'hypotension induite par la rachianesthésie: une méta-analyse. *Int J Obstet Anesth* 2015 ; 24 :335-43.
- 5- **Trabelsi W, Lebba A, Nass I, Romdhani C, Labbène I, Ferjani M.** Réduction de l'hypotension induite par la rachianesthésie par l'ondansétron au cours des césariennes programmées. Etude prospective randomisée en double-insu versus placebo. *Int J Obstet Anesth* 2012; 4:24-8. *Reg Anesth Pain* 2008; 3 (4):32-9.

- 6- **Bennasr L, Ben Marzouk S, Boussaidi I, Attia H, Iboubou WS, Shili A, et coll.** Prevention de l'hypotension induite par la rachianesthésie au cours de la césarienne programmée : Ondansetron versus Placebo. *Ann Fr Anesth Réan.* 2007 ;26 : 688-9. *Anesth Analg* 2011; 113:803-10
- 7- **Campagna JA, Carter C.** Clinical relevance of the Bezold-Jarisch reflex. *Anesthesiology.* 2003 May ;98(5) :1250-60.
- 8- **Owczuk R, Wenski W, Polak-Krzeminska A, Twardowski P, Arszulowicz R, Dylczyk-Sommer A, et al.** Ondansetron given intravenously attenuates arterial blood pressure drop due to spinal anesthesia: a double-blind, placebo-controlled study. *Reg Anesth Pain Med.* 2008 Jul-Aug ;33(4):332- 9.
- 9- **El Khouly NI, Meligy MA.** Essai contrôlé randomisé comparant l'ondansétron et un placebo pour la réduction de l'hypotension artérielle induite par la rachianesthésie lors d'une césarienne électorale en Egypte. *Int Gyne Obsté* 2016 ;135 :205-9.
- 10- **Heyman JS, Young ML, Bagshaw RJ, Levy WJ, Geer RT, Aukburg SJ, et al.** Cardiovascular stability with rapid intravenous infusion of ondansetron. *Can J Anaesth.* 1993 May ;40 :448-52.