



Article Original

Efficacité de l'Association Bupivacaïne + Kétamine au Cours de l'Analgésie Péridurale pour Césarienne Élective

Efficacy of the association of Bupivacaïne + Kétamine in epidural analgesia for elective caesarian section

Jemea Bonaventure^{1,2}, Iroume Cristella^{1,2}, Ngo Yana Berth¹, Bengono Bengono, Roddy Stéphan¹, Amengle Albert Ludovic¹, Metogo Junette¹, Esiene Agnes¹, Ze Minkande Jaqueline¹

RÉSUMÉ

(1)Faculté de médecine et des sciences Biomédicales- Université de Yaoundé 1

(2)Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé

Auteur correspondant

Jemea Bonaventure
CHU Yaoundé
Tel : 00 237 654562343
Email : jemea@hotmail.fr

Key words: Efficacy, Bupivacaïne+ Ketamine, Epidural, Caesarian section

Mots-clés : Efficacité, Bupivacaïne + Kétamine, Péridurale, Césarienne élective.

Objectif. La césarienne, est généralement faite sous anesthésie locorégionale. Notre objectif était d'évaluer l'efficacité de l'association Bupivacaïne + Kétamine par voie péridurale au cours de la césarienne élective. **Matériels et Méthodes.** Nous avons mené un essai clinique non randomisé en simple aveugle dans deux hôpitaux de Yaoundé du 1^{er} Novembre 2018 à 31 Juillet 2019. Les parturientes ont été recrutées au cours de la consultation d'anesthésie après obtention au préalable du consentement éclairé et l'autorisation des dirigeants des différents hôpitaux. La répartition était faite le jour de l'intervention en 02 groupes : Groupe Bupivacaïne + Kétamine (A) et Groupe Bupivacaïne solution physiologique seule (T). Nous avons recherché respectivement les caractéristiques des blocs, les effets indésirables et la consommation d'analgésiques en période post opératoire. Les données obtenues ont été analysés grâce au logiciel SPSS version 2.0. **Résultats.** Au total 44 parturientes ont été recrutés et reparties dans les deux Groupes. L'âge moyen était de 32,5 ± 5,0 ans. L'indication la plus fréquente était l'utérus cicatriciel. Le bloc sensitif s'installait au bout de 11 et 10 min dans le groupe A et le groupe T, respectivement. L'hypotension artérielle était plus retrouvée dans le groupe kétamine dans 36,4% en per opératoires. La durée du bloc sensitif était de 160 min dans le groupe A et de 80 min dans le groupe T. Cette différence était statistiquement significative. **Conclusion.** L'utilisation de la kétamine par voie péridurale comme adjuvante entraîne des effets indésirables mineurs dominés par l'hypotension artérielle souvent bien tolérés.

ABSTRACT

Objective. Caesarian section is generally done under locoregional anaesthesia. Our objective was to evaluate the efficacy of association of Bupivacaïne+ ketamine by the epidural route during elective caesarian section. **Material and Methods.** We did a non-randomized blind trial in two hospital in Yaounde from 1st November 2018 to 31st July 2019. The parturiant were recruited during anaesthesia consultation; after informed consent and authorization form the managers of two hospitals. The repartition was done into two groups on the days of the intervention: Group A Bupivacaïne+ Ketamine and Group T Bupivacaïne only. We looked for the charesteristics of the bloks, the undesirable effets and the results obtained were analysed using the SPSS version 2.0 Software. **Results.** 44 parturientes recruited were distributed to two groups. The average age was 32,5 ± 5.0 years. The most frequent indication was the scarred uterus. The sensitive block was installed after 11 and 10 minutes in group A and group T respectively. Arterial Hypotension was found more in the kétamine group in 36,4% during surgery. The duration of the sensitive block was 160 minutes in group A and 80 minutes in group T. This difference was statistically significant. **Conclusion.** The use of epidural kétamine as an adjuvant leads to minor side effects dominated by arterial hypotension which are often well tolerated.

INTRODUCTION

La césarienne est une intervention chirurgicale douloureuse, qui consiste à extraire un fœtus d'un utérus gravide par voie abdominale [1]. Au cours de la césarienne élective, la technique d'anesthésie recommandée est la rachianesthésie avec injection intrathécale d'un anesthésique local seule ou en association avec un adjuvant tel que la morphine, le fentanyl ou la clonidine [1].

La césarienne sous anesthésie péridurale est peu pratiquée en Afrique et au Cameroun, selon Afane E.A et Coll.[1] et

Ze Minkande et Coll.[2]. La péridurale trouve son indication dans l'analgésie obstétricale pour accouchement. Elle a l'avantage que le même cathéter peut être utilisé pour la réalisation d'une césarienne et pour la prise en charge de la douleur post opératoire [3].

La kétamine est un inhibiteur des récepteurs N- Méthyl D-Aspartate dont l'injection produit une analgésie dans différents modèles[4]. Quel que soit la voie d'administration, la kétamine seule ne serait pas un agent

analgésique efficace. Ainsi plusieurs études récentes suggèrent que cette molécule pourrait être intéressante si elle était combinée à d'autres agents analgésiques par voie péridurale [4] notamment avec la bupivacaïne. Son administration par voie neuraxiale serait controversée du fait de la présence d'excipients neurotoxiques tels que le chlorobutanol et le chlorure de benzalkonium [5]. Cette toxicité neuraxiale serait dépendante de la concentration et de la dose de kétamine utilisée [5]. Les doses de kétamine recommandées à but analgésique par voie péridurale varient entre 0,3 à 0,5 mg / kg [5].

D'après les travaux de Xue et Al réalisés en Chine en 2018, 0,5 mg/kg de kétamine administrée par voie péridurale avant l'induction réduisait la douleur et le frisson post opératoire après césarienne [6]. A Madagascar, Rasolonjatovo et Coll. retrouvent qu'après une dose unique de 15 ml de bupivacaïne à 0,5%, 25% de ces patientes avaient eu besoin d'une sédation complémentaire [7]. L'association d'un adjuvant à la bupivacaïne améliore la qualité de l'analgésie per et post opératoire. Dans notre environnement, aucune étude n'a évalué l'efficacité de l'association bupivacaïne + kétamine dans cette indication. Nous nous sommes donc proposé de réaliser cette étude dont le but était d'améliorer la prise en charge de la douleur post opératoire chez les patientes césarisées sous anesthésie loco régionale.

MATERIELS ET METHODES

Nous avons mené un essai clinique non randomisé en simple aveugle sur une période de 09 mois allant du 01^{er} Novembre 2018 au 31 Juillet 2019. Dans les blocs opératoires de la maternité du Centre Hospitalier Universitaire de Yaoundé (CHUY) et de la maternité principale de l'Hôpital Central de Yaoundé (HCY). Après obtention de l'autorisation de recherche auprès de la direction de ces hôpitaux. Le choix de ces hôpitaux reposait sur la grande fréquentation de leur service de maternité.

Etaient inclus, toutes les parturientes programmées pour césarienne électorale de classe ASA I ou ASA II et donc nous avons au préalable obtenu le consentement éclairé et ne présentant pas de contre-indication à la péridurale ainsi qu'aux médicaments utilisés. La technique d'échantillonnage utilisée était non probabiliste, basée sur le recrutement consécutif des patientes.

Les patientes ont été recrutées au cours de la consultation d'anesthésie puis ont été réparties le jour de l'intervention en 02 groupes. Le groupe A (Bupivacaïne + Kétamine) et groupe T (Bupivacaïne + soluté physiologique). Après repérage de l'espace péridurale, nous avons procédé à l'administration du mélange.

La dose de bupivacaïne a été calculée comme suit : 10 ml par segment pour 150 cm de taille plus 1 ml par tranche de 5 cm au-dessus de 150 cm, et 1 ml par segment à atteindre. Le segment à atteindre étant T10. Le volume obtenu étant par la suite divisé par 2. [1].

La posologie de la kétamine par voie péridurale était de 0,3 mg / kg. La kétamine a été diluée à 0,5% [5].

L'induction de l'anesthésie a été faite après un pré remplissage 15 ml / kg de cristalloïdes et une dose test de 3 ml de lidocaïne 2% adrénalinée en l'absence d'effets secondaires, la patiente a été installée en décubitus dorsal, billot sous la hanche droite. A la fin de l'intervention, La patiente du groupe A recevait 1g de Paracétamol en analgésie préventive et pour le groupe T, une analgésie classique était prescrite.

Les variables étudiées étaient : le délai d'installation du bloc sensitif et du bloc moteur, l'intensité de la douleur en per et post opératoire par l'EN toutes les 15 min jusqu'à la 24 ème heure. La consommation d'analgésiques en période per et post opératoires, les effets indésirables. Les données ont été analysées grâce au logiciel SPSS 20.

RESULTATS

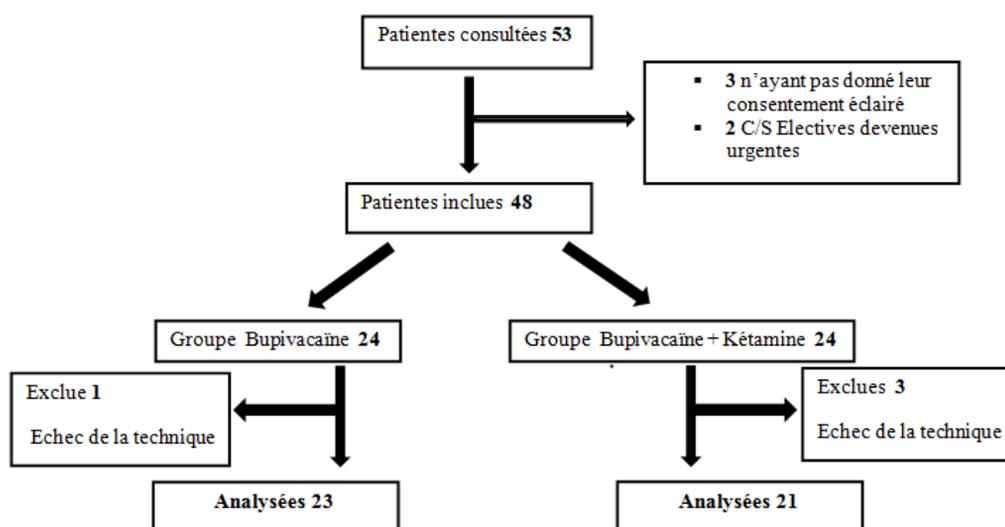


Figure 1 : Flow chart de l'étude

Tableau I: Répartition des patientes selon l'âge et les co morbidités dans les groupes d'étude

Variables	Groupes		P value
	Bupivacaïne	Bupivacaïne+Ketamine	
Age (ans)	32,9 ± 4,6	32,1 ± 5,5	0,646
20-24	1(4,3)	2 (9,5)	
25-29	5 (21,7)	6 (28,6)	
30-34	7 (30,4)	6 (28,6)	0,907
35-39	9 (39,1)	6 (28,6)	
40-44	1 (4,3)	1 (4,8)	
Co morbidités			
VIH	2 (8,6)	2 (9,5)	0,784
Gastrite	3 (13)	2 (9,5)	0,717
Drépanocytose	0	1 (4,7)	0,299
Autre	1 (4,3)	2 (9,5)	0,498
Aucun	17 (73,9)	14 (66,7)	0,605
Antécédents chirurgicaux			
Césarienne	16 (69,6)	15 (71,4)	0,897
Autre	1 (4,3)	4 (19,0)	0,128
Aucun	7(30,4)	2 (9,5)	0,100

Tableau II: Répartition des patientes selon les données cliniques dans les groupes d'étude

Variables	Groupes		P value
	Bupivacaïne	Bupivacaïne+Ketamine	
Indication de césarienne			
Utérus cicatriciel	14 (60,9)	14 (66,7)	0,892
Siège	3 (13,0)	0	0,091
Macrosomie fœtale	2 (8,7)	0	0,171
Siège sur utérus cicatriciel	1 (4,3)	0	0,342
Macrosomie fœtale sur utérus cicatriciel	1 (4,3)	1 (4,8)	0,937
Autre	2 (8,7)	6 (28,6)	0,091
Paramètres Obstétricaux			
Gestité	3,4 ± 1,2	3,5 ± 1,7	0,933
Parité	1,8 ± 1,2	1,8 ± 1,3	0,626
Age Gestationnel (semaines)	38,2 ± 0,7	38,1 ± 0,8	0,228
Score d'APGAR	9,9 ± 0,5	9,9 ± 0,5	0,948
Paramètres Anthropométriques des patientes			
Taille (m)	1,61 ± 0,06	1,64 ± 0,08	0,161
Poids (Kgs)	81,0 ± 14,7	90,0 ± 20,1	0,155

L'étude a porté sur 44 parturientes repartis en 2 groupes sensiblement identiques. La tranche d'âge de 35 – 39 ans était la plus représentée avec une moyenne de 32,9 ± 5,0 ans.

Parmi les le VIH était retrouvé dans les 2 groupes. 16 (69,6%) des patientes dans le groupe T avaient un antécédent de césarienne contre 15(71,4%) dans le groupe A.

L'indication opératoire dominante était l'utérus cicatriciel respectivement de 60,9% et 66,7% dans le groupe T et A (tableau II).

Le bloc sensitif s'est installé sensiblement dans les mêmes délais dans les 02 groupes.

En période per opératoire

L'hypotension artérielle a été retrouvée chez 21,7% des patients. 69,6% de ce groupe n'ont présenté aucun effet indésirable en per opératoire.

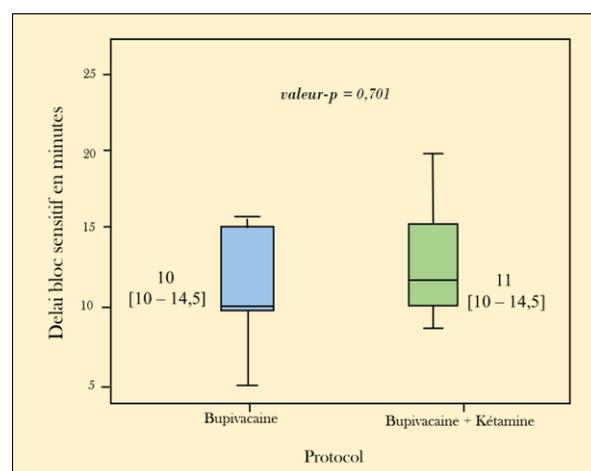


Figure 2: Répartition des patientes selon le délai d'installation du bloc sensitif en fonction du protocole utilisé.

Le bloc sensitif s'est installé au bout de 10 min dans le groupe T et 11 min dans le groupe A respectivement.

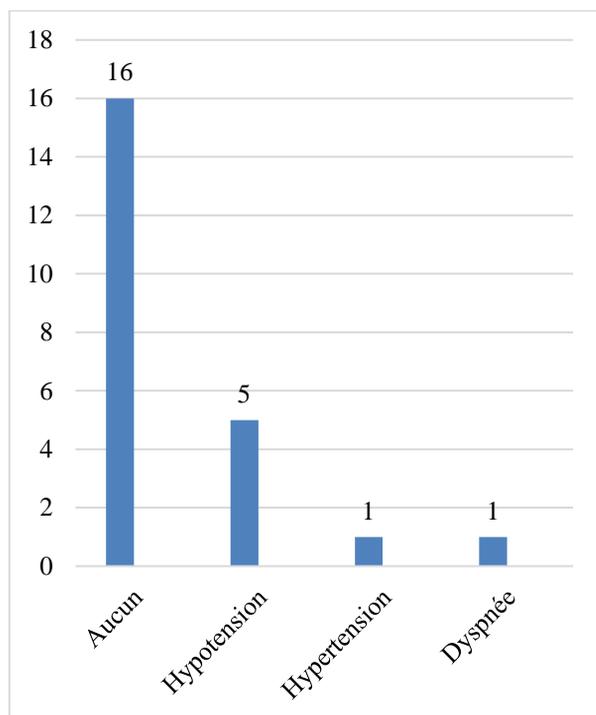


Figure 3: Répartition des patientes en fonction des effets indésirables en per opératoire dans le groupe Bupivacaïne.

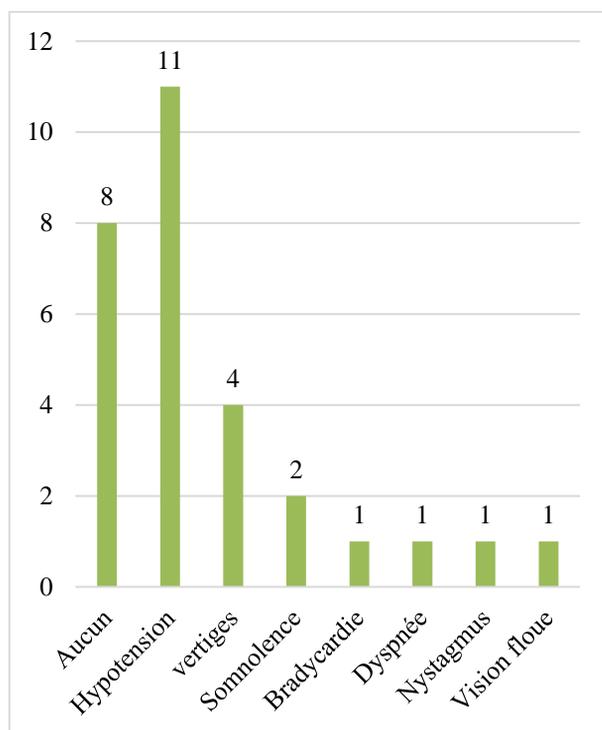


Figure 4: Répartition des patientes en fonction des effets indésirables en per opératoire dans le groupe Bupivacaïne + Kétamine

Les complications en période post opératoire

Ces effets n'ont pas été retrouvés au-delà de la 2^{ème} heure. Dans 93,2% des cas, aucun effet indésirable en post opératoire n'a été noté.

Par ailleurs, aucune complication post opératoire n'a été retrouvée dans le groupe Bupivacaïne.

Tableau I: Répartition des patientes selon les complications en période post opératoire

Effets indésirables	Fréquence (n)	Pourcentage (%)
Hypotension artérielle	1	2,3
NVPO	1	2,3
Flou visuel	1	2,3
Aucun	41	93,2
Total	44	100,0

La durée de l'analgésie variait entre 17 min et 300 min avec une moyenne de $142,07 \pm 85,30$ min.

La différence a été statistiquement significative avec une P value de 0,03.

La kétamine à 0,5% associée à la bupivacaïne à 0,5% a donc joué un rôle adjuvant en allongeant la durée du bloc sensitif d'une moyenne de 80 min selon les tendances centrales dans notre échantillon.

Les complications post opératoires étaient retrouvées chez 3 parturientes dans le groupe A à savoir hypotension artérielle 1 (2,3%), NVPO 1(2,3%), flou visuel 1 (2,3%).

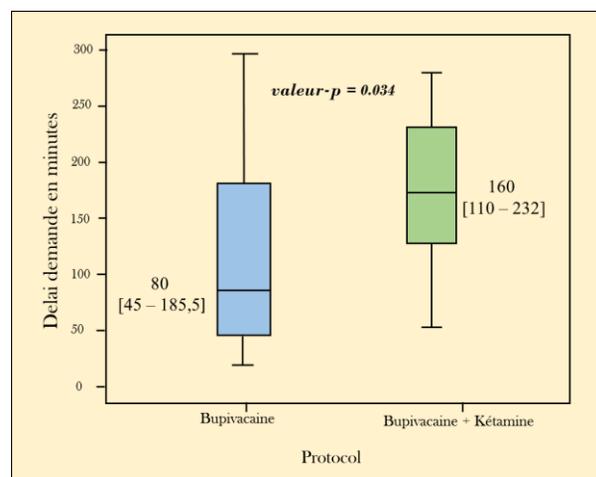


Figure 5 : Répartition des patientes selon la durée du bloc sensitif en fonction du groupe.

Les principaux temps dans les groupes d'étude

Tableau IV: Répartition des patientes selon les principaux temps dans les groupes d'étude.

Variables	Bupivacaïne	Bupivacaïne + Kétamine	P value
Temps Induction – Bloc sensitif	12 (10 -15)	11 (10- 15)	0,702
Temps Bloc sensitif – Demande d'analgésie	80 (45 – 185,5)	160 (110 - 232)	0,034
Temps Incision - Demande d'analgésie	70 (43- 200)	160 (89,5 - 231,5)	0,052

Tableau V : Médicaments consommés et quantités

Médicaments consommés	Groupe A	Groupe T
Paracétamol	21 (100%)	0
Paracétamol+ Nefopam	2 (9 ,52%)	0
Paracétamol+ Nefopam+ AINS	0	0
Paracétamo+tramadol+ AINS	0	23 (100%)
Paracétamol+ Nefopam+tramadol+ AINS	0	0
Paracétamol+ Nefopam+tramadol+ Morphine	0	0

Tableau VI : Score de satisfaction des patientes dans le groupe A

Score de satisfaction	Fréquence	Pourcentage
Très satisfaites	20	95,23
Satisfaites	1	4,77
Peu satisfaites	0	0
Total	23	100

DISCUSSION

Dans notre série l'âge moyen des parturientes était de 32 ans avec des extrêmes allant de 23 à 40 ans. Nos résultats se rapprochent de ceux d'Afane E.A et Coll. [1] et Foumane P et Coll.[6] qui retrouvent respectivement un âge moyen de 30 ans avec des extrêmes de 20 et 44 ans et de 32 ans avec des extrêmes de 19 et 46 ans. La taille des parturientes a varié entre 1m 47 et 1m 80 avec une moyenne de 1,63 m. Nos résultats se rapprochent de ceux d'Afane E.A et Coll. qui retrouvent une taille moyenne de 1,60 m avec des extrêmes de 1 m 51 et 1 m74. 70,5% de nos patients avaient un antécédent de césarienne. Nos données diffèrent sensiblement de celles retrouvées par Afane E.A et Coll. qui retrouvent 90%. Cette différence pourrait s'expliquer par la taille réduite de leur échantillon à 20 patientes. Dans notre série, la césarienne élective a été indiquée chez 70,45% des patientes pour utérus cicatriciel. La présentation de siège et la macrosomie fœtale étaient les autres indications les plus retrouvées. Nos résultats correspondent à ceux de Foumane P et Coll. qui ont retrouvé 63.7% d'utérus cicatriciels, 13,5% de présentation de siège et 9,8% de macrosomie fœtale. Nos résultats correspondent également à ceux d'Ouedraogo CM et Coll. [7]. 95,5% des nouveaux nés avaient un score d'APGAR à 10 / 10 à la naissance. A la 5^{ème} minute 100% des nouveaux nés avaient un score d'APGAR à 10. Nos résultats correspondent à ceux d'Afane E.A et Coll.

L'avantage des techniques loco régionales est le faible passage transplacentaire des agents anesthésiques [8]. Le bloc sensitif s'est installé en moyenne en 11 min en moyenne dans le groupe A et en 10 min dans le groupe T avec une différence non statistiquement significative ($P=0,701$). Ce qui s'expliquerait par le fait que la kétamine est un analgésique anti hyperalgésique qui a une action adjuvante à celle de la bupivacaïne. Par conséquent, elle n'agit pas sur le délai d'installation du bloc sensitif mais plutôt sur la durée de l'analgésie.

Nos résultats diffèrent de ceux d'Ibrahim M [9] qui retrouve un délai d'installation du bloc sensitif plus court. La durée du bloc sensitif a varié globalement entre 17 min et 300 min avec une moyenne de $142,07 \pm 85,30$ min. La différence a été statistiquement significative avec une P value de 0,03. La durée moyenne du bloc sensitif était de 160 min avec des extrêmes de 48 min et de 281 min dans le Groupe A. Dans le groupe T elle était de 80 min avec des extrêmes de 17 min et de 300 min. Cette durée dans le groupe T correspond aux données de la littérature [1]. La kétamine à 0,5% associée à la bupivacaïne à 0,5% a joué un rôle adjuvant en allongeant la durée du bloc sensitif d'une moyenne de 80 min selon les tendances centrales dans notre échantillon représentatif. Aucun facteur de confusion n'a

été retrouvé dans notre étude. Nous avons également exclu une quelconque corrélation entre l'âge et la durée du bloc sensitif ($P=0,66$), la taille et la durée du bloc sensitif ($P=0,86$); le poids et la durée du bloc sensitif ($P=0,21$); l'antécédent de césarienne et la durée du bloc sensitif ($P=0,94$); la primiparité et la durée du bloc sensitif ($P=0,67$). 56,8% des patientes n'ont présenté aucun effet indésirable en per opératoire. L'hypotension artérielle a été retrouvée dans 36,4% des cas. Onze patientes en ont présenté dans le Groupe A contre 5 parturientes dans le Groupe T. L'association Bupivacaïne + Kétamine a été pourvoyeuse d'hypotension artérielle dans 68,8% des cas. La kétamine a potentialisé l'effet hypotenseur de la bupivacaïne chez 52,4% des patientes soumises à ce protocole. La p value est de 0,04. La différence est statistiquement significative. Nos résultats correspondent à ceux de la littérature qui rapportent la survenue exceptionnelle d'hypotension artérielle liée à l'administration de kétamine [9]. Les autres effets indésirables retrouvés étaient : La dyspnée, la bradycardie, le vertige. 1 parturiente a présenté : somnolence, nystagmus, vision floue. Dans 93,2% des cas, aucun effet indésirable en post opératoire n'a été noté. 1 patiente a présenté des NVPO ; 1 parturiente, de l'hypotension artérielle ; 1 parturiente, la persistance de son flou visuel. Tous les effets indésirables per et post opératoires étaient transitoires. Nos données se rapprochent de celles de la littérature [10,11]. Mais différents de ceux d'Essola qui n'a recruté que les parturientes lors de la césarienne en urgence au CHU de Libreville [12]. Dans notre étude, 65% des patients du groupe A ne prenaient que du paracétamol par rapport à 90% dans le groupe témoin. Mc Donnel notait une diminution de consommation en morphinique de 18 ± 14 mg vs 66 ± 26 mg ($P=0,001$). Mitra observait une diminution de consommation en morphinique de $10,5 \pm 7,7$ vs $22,8 \pm 4,3$ mg. Ceci se justifie par les éléments pharmacocinétiques de la Bupivacaïne seule sans adjuvant. [13].

CONCLUSION

La kétamine à la dose de 0,3mg/Kg comme adjuvant de la Bupivacaïne à 0,5% par voie péridurale allonge la durée du bloc sensitif, potentialise de façons mineurs les effets hypotenseur de la Bupivacaïne à 0,5% par voie péridurale. Elle n'a aucun effet psychodysléptique ni aucun épisode convulsif n'a été décrit lors de l'administration péridurale de la kétamine à la dose de 20 mg et à la concentration de 0,5%.ne modifie pas le score d'APGAR

Remerciements

Nous remercions les parturientes qui participées à cette étude ainsi que tout le personnel des services anesthésiologie du CHUY, la salle d'accouchement du CHUY et la maternité principale de hôpital central de Yaoundé.

Financement

Nous n'avons bénéficié d'aucun financement extérieur pour la réalisation de cette étude.

Contributions des auteurs

JB pour la conception du sujet. JB, NYB, IR, BBRS, MJ, AL pour la relecture du manuscrit. La supervision de l'étude a été assurée par ZMJ.

Tous les auteurs ont lu et approuvé le manuscrit final.

Conflits d'intérêts

Les auteurs déclarent qu'il n'y a aucun conflit d'intérêt

REFERENCES

1. Afane E.A, Simo Moyo J, Simeu C, Jemea B. Etude des variations des constantes hémodynamiques induites par l'anesthésie péridurale avec injection unique au cours de la césarienne au CHU de Yaoundé. Mémoire de fin de spécialisation FMSB 2005.
2. ZE Minkande J, Bengono R, Amengle L. Pratique de l'anesthésie péridurale à l'hôpital gynéco obstétrique et pédiatrique de Yaoundé. 2017 33ème congrès SARANF. RAMUR Tome 22 -N°4-2017 (spécial congrès). Page 2
3. Eledjam JJ, Bruelle P, Viel E, De la Coussaye JE : Anesthésie et analgésie péridurale. Editions techniques. Encycl. Med. Chir (Paris – France). 36 – 325 – A – 10, 1993 ; 1 – 20
4. Yanli Y, Eren A. The effect of Extradural ketamine on onset time and sensory block in extradural anesthesia with bupivacaine. *Anaesthesia*. 1996; 51: 84 – 6
5. Benhamou D : Epidural Ketamine for obstetrical analgesia. *New aspects in Regional Anaesthesia Heidelberg* 1990 ; 6 : p.87 – 91
6. Foumane P, Dohbit J, Ebude MS. Pertinence des indications de césarienne programmée à terme à l'hôpital gynéco – obstétrique et pédiatrique de Yaoundé. Mémoire de fin de spécialisation FMSB 2017.
7. Ouedraogo CM, Ouedraogo A, Ouattara A, Lankoande J. La pratique de la césarienne dans un hôpital de district à Ouagadougou. Aspects épidémiologiques, cliniques et pronostiques : A propos de 3 381 cas. *Med Santé Trop* 2015 ; 25 : 194 – 199
8. Xue X. Efficacy of prophylactic epidural ketamine for reducing shivering in patients undergoing caesarean section with combined spinal – epidural anesthesia *Biomed Rep*. 2018
9. Ibrahim M, Bayazit D. Effect of ketamine on the quality of anesthesia and postoperative analgesia in epidural anesthesia. *Journal of experimental and clinical medicine*. Volume 6, issue 3, june 2014, 83 – 89
10. Lee HJ, Sung CH. Effect of epidural ketamine combined with bupivacaine and meperidine on postoperative pain and analgesic consumption after cesarean section. *Korean journal of anesthesiology*, 2001, 41(1), 39 – 46
11. Simo Moyo J, Soh J, Afane E A : Anesthésie et césarienne à propos de 50 cas au CHU de yaoundé (Cameroun) *Médecine d'Afrique noire* 1996 ; 43 (7) : 411 – 415
12. Essola, L., Ifoudji, M. A., Akere, B. Z., Ngomas, J. F., Manga, F., Assoumou, P., & Sima, Z. A. (2019). Anesthésie pour Césarienne en Urgence : Expérience du Centre Hospitalier Universitaire de Libreville. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 21(1). Retrieved from <http://hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/1730>
13. Mitra S. Opioid-induced hyperalgesia: Pathophysiology and clinical implications. *J Opioid Manag*. 2008 ; 4 : 123 – 30