

Evaluation de l'efficacité du granisétron dans la prévention des nausées et vomissements au cours de la rachianesthésie pour césarienne

Evaluation of the effectiveness of granisetron in preventing nausea and vomiting during spinal anesthesia for caesarean section

Ayé YD¹, Ahouangansi SER¹, Toure WC³, Koffi L¹, N'guessan YF¹, Netro D², Goré YL¹, Achio D¹, Kouadio F¹, N'cho AN¹.

¹- Service Anesthésie réanimation CHU Angré

²- Service Anesthésie réanimation du pôle gynéco- obstétrique et pédiatrique du CHU Cocody

³- Service Anesthésie réanimation CHU de Yopougon

Auteur correspondant : Ayé Yikpé Denis. **Email :** ayeci@yahoo.com

Résumé

Introduction : l'objectif de ce travail était d'évaluer l'effet de l'usage préventif du granisétron par voie intraveineuse sur la survenue des nausées et vomissements liés à la rachianesthésie pour césarienne.

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'un essai contrôlé avec randomisation en double aveugle, d'une durée de quatre mois, de février à Mai 2023. Il s'est déroulé dans les services d'anesthésie réanimation et de Gynéco-obstétrique du CHU d'Angré. Elle concernait les gestantes de plus de 18 ans, consentantes à la rachianesthésie pour leur césarienne. La taille de notre population d'étude était fixée à 100 gestantes réparties en deux Bras : le Bras Granisétron (G) qui recevait 3mg de granisétron en intraveineuse et le Bras Placébo (P) qui recevait du sérum physiologique. **Résultats :** Les patientes avaient un âge moyen de $31,5 \pm 6,0$ ans et étaient classées Apfel 2 dans 88% des cas. Les deux groupes étaient statistiquement comparables au niveau des déterminants socio-démographiques, des modalités d'admission, des antécédents et de l'examen physique. L'incidence globale des nausées et des vomissements était réduite dans le groupe G avec des p respectivement à **0,044 et 0,013**. Le granisétron n'influçait pas le délai de survenue des nausées et vomissements. Le granisétron permettait de diminuer l'incidence des nausées (**p=0,013**) et la fréquence des épisodes de vomissements (**p=0,0221**). Il améliorait aussi la satisfaction des patientes. **Conclusion :** le granisétron permettait d'atténuer l'incidence des nausées et vomissements au cours de la rachianesthésie pour césarienne. **Mots clés :** rachianesthésie, granisétron, nausée, vomissement, prévention.

Abstract

Introduction: The objective of this work was to evaluate the effect of preventive use of intravenous granisetron on the occurrence of nausea and vomiting related to spinal anesthesia during cesarean section. **Materials and methods:** This was a prospective study with double-blind randomization, during four months from February to May 2023 in the anesthesia, intensive care unit, and Obstetrics and Gynecology departments of the Angré University Teaching Hospital. It concerned pregnant women over 18 years of age consenting to spinal anesthesia for their cesarean section. The size of our study population was set at 100 pregnant women divided into two arms: the Granisetron Arm (G) which received 3 mg of intravenous granisetron and the Placebo Arm (P) which received physiological serum. **Results:** The patients had a mean age of 31.5 ± 6.0 years and were classified Apfel 2 in 88% of cases. The two groups were statistically comparable in terms of socio-demographic determinants, admission procedures, history and physical examination. The overall incidence of nausea and vomiting was reduced in group G with p values of 0.044 and 0.013 respectively. Granisetron did not influence the time to onset of nausea and vomiting. During anesthesia, granisetron reduced the incidence of nausea ($p = 0.013$) and the frequency of vomiting episodes ($p = 0.0221$). It also improved patient satisfaction. **Conclusion:** Granisetron reduced the incidence of nausea and vomiting during spinal anesthesia for cesarean section. **Keywords:** spinal anesthesia, granisetron, nausea, vomiting, prevention

Introduction : Dans bon nombre de pays occidentaux, 15 à 25 % des naissances s'effectuent par césarienne [1]. En Côte d'Ivoire, le recours à la césarienne interviendrait dans l'ordre de 3 à 7% [2]. L'anesthésie générale interviendrait dans moins de 5% des césariennes électives, cédant la place à la rachianesthésie dont le recours se ferait dans plus de 70 à 85% des pratiques actuelles [3-6]. Cependant, la rachianesthésie est associée à des effets secondaires qui entachent le confort du patient. Ces événements sont susceptibles de mettre à mal le bien-être et la tranquillité d'une accouchée récente. Il s'agit d'un mal-être général qui peut être source d'insatisfaction et constitue un facteur de mauvais vécu de la période per et postopératoire. Ces effets secondaires compromettent la politique de qualité des soins prônée aujourd'hui par la majorité des systèmes de santé dans le monde et dont l'indicateur est la satisfaction du patient, selon l'OMS. Abhé *et al.* ont rapporté des effets adverses dans 70,27% des rachianesthésies [7,8]. Il s'agissait principalement de l'hypotension artérielle et du prurit (82.96%), mais aussi des nausées et vomissements (27.75%). Plusieurs auteurs ont mis en évidence les bienfaits de l'usage des sétrons dans la prévention des nausées et vomissements postopératoires (NVPO) [9-12]. Peu d'études dans ce contexte ont été réalisées en Afrique Sub-saharienne. Le but de notre étude était d'évaluer l'efficacité du granisétron intraveineux dans la prévention des nausées et vomissements au cours de la rachianesthésie pour césarienne. **Matériel et Méthode :** Il s'agissait d'un essai randomisé en double aveugle, prospectif, réalisé sur une période de quatre (4) mois, allant du 1^{er} février à 31 mai 2023. Elle s'est déroulée dans les services d'anesthésie-réanimation et de gynéco-obstétrique du CHU d'Angré. Ont été incluses dans l'étude, les patientes ayant un âge maternel supérieur ou égal à 18 ans et devant subir une césarienne et qui étaient consentantes à la rachianesthésie. Les patientes ayant des atteintes hépatiques gravidiques tels que la stéatose hépatique aiguë gravidique, la cholestase intra-hépatique de la grossesse et Hyperemesis gravidarum et les hémorragies obstétricales du dernier trimestre de la grossesse n'ont pas été incluses. Les cas où il y avait un refus de consentement, une instabilité sur le plan hémodynamique avant l'induction, une conversion en anesthésie générale, des hémorragies de la délivrance, les allergies au granisétron ou des pathologies cardiovasculaires ont été exclus. L'échantillonnage était consécutif. Nous avons recruté les patientes obéissant aux critères d'inclusion. La taille de notre population d'étude a été déterminée par analogie avec une étude similaire et fixée à 100 gestantes. Les patientes étaient représentées par des numéros d'enveloppe, allant de 1 à 100, avec la mention du produit à administrer inscrite (G ou P) sur une carte à l'intérieur. Les numéros et les mentions de produit étaient inconnus des médecins en charge des soins ainsi que des patientes. Il y avait deux bras : un bras granisetron (G) avec 50 enveloppes portant numéros aléatoires et un bras placebo

(P) avec aussi 50 enveloppes à numéros aléatoires. Les numéros étaient non répétitifs. Toutes ces petites enveloppes étaient contenues dans une grande enveloppe. Juste avant l'admission de la parturiente en salle d'opération, le tirage au sort (sans remise) était fait. Les seringues correspondantes étaient préparées par l'équipe d'enquêteurs et remises aux médecins en charge des soins. L'équipe d'investigation était composée d'un enquêteur principal et de 2 médecins enquêteurs secondaires, chargés de recueillir les données au cours des soins péri-anesthésiques. L'enquêteur principal ne participait pas à l'administration des traitements. Les médecins anesthésistes praticiens qui administraient les traitements de l'investigation étaient des praticiens habituels, affectés à la prise en charge anesthésique des patientes selon le planning en usage du service. Selon l'appartenance au bras, il s'agissait de seringues de 10 ml en tous points identiques (marque, forme, coloration) contenant soit 3mg de granisétron (bras G), soit du sérum salé 0,9% (bras P). L'injection du contenu de la seringue était faite en IV cinq minutes avant l'induction anesthésique. Le protocole de la rachianesthésie était constitué de l'administration par voie intrathécale de bupivacaïne (10mg), morphine (200mcg) et fentanyl (25 mcg). Le monitoring de la patiente permettait de recueillir les paramètres suivants : PANI, SPO₂, FR et tracé ECG. En période postopératoire immédiate, la patiente était conduite en salle de soins post-interventionnelles pour surveillance jusqu'à la levée complète du bloc moteur. Les paramètres étudiés étaient les déterminants sociodémographiques (l'âge,), les données relatives à la grossesse (le terme de la grossesse,), l'indication de la césarienne, les antécédents (médicaux, chirurgicaux, anesthésiques, toxicologiques), les données de la consultation préanesthésique (classe ASA,), les données peropératoires (NVPO,), les données postopératoires (NVPO,), et la satisfaction des patientes. Le suivi était réalisé jusqu'à 48h postopératoires. L'intensité des nausées était évaluée selon une échelle analogique croissante allant de 0 à 10. En cas de nausées ou de vomissements, l'administration IV curative de Granisétron était faite, à raison de 1mg répété si nécessaire et associé à 10 mg de dexaméthasone, selon le cas. La satisfaction était évaluée selon une échelle qualitative à quatre niveaux : très satisfaite, satisfaite, peu satisfaite, pas du tout satisfaite. Les données ont été analysées avec les logiciels Epi Info version 7 et Excel 2016. Nous avons utilisé quatre (4) tests statistiques pour l'analyse de nos données. Il s'agissait du test du Khi2 pour comparer les proportions des variables qualitatives, le test Fisher pour comparer les proportions variables qualitatives lorsque N était inférieur à 5, le test T Student pour comparer les moyennes des variables quantitatives qui respectent une distribution normale et le test non paramétrique de Mann Whitney pour comparer les sommes de rang des variables quantitatives qui ne respectaient pas une distribution normale.

Une valeur p inférieure à 0,05 a été considérée comme statistiquement significative. Le critère de jugement principal était l'incidence cumulée des nausées et des vomissements et le critère secondaire était la satisfaction des patientes. Le consentement des patientes à participer à l'étude était obtenu au cours de la consultation préanesthésique. Le recueil des données a été fait de façon anonyme et une autorisation d'enquêteur a été

obtenue de la Direction Médicale et Scientifique du CHU d'Angré. **Résultats:** Au total, 100 patientes étaient incluses et réparties en deux bras P et G. Chaque bras comportait 50 patientes. Les deux groupes étaient comparables au niveau de la tranche d'âge, du niveau de vie, des antécédents, du type de césarienne, des pathologies associées à la grossesse, de la classe ASA et du score d'Apfel (**Tableau I**).

Tableau I : répartition des données socio-démographiques et cliniques des patientes

Paramètres	Fréquence				p value
	G		P		
	n	%	n	%	
Tranche d'âge					
< 30	19	38	17	34	0,386
30-39	31	62	29	58	
> 40	0	0	4	8	
Niveau de vie					
Faible	25	50	25	50	0,838
Moyen	24	48	23	46	
Elevé	1	2	2	4	
Antécédents					
Allergie	5	10	3	6	0,715
Tabagisme actif	0	0	1	2	
Alcoolisme	0	0	2	4	
Césarienne antérieure	21	42	22	44	0,84
Anesthésie antérieure	22	44	26	52	0,84
Type de césarienne					
Programmée	27	54	26	52	0,941
Urgente	23	46	24	48	
Pathologies associées à la grossesse					
Prééclampsie	2	40	3	60	0,674
Diabète	1	50	1	50	1
Grossesse multiple	2	100	0	0	0,495
Classe ASA					
2	43	86	47	94	0,318
3	7	14	3	6	
Score d'Apfel					
1	0	0	1	2	0,76
2	45	90	43	86	
3	5	10	6	12	

L'âge moyen des patientes était de $31,5 \pm 6,0$ ans avec les extrêmes de 18 et 44 ans. Leur âge était en majorité compris entre 30 et 40 ans (60%). L'IMC moyen était de $30,4 \pm 4,8$ kg/m² avec les extrêmes de 19,5 à 39,4 kg/m². Le terme moyen de la grossesse était de 38 semaines d'aménorrhée (SA) et 5 jours $\pm$ 2 SA et 3 jours. L'utérus cicatriciel (36%), la prééclampsie sévère (9%), la présentation de siège (5%) et la macrosomie (5%) étaient les indications opératoires les plus fréquentes. Les

comorbidités étaient la prééclampsie (9%) et le diabète (2%). Les patientes présentaient des nausées (45%) et des vomissements (28%). Lors de la période peropératoire, l'incidence des nausées était plus importante dans le groupe placebo (71,4%, $p=0,013$). L'incidence des nausées en post-opératoire immédiat était plus importante dans le groupe placebo (10%, $p=0,715$), (**Tableau II**).

Tableau II : incidence et intensité des nausées

Tableau 11 : Incidence et intensité des nausées						
Événement	Fréquence			p		
	G		P			
	n	%	n	%		
Nausées						
Période peropératoire	8	28,6	20	71,4	0,013	
SSPI	3	6	5	10	0,715	
H48 postopératoire	9	18	11	22	0,803	
Intensité des nausées						
Période peropératoire						
1 à 3	4	8	9	18	1,000	
4 à 6	2	4	4	8		
>6	2	4	7	14		
SSPI						
1 à 3	2	4	2	4	1,000	
4 à 6	0	0	1	2		
>6	1	2	2	4		
H48 postopératoire						
1 à 3	3	6	1	2	0,43	
4 à 6	3	6	6	12		
>6	1	2	2	4		

Le délai moyen de survenue des nausées en post-opératoire était de 1,5 minutes $\pm$ 0,7 dans le groupe granisetron et de 18,5 minutes $\pm$ 7,9 dans le groupe

placebo (p=0,4627). L'incidence des vomissements en per et post opératoires était quasi-identique dans les deux groupes (Tableau III).

Tableau III : incidence des vomissements

Vomissements	Fréquence				p
	G		P		
	n	%	n	%	
Période peropératoire	3	25	9	75	0,121
Période postopératoire	2	4	3	6	1

Le délai moyen de survenue des vomissements était de 17 minutes $\pm$ 12,1 dans le bras G et de 11 minutes $\pm$ 1,2 dans le bras P (p=0,4482). La fréquence moyenne des vomissements était de **0,4 $\pm$ 0,6** dans le Bras G et de **1,3 $\pm$ 0,48** dans le Bras P. La différence était significative (p = **0,0221**). L'incidence des vomissements après 48 heures était de 20% dans le bras P et de 10% dans le bras G (p=0,171). Le délai moyen de survenue des

vomissements après 48 heures, la moyenne était de 9,5 $\pm$ 9,9 heures dans le bras G et de 5,8, $\pm$ 0,9 heures dans le bras P (Tableau IV). La satisfaction des patientes était de 8,2 $\pm$ 1,3 sur 9 (bras G) et de 7,9 $\pm$ 1,1 sur 9 (bras P). La différence était significative—(p = 0,0432). La durée moyenne du séjour était de 3,1 $\pm$ 0,6 jours (bras G) et de 3,2 $\pm$ 0,6 jours (bras P). L'évolution était satisfaisante.

Tableau IV : effet du granisetron sur l'incidence globale des événements

Evènements	G		P		p
	n	%	n	%	
Nausée	17	34	28	56	0,044
Vomissement	8	16	20	40	0,013

Discussion : L'âge moyen des patientes était de 31,5 $\pm$ 6,0 ans avec les extrêmes de 18 et 44 ans. Ce résultat se rapprochait de ceux de Tan *et al.* [13] et Meenoti *et al.* [14]. Cette similarité s'explique par le fait que notre population d'étude était constituée de femmes jeunes en pleine activité génitale. L'IMC moyen des patientes était de 30,4 $\pm$ 4,8 kg/m². Ce résultat était similaire à celui de Tan *et al.* où l'IMC moyen était de 29,43 kg/m² [13]. Le terme moyen de la grossesse était de 38 semaines d'aménorrhée et 5 jours $\pm$ 2 SA et 3 jours avec 55% de césarienne programmée. Ce résultat était identique de celui de Guedira *et al.* au Maroc qui retrouvaient un âge gestationnel de 39 semaines d'aménorrhée et 55% de

césarienne programmée [15]. Dans notre série, les indications des césariennes étaient l'utérus cicatriciel (36%), la prééclampsie sévère (9%) et pour macrosomie (5%). Guedira *et al.* retrouvaient l'utérus cicatriciel (41,5%) et la disproportion foeto-pelvienne (25%) comme principales indications. Les patientes étaient classées ASA 2 (90%) et Apfel 2 (88%). Ce résultat était différent de celui de N'guessan *et al.* retrouvant la classe ASA 2 (67%) [16]. Cette différence peut s'expliquer probablement par une différence d'appréciation dans la pratique, avec la tendance à davantage classer la gestante en ASA 2, devant la moindre comorbidité dans notre série.

Dans notre étude, les patientes présentaient des nausées (45%) et des vomissements (28%). Nos résultats étaient différents de ceux de Abhé *et al.* qui retrouvaient 27,75% de nausées et vomissements [8]. N'guessan YF *et al.*, retrouvaient aussi que le syndrome de mal-être postopératoire était dominé par les nausées et vomissements (30,3%) [16]. Le granisétron réduisait l'incidence globale des nausées et vomissements. Même s'il diminuait l'incidence de la nausée lors de la période peropératoire chez les patientes, il n'influait ni l'intensité de la nausée ni son délai de survenue. Le granisétron diminuait la fréquence des vomissements sans modifier leur incidence et leur délai de survenue. Yazigi *et al.* retrouvaient des résultats similaires [10]. En effet, dans une étude randomisée générée par un ordinateur et portant sur 100 patientes, ils ont démontré que l'usage prophylactique de l'ondansétron 8mg en intraveineuse diminuait l'incidence des nausées et vomissements. Les nausées et les vomissements sont induits par l'action des opioïdes spinaux sur la zone de déclenchement et le centre des vomissements dans la région post-trema [17]. Les récepteurs de la sérotonine de type 5-HT₃ sont représentés dans la zone de déclenchement des chimiorécepteurs de cette zone. Les antagonistes des récepteurs de la sérotonine, en agissant

sur ces sites, sont efficaces dans la prévention des nausées lors de la césarienne et de l'accouchement sous anesthésie rachidienne et péridurale [18,19]. Le granisétron était bien toléré par les patientes. Les données de la littérature issues de méta-analyses de Georges RB *et al.* et Zhou C *et al.* [11,12] se rapprochaient de nos résultats. Ils indiquaient que l'usage des sétrons conduisait à une diminution du mal-être post-rachianesthésie. Dans notre série, le granisétron améliorait la satisfaction des patients sur la prise en charge de NVPO. Ce résultat concordait avec celui de Fortney *et al.* [20]. Ils comparaient l'efficacité de l'ondansétron 4 mg, du dropéridol 0,625 mg et du dropéridol 1,25 mg au placebo sur plus de 2000 patients à risque de NVPO. Ils démontraient l'intérêt de l'administration de l'ondansétron par rapport au placebo pour le soulagement des NVPO et la satisfaction des patients en ce qui concerne la gestion des NVPO.

Conclusion : L'usage préventif du granisétron en intraveineuse réduisait l'incidence globale des nausées et vomissements. Il diminuait l'incidence de la nausée lors de la période peropératoire et la fréquence des vomissements. Il permettait d'améliorer la satisfaction des patientes. Ces résultats encourageants, justifient la réalisation d'études avec des échantillons plus grands.

Références

1. **Thénoz N, Soler S, Boselli E, Chassard D.** Anesthésie pour césarienne. In: Sfar, éditeur. Conférences d'actualisation, 47e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris: Elsevier. 2005;p 323-33. pr21.pdf [Internet]. [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/PR21/pr21.pdf>
2. **Auroy Y, Laxenaire MC, Clergue F, Péquignot F, Jouglu E, Lienhart A.** Anesthésies selon les caractéristiques des patients, des établissements et de la procédure associée. Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation. 1 janv 1998;17(11):1311-6.
3. **Bucklin BA, Hawkins JL, Anderson JR, Ullrich FA.** Obstetric Anesthesia Workforce Survey. Anesthesiology. 1 sept 2005;103(3):645-53.
4. **Jenkins JG, Khan MM.** Anaesthesia for Caesarean section: a survey in a UK region from 1992 to 2002. Anaesthesia. 2003;58(11):1114-8.
5. **Lamina MA.** Trends in Regional Anaesthesia for Caesarean Section in a Nigerian Tertiary Health Centre. West African Journal of Medicine [Internet]. 1 juin 2010 [cité 31 mai 2023];28(6). Disponible sur: <http://www.ajol.info/index.php/wajm/article/view/55031>
6. **Y.D. Tetchi et al.** Effets de l'adjonction de morphine à la bupivacaïne en intrathécale sur L'analgésie post-opératoire en chirurgie orthopédique des membres inférieurs J. Magh. A. Réa. Méd. Urg. 2006;VOL XIII(53):79-81
7. **Abhé CM, Tetchi YD et al.** Les complications post-opératoires de la rachianesthésie au CHU de Cocody : à propos de 518 cas ; (Abidjan - Côte d'Ivoire). RAMUR 2011 ; 16 (2). :11-5.
8. **Trabelsi W, Romdhani C, Elaskri H, Sammoud W, Bensalah M, Labbene I, et al.** Effect of Ondansetron on the Occurrence of Hypotension and on Neonatal Parameters during Spinal Anesthesia for Elective Caesarean Section: A Prospective, Randomized, Controlled, Double-Blind Study. Anesthesiology Research and Practice. 8 janv 2015;2015:e158061.
9. **Yazigi A, Chalhoub V, Madi-Jebara S, Haddad F, Hayek G.** Prophylactic Ondansetron Is Effective in the Treatment of Nausea and Vomiting but Not on Pruritus After Cesarean Delivery With Intrathecal Sufentanil-Morphine. *Journal of Clinical Anesthesia* May 2002;14 (3):183-186.

- 10. George RB, Allen TK, Habib AS.** Serotonin Receptor Antagonists for the Prevention and Treatment of Pruritus, Nausea, and Vomiting in Women Undergoing Cesarean Delivery with Intrathecal Morphine: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesthesia & Analgesia*. juill 2009;109(1):174-82.
- 11. Zhou C, Zhu Y, Bao Z, Wang X, Liu Q.** Efficacy of ondansetron for spinal anesthesia during cesarean section: a meta-analysis of randomized trials. *J Int Med Res*. févr 2018;46(2):654-62.
- 12. Tan T, Ojo R, Immani S, Choroszczak P, Carey M.** Reduction of severity of pruritus after elective caesarean section under spinal anaesthesia with subarachnoid morphine: a randomised comparison of prophylactic granisetron and ondansetron. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. janv 2010;19(1):56-60.
- 13. N'Guessan YF, Kouame KI, Mobio MP, Kouesseu JB, Kouassi JK, Wallamitien TC, et al.** Facteurs de morbidité du syndrome de mal-être post-rachianesthésie. *Rev. Anesth.-Réanim. Med. Urg. Toxicol*. 2023; 15(2): 133-137.
- 14. Bromage PR, Camporesi EM, Durant PA, Nielsen CH:** Nonrespiratory side effects of epidural morphine. *Anesth Analg* 1982;61: 490-5.
- Pan PH, MooreCH: Intraoperative antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron versus droperidol for cesarean section patients under epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1996;83:982-6.
- 15. Fujii Y, Tanaka H, Toyooka H:** Granisetron prevents nausea and vomiting during spinal anesthesia for caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:312-5.
- 16. Fortney JT, Gan TJ, Graczyk S, Wetchler B, Melson T, Khalil S, et al.** A Comparison of the Efficacy, Safety, and Patient Satisfaction of Ondansetron Versus Droperidol as Antiemetics for Elective Outpatient Surgical Procedures. *Anesthesia & Analgesia*. avr 1998;86(4):731-8.