

Contrôle de la pression artérielle en rachianesthésie

Fabrice Ferré, Charlotte Martin, Vincent Minville

Département d'Anesthésie Réanimation, CHU Purpan, Toulouse

minville.v@chu-toulouse.fr

POINTS ESSENTIELS

- L'hypotension artérielle induite par la rachianesthésie (RA) est fréquente, particulièrement chez le sujet âgé et la parturiente devant bénéficier d'une césarienne.
- L'hypotension artérielle induite par la RA est liée à la vasodilatation artérielle et veineuse secondaire au bloc sympathique des territoires concernés. Une activation paradoxale des récepteurs cardio-inhibiteurs du réflexe de Bezold-Jarisch (RBJ) peut également être impliquée.
- La bradycardie induite par la RA doit toujours être considérée comme le signe d'alerte d'une situation hémodynamique critique.
- La RA latéralisée du côté à opérer ou la RA titrée permettent de minimiser ses conséquences hémodynamiques.
- Le *préremplissage* (*i.e.* avant la RA) par cristalloïdes doit probablement être oublié.
- Le *préremplissage* par colloïdes (HEA) diminue efficacement l'incidence et la sévérité de l'hypotension artérielle. Si la vitesse d'administration est adéquate (rapide, en 5 à 10 minutes), le *coremplissage* par colloïdes ou cristalloïdes est aussi efficace que le *préremplissage* par HEA.
- L'éphédrine a longtemps été considérée comme étant le vasoconstricteur de référence pour la majorité des RA. À cause de son passage placentaire, la dose d'éphédrine à utiliser en cas de césarienne programmée ne devrait pas dépasser 15 mg. Son utilisation doit être considérée chez les patients victimes d'hypotension artérielle associée à une bradycardie (activation du RBJ).
- La phényléphrine, un agoniste des récepteurs α_1 adrénergiques d'action directe, a largement été utilisée pour traiter l'hypotension artérielle induite par la RA. Son injection prophylactique (*i.e.* dès la fin de l'injection intrathécale) en perfusion intraveineuse continue (à débit fixé ou variable) ou en bolus titrés et répétés permet de diminuer l'incidence de l'hypotension artérielle.
- D'autres études sont nécessaires avant de considérer la noradrénaline préférable à la phényléphrine pour la prévention de l'hypotension induite par la RA.

- Les antagonistes de la sérotonine comme l'ondansétron permettraient de limiter la chute de pression artérielle en inhibant le RBJ. Même si leur utilisation semble séduisante, d'autres données sont nécessaires avant de les recommander pour la prévention de l'hypotension artérielle induite par la RA.

Introduction

Le contrôle de la pression artérielle a toujours été un enjeu crucial dans la prise en charge de nos patients. Sa régulation permet d'assurer les perfusions régionales. En conséquence, il est communément admis qu'une hypotension artérielle peropératoire, si elle persiste, grève le pronostic de nos malades. La rachianesthésie (RA) s'accompagne fréquemment d'hypotension artérielle que ce soit en contexte obstétrical ou non. Le but de cette conférence d'actualisation est de faire le point sur les mécanismes responsables de l'hypotension au décours de la RA, afin de détailler les différentes stratégies prophylactiques ou curatives disponibles dans l'arsenal thérapeutique des médecins anesthésistes réanimateurs.

Mécanismes de l'hypotension artérielle

Les effets cardiovasculaires sont proportionnels à l'étendue du bloc sympathique induit par la rachianesthésie (RA). La variabilité interindividuelle de l'étendue du bloc sympathique est importante.

Effet de la RA sur les systèmes résistif et capacitif

Le blocage sympathique induit par la RA entraîne rapidement une vasodilatation artérielle et artériolaire dans les territoires concernés¹. Il n'y a pas de variation significative des résistances vasculaires systémiques si le niveau du bloc sensitif est inférieur à T 10 (1). La réduction de la pression artérielle liée à la vasodilatation induite par la RA va entraîner une augmentation du tonus vasculaire sympathique dans les territoires non bloqués au travers

¹ Greene NM, Brull SJ. *Physiology of Spinal Anesthesia* 4th edn. Baltimore, MD : Williams and Wilkins, 1994

du baroréflexe. Il existerait également une vasoconstriction compensatrice du territoire capacitif splanchnique médiée par le parasympathique au travers de la X^e paire crânienne (2). Ces mécanismes compensatoires sont plus efficaces chez les sujets jeunes.

Le retentissement hémodynamique de la RA est principalement la conséquence des effets du bloc sympathique sur le réservoir veineux (3). Ainsi, la vasodilatation veineuse favorise la distension du secteur capacitif et le stockage de sang dans les territoires déclives (4). Lorsque le niveau sensitif est supérieur ou égal à T6, le blocage du sang dans le territoire hépatosplanchnique peut réaliser une séquestration volémique importante (20%) mobilisable à l'aide de vasopresseurs.

Effets cardiaques de la RA

La RA entraîne un déséquilibre sympatho-vagal au profit du tonus parasympathique. Il en résulte une bradycardie contrastant avec la réduction de la pression artérielle. L'association bradycardie-hypotension peut traduire une entrave à la mise en jeu des mécanismes réflexes de contrôle de la fonction cardiovasculaire (bloc de niveau supérieur à T5) ou représenter le développement d'un phénomène adaptatif aux conditions hémodynamiques imposées par la RA (allongement de la durée de diastole pour assurer le remplissage ventriculaire). L'association bradycardie-hypotension par activation du réflexe de Bezold-Jarisch (RBJ) peut évoluer vers la syncope (5). On parle alors de syncope neurocardiogénique. Le RBJ a été initialement décrit comme une bradycardie en réponse à l'injection d'alcaloïdes, avant d'être attribué à la mise en jeu de mécanorécepteurs et chémorécepteurs cardiaques. Il est bien établi que les récepteurs cardio-inhibiteurs du RBJ, en conjonction avec les barorécepteurs aortique et carotidiens, participent à la régulation de la pression artérielle (6). L'interaction entre ces 2 systèmes les rend complémentaires. Dans des conditions d'hypovolémie modérée, l'activité du RBJ est abaissée avec une stimulation concomitante du baroréflexe conduisant à une augmentation de pression artérielle. Dans des conditions d'hypovolémie sévère une diminution brutale du retour veineux, favorisée par un niveau de bloc haut (supérieur à T5/T6), entraînerait une activation paradoxale du RBJ. Treize pour cent des patients non obstétricaux font l'expérience d'une bradycardie au décours d'une RA (7). Cette bradycardie serait donc liée à l'activation des récepteurs cardio-inhibiteurs du RBJ (5, 6). La bradycardie sévère, si elle persiste, peut évoluer rapidement vers l'asystolie (8). L'évolution est généralement favorable à condition que les mesures

correctives soient instituées sans délai (9). Quoi qu'il en soit, la bradycardie induite par la RA doit toujours être considérée comme le signe d'alerte d'une situation hémodynamique critique.

Les études de débit cardiaque sous RA sont souvent contradictoires. On peut observer un effet biphasique de la RA sur le volume d'éjection systolique : augmentation précoce du débit cardiaque au cours de la RA de niveau T5 (10) lié à une baisse de post charge par vasodilatation artérielle, puis, réduction du volume d'éjection à partir de la 15^{ème} minute et pendant toute la durée du blocage neuronal par une baisse de précharge devenue prépondérante. La baisse secondaire du débit cardiaque reste néanmoins la règle au cours de la RA. Cette baisse du débit est l'un des déterminants de la baisse de pression artérielle observée chez 15 à 50% des patients.

Chez le sujet âgé, les modifications des performances cardiovasculaires liées à l'âge, comme les troubles de la relaxation myocardique ou l'altération de la fonction systolique, pourraient être responsables de la baisse du débit cardiaque observée dans ce contexte (11).

Hypotension artérielle

La vasodilatation artérielle et veineuse a une expression hémodynamique en raison de l'entrave des mécanismes d'homéostasie, d'autant plus nette que le patient a une régulation neuro-humorale de sa fonction cardiovasculaire altérée, que l'extension du blocage est rapide ou qu'une sédation associée majore la dysautonomie ou en masque les conséquences. Au-delà de 50 ans, une hypotension artérielle apparaît chez 75 % des patients alors que cette complication n'est notée que chez 36 % des sujets plus jeunes (12). Malgré l'utilisation de faibles doses (7,5 mg de bupivacaïne), l'incidence de cet effet secondaire reste élevée chez le sujet âgé (11). Dans la littérature, la définition la plus communément admise de l'hypotension induite par la RA est une pression artérielle systolique inférieure à 80% de la valeur basale d'un individu.

Contrôle de la pression artérielle

RA unilatérale

Il est possible de réaliser une rachianesthésie latéralisée du côté à opérer afin de minimiser les conséquences hémodynamiques : c'est la rachianesthésie unilatérale (13, 14). La rachianesthésie unilatérale consiste à « fixer » l'anesthésie rachidienne du côté à opérer. Le bloc sympathique étant alors unilatéral, les conséquences hémodynamiques sont moindres. Elle est particulièrement adaptée au sujet âgé et à la chirurgie ambulatoire. Pour cela, il faut injecter en intrathécal une solution d'anesthésique local en dirigeant l'orifice de l'aiguille vers le côté à opérer, chez un patient positionné en décubitus latéral et qui sera maintenu ainsi 20 minutes jusqu'à obtention d'un bloc anesthésique prédominant sur un côté. On utilise une solution hyperbare si la chirurgie se déroule en décubitus dorsal (membre à opérer vers le bas), ou hypobare pour la traumatologie ou si la chirurgie se déroule en décubitus latéral (membre à opérer vers le haut). La bupivacaïne est, à l'heure actuelle, l'anesthésique local de choix. Les doses de bupivacaïne recommandées dans cette indication varient de 3,5 à 8 mg, mais la dose donnant un bloc fiable avec un faible retentissement hémodynamique se situe entre 4 et 6 mg. Une limite de cette technique est qu'il peut être difficile d'obtenir un bloc unilatéral « pur », nous faisant retomber dans le cas d'une rachianesthésie à petite dose.

L'inconvénient principal des techniques à injection unique à petite dose (unilatéral ou non) est le risque de levée du bloc avant la fin de la chirurgie. On s'expose aussi au risque de niveau sensitif insuffisant pour la chirurgie.

Rachianesthésie titrée

Pour pallier ces inconvénients, la technique la plus pertinente pourrait être la technique de rachianesthésie titrée. En effet, l'insertion d'un cathéter de RA permet de titrer l'anesthésique local jusqu'à l'obtention du niveau d'anesthésie désiré. Elle permet donc de restreindre l'étendue du bloc sympathique et de limiter les conséquences hémodynamiques de la RA chez des patients au système cardio-vasculaire fragile (15, 16). Son indication première est la chirurgie urologique, orthopédique et traumatologique du sujet âgé. En effet, comparée à la RA classique, elle induit moins d'hypotension et réduit le recours aux vasopresseurs, et ce, même en comparaison à une RA à faible dose (15-17). La technique très simple consiste à réaliser une ponction avec une aiguille de Tuohy, de préférence par voie paramédiane (18). Il est recommandé de ne pas insérer le cathéter au-delà de 2 centimètres dans l'espace intrathécal (19). On titre alors la RA en injectant un premier bolus

de 2,5 mg de bupivacaïne hypobare. En cas de niveau insuffisant pour la réalisation de la chirurgie, on réinjecte un bolus de 2,5 mg de bupivacaïne hypobare toutes les 15 minutes afin d'obtenir un niveau sensitif satisfaisant. Juelsgaard et al. (16) ont montré la supériorité de la RA titrée par rapport à l'AG et la RA en termes d'effets secondaires hémodynamiques. La RA titrée provoquait moins d'événements hypotensifs et moins d'ischémies myocardiques que les autres techniques d'anesthésie utilisées dans cette étude. En outre, ce travail concernait des sujets coronariens donc probablement plus susceptibles de faire une complication cardiovasculaire.

Cette technique présente cependant certaines limites. En effet, la mise en place d'un cathéter n'est souhaitable que chez les patients âgés en raison du risque de céphalées post ponction durale moins important que chez le sujet jeune.

Statut du volume circulant et position du corps

Une hypovolémie préexistante à la réalisation d'une rachianesthésie peut conduire au collapsus cardiovasculaire (20). Le retour veineux passif est crucial dans ce contexte. La modification de position de la tête en bas (Trendelenburg) à la position horizontale peut précipiter la survenue d'un arrêt cardiaque (21). Greene et Brull² insistent sur la nécessité d'une position de Trendelenburg modérée en cas d'hypotension artérielle induite par la RA. En cas d'utilisation d'une solution hyperbare, ses bénéfices sont à mettre en balance avec le risque d'extension céphalique du bloc (*i.e.* vers les dermatomes thoraciques hauts). Chez la parturiente, l'inclinaison latérale gauche (5-10°) après RA favorise le retour veineux en limitant la compression aorto-cave par l'utérus gravide (22).

Remplissage vasculaire

Le choix du soluté et du volume administré lors de l'expansion volémique au cours d'une RA ne peut et ne doit pas être monolithique. Trois paramètres doivent être pris en considération lors de la réalisation de cette expansion volémique : les effets du bloc sympathique, la volémie du patient avant la ponction, et les pertes volémiques per et postopératoires.

² Greene NM, Brull SJ. *Physiology of Spinal Anesthesia* 4th ed. Baltimore, MD : Williams and Wilkins, 1994

Dans la gestion de l'hypotension artérielle maternelle induite par la RA lors d'une césarienne, le remplissage vasculaire (RV) est fréquemment utilisé soit seul (44%) soit en association avec un vasopresseur (53%) (23). Lorsqu'il s'agit de RV, plusieurs variables peuvent être « manipulés ». Le type de soluté, le volume, la vitesse et le moment d'administration. Différentes combinaisons concernant le type de soluté et leur moment d'administration ont été étudiées (24). Le *préremplissage* (i.e. avant RA) par cristalloïdes est cliniquement inefficace et devrait être abandonné. Le *préremplissage* par colloïdes (hydroxyethyl amidon, HEA) diminue efficacement l'incidence et la sévérité de l'hypotension maternelle (25). Par ailleurs, cette stratégie semblerait diminuer la quantité de vasopresseurs nécessaires (26). Le *coremplissage* par HEA est aussi efficace que le *préremplissage* à condition qu'il soit rapidement administré (5 à 10 minutes) après la réalisation de la RA. Le *coremplissage* par cristalloïdes est une alternative meilleur marché, dont l'efficacité paraît moins fiable surtout si la vitesse d'administration n'est pas adéquate. Enfin, en cas de prééclampsie, le RV ne doit pas être systématique. Il faudrait pouvoir le décaler après l'induction de la RA chaque fois qu'il est jugé nécessaire, afin de limiter l'hyperinflation hydrique dans ce contexte (24).

En dehors du contexte obstétrical, les cristalloïdes sont habituellement le soluté de référence. Ewaldsson et al. (27) ont démontré par une analyse cinétique sur un faible collectif de patient que le remplissage vasculaire rapide (20 ml/kg de Ringer acétate sur 60 minutes) juste après l'induction de la RA était plus efficace que le *préremplissage* dans le maintien de la pression artérielle. Cependant, les cristalloïdes doivent être discutés dans certaines situations (28). Plusieurs études rapportent l'intérêt des colloïdes en première intention. En effet, les solutions colloïdes sont plus efficaces que les solutions cristalloïdes, car elles permettent une certaine conservation du débit cardiaque.

Éphédrine

L'éphédrine a longtemps été considérée comme étant le vasoconstricteur de référence pour la majorité des RA (29). Déjà en 1986 Butterworth et al. réalisaient une étude expérimentale afin de tester l'efficacité d'agonistes adrénergiques dans la restauration de la capacitance veineuse (volume du réservoir veineux) et des résistances artérielles (pression artérielle moyenne) au décours d'une RA. Après by-pass cardiopulmonaire, seuls les chiens soumis à

l'éphédrine (agoniste mixte α et β adrénergique) amélioreraient leur capacitance veineuse et leur résistance artérielle. Ceux soumis aux agonistes adrénergiques α ou β purs n'augmentaient pas le volume du réservoir veineux ou diminuaient leur pression artérielle moyenne respectivement.

Cependant, l'éphédrine est une amine sympathomimétique agissant directement sur les récepteurs α et β et indirectement en augmentant la libération des catécholamines endogènes (noradrénaline) à partir de leurs sites de stockage synaptique. Chez les patients chroniquement traités par inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou par antagonistes du système rénine angiotensine, il existe un épuisement du stock de noradrénaline endogène. Les effets de l'éphédrine sont alors limités, voire inexistants. Ces considérations laissent supposer que cette population de patients pourrait bénéficier de l'utilisation d'un sympathomimétique direct, comme la phényléphrine (29-31), voire l'adrénaline à dose titrée. Les propriétés pharmacodynamiques de la phényléphrine (agoniste α adrénergique) en font le vasoconstricteur de première intention en cas d'hypotension liée à la RA (cf. infra). Rappelons que l'éphédrine garde sa place en cas d'hyperactivité parasympathique (bradycardie associée à l'hypotension) (5).

Phényléphrine

L'hypotension artérielle peropératoire a depuis longtemps été corrélée à une augmentation de la morbi-mortalité des patients (32, 33). La phényléphrine, un agoniste des récepteurs α_1 adrénergiques d'action directe, a largement été utilisée pour traiter l'hypotension artérielle dans ce contexte. Même si les études physiologiques suggèrent que l'utilisation des agonistes α augmente la postcharge cardiaque et diminue la compliance veineuse (34), l'effet de la phényléphrine sur le débit cardiaque est très dépendant des conditions de départ du retour veineux (35). En effet si la fonction ventriculaire gauche est normale, une augmentation de postcharge ventriculaire gauche n'a que peu d'effets sur le débit cardiaque. Si le statut volémique du patient est bon, avec une bonne réserve de volume non contraint, la phényléphrine peut recruter ce volume non contraint ce qui augmente la pression veineuse de recul élastique avec une augmentation subséquente du retour veineux et du débit cardiaque (36); ce qui sous-entend que le cœur se trouve sur la portion ascendante de la courbe de fonction cardiaque et qu'il peut augmenter son débit cardiaque

par la loi de Starling. Cependant, si le tonus sympathique est augmenté avec une large partie du volume non contraint déjà recrutée, alors l'augmentation des résistances veineuses deviendra prépondérante avec en conséquence une diminution du retour veineux et du débit cardiaque. Enfin, si la baisse de pression artérielle est liée à une altération de la fonction cardiaque, alors la phényléphrine pourra provoquer une baisse du débit cardiaque (36).

Ces considérations physiopathologiques faites, de nombreuses publications rapportent l'utilisation de phényléphrine au cours de la RA.

Chez la parturiente, particulièrement exposée au risque d'hypotension artérielle (incidence de 50 à 60%), l'enjeu se situe également au niveau fœtal. Lorsque l'on s'intéresse à l'impact de l'utilisation d'éphédrine comparée à la phényléphrine sur la perfusion utéroplacentaire évaluée en échographie doppler, aucune différence de l'index de pulsatilité des artères utérines ou de l'artère ombilicale n'a été clairement mise en évidence (37). Sur le statut acido-basique fœtal, les données issues de l'analyse de la littérature sont claires. En effet, en passant la barrière hématoplacentaire, l'éphédrine induit une stimulation du métabolisme fœtal, déséquilibrant ainsi le statut acido-basique du nouveau-né. En effet, le pH fœtal au niveau de l'artère ombilicale diminue avec l'augmentation d'éphédrine (38). Par ailleurs, en assumant que la puissance de 8 mg d'éphédrine soit équivalente à 100 µg de phényléphrine (31), le pH fœtal est plus bas avec l'administration d'éphédrine comparée à la phényléphrine (37). Cependant, même si la valeur pronostique néonatale du score d'Apgar est sujette à débat, aucune différence de score n'a été mise en évidence entre les groupes de patientes bénéficiant de l'une ou l'autre thérapeutique (38). Probablement que la dose d'éphédrine à utiliser en cas de césarienne programmée ne doit pas dépasser 15 mg (39). L'utilisation de ce vasoconstricteur devrait être considérée chez les patientes victimes d'hypotension artérielle associée à une bradycardie (40).

D'un point de vue du contrôle de la pression artérielle et/ou du débit cardiaque, différents modes d'administrations de la phényléphrine ont été testés. Comparée à l'administration curative de phényléphrine (*i.e.* bolus de 100 µg de phényléphrine pour chaque valeur de pression artérielle systolique inférieure à 80% de la valeur basale), l'administration prophylactique de phényléphrine (*i.e.* dès la fin de l'injection intrathécale de l'anesthésique

local pour maintenir une pression artérielle systolique supérieure à 80% de la valeur basale) permet de prévenir la survenue d'hypotension artérielle chez la parturiente (25, 41-43). Même si la consommation totale de phényléphrine est souvent plus importante, ce mode d'administration prophylactique paraît sûr. Parmi les régimes d'administration prophylactique de phényléphrine, l'infusion continue (à débit fixé) comparée à une administration en bolus ne procure pas de meilleure stabilité tensionnelle et ne réduit pas plus la chute de débit cardiaque observée au décours d'une RA pour césarienne programmée (44). Une infusion prophylactique de phényléphrine débutée à 0,75 µg/kg/min et à débit variable adapté aux modifications de pression artérielle assure une meilleure stabilité hémodynamique, diminue l'incidence des nausées/vomissements, et réduit le nombre d'intervention (nécessaires au maintien de la pression artérielle) des praticiens anesthésistes (45). Enfin une perfusion continue de phényléphrine en boucle fermée assistée par ordinateur permettrait un meilleur contrôle de la pression artérielle qu'une perfusion continue contrôlée manuellement (46).

Le sujet âgé est lui aussi particulièrement exposé au risque d'hypotension artérielle. Près de 70% d'entre eux peuvent présenter une hypotension artérielle au décours d'une RA, même avec de faible dose de bupivacaïne (11). Nous avons récemment mis en évidence les bénéfices d'une perfusion prophylactique de phényléphrine sur l'hypotension artérielle dans ce contexte³. Comparée à un groupe contrôle, cette stratégie d'administration diminue significativement le nombre d'épisodes hypotensifs chez les patients de plus de 60 ans bénéficiant d'une chirurgie orthopédique programmée. Cependant, aucun bénéfice clinique n'a été retrouvé. En effet, l'incidence des complications postopératoires imputables à l'hypotension artérielle peropératoire (*delirium* post opératoire, dommage myocardique) est comparable entre les 2 groupes. De plus larges études, éventuellement ciblées sur des populations à risque, sont nécessaires afin d'évaluer les bénéfices sur la morbi-mortalité d'une telle stratégie.

Au total, l'administration prophylactique de phényléphrine (*i.e.* dès la fin de l'injection intrathécale) en perfusion intraveineuse continue permet de limiter la chute de pression artérielle induite par la RA. Un débit variable adapté aux modifications de pression artérielle

³ Ferré F et al. Prophylactic phenylephrine infusion for the prevention of hypotension after spinal anesthesia in the elderly: a randomized controlled clinical trial, *Journal of Clinical Anesthesia*, *In press*

assure une meilleure stabilité hémodynamique. A défaut, un débit fixé à 50 µg/min avec l'administration de 100 µg en bolus en cas chute de la pression artérielle systolique < 80% de la valeur basale paraît adapté. Une alternative serait d'effectuer cette prophylaxie par bolus titrés et répétés de phényléphrine (25, 43, 44).

Noradrénaline

Dans la mesure où la phényléphrine est un puissant agoniste des récepteurs α adrénergiques, sans activité sur les récepteurs β adrénergiques, son utilisation est souvent associée à un ralentissement dose-dépendant de la fréquence cardiaque, voire à une chute du débit cardiaque. Certains auteurs ont alors proposé l'utilisation de noradrénaline dans ce contexte. En effet, en dehors de sa puissante activité agoniste α adrénergique, ce vasopresseur possède une faible activité agoniste des récepteurs β adrénergique. Ngan Kee et al. ont récemment publié les résultats d'un essai contrôlé randomisé comparant la noradrénaline à la phényléphrine afin de maintenir la pression artérielle des parturientes éligibles à une césarienne programmée sous RA (47). La perfusion continue assistée par ordinateur de noradrénaline (5 µg/ml) est aussi efficace que la phényléphrine pour le contrôle de la pression artérielle, mais entraîne moins de bradycardie et de chute du débit cardiaque. Aucune différence sur les paramètres du pronostic néonatal n'a été mise en évidence. Avant de déterminer le rôle exact de la noradrénaline dans ce contexte, plusieurs considérations doivent être faites. Les études utilisant le monitoring du débit cardiaque ont démontré une diminution marquée des résistances vasculaires systémiques et une augmentation modeste du débit cardiaque, de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique induits par la RA (48, 49). Ces observations montrent que les vasopresseurs α agonistes sont la méthode la plus fiable pour prévenir et traiter l'hypotension induite par la RA. Évidemment la plus faible incidence de bradycardie et la moindre baisse du débit cardiaque observées par Ngan Kee et al. sont liées à l'activité agoniste β de la noradrénaline. Cependant, malgré cet avantage théorique à l'adjonction d'un effet β , les études utilisant l'association d'éphédrine et de phényléphrine n'ont jamais démontré une supériorité par rapport à la phényléphrine seule sur la prévention de l'hypotension artérielle induite par la rachianesthésie.

Au total, d'autres études sont nécessaires avant de considérer la noradrénaline préférable à la phényléphrine pour la prévention de l'hypotension induite par la RA. Il n'est pas encore l'heure de changer de paradigme quant au choix du vasopresseur (50, 51).

Antagonistes sérotonine (ondansétron)

En cas de RA, la principale cause d'hypotension artérielle est un bloc sympathique avec vasodilatation et hypovolémie relative. L'hypotension artérielle et la bradycardie parfois observée peuvent également provenir du réflexe de Bezold-Jarisch (RBJ) (6). Les mécanorécepteurs de la paroi cardiaque qui déclenchent le RBJ participent à la réponse systémique induite par les modifications de volémie. Des chémorécepteurs activés par la sérotonine (ou 5-hydroxytryptamine, 5-HT), elle-même libérée par les plaquettes circulantes, sont également concernés dans ce contexte.

En effet, des études animales ont révélé que la sérotonine pourrait être un des facteurs favorisant le RBJ en cas d'hypovolémie, en activant les récepteurs périphériques de type 3 localisés dans les terminaisons nerveuses vagales intracardiaques (52). Chez le rat, l'administration de sérotonine active le RBJ, qui est par ailleurs antagonisé par un blocage des récepteurs 5-HT₃ (53).

Chez l'homme, un cas d'asystolie survenue pendant la RA qui a réagi à l'atropine et à l'ondansétron, un antagoniste des récepteurs 5-HT₃, a permis de discuter de la physiopathologie possible en insistant sur le RBJ et sur le rôle des récepteurs sérotoninergiques et cholinergiques des branches afférentes et efférentes de ce réflexe à médiation vagale (54).

Depuis, plusieurs auteurs ont proposé l'administration d'ondansétron afin de limiter l'hypotension et la bradycardie induites par la RA. Que ce soit dans la population obstétricale (55-57) ou non obstétricale (58, 59) les données sont discordantes. Même si l'injection de 8 mg (58, 59) voire 4 mg (55) d'ondansétron quelques minutes avant la réalisation de la RA permet de limiter la chute de pression artérielle systolique, diastolique ou moyenne, une diminution de l'incidence de l'hypotension artérielle n'a jamais été clairement mise en évidence. Une méta-analyse publiée par Gao et al. en 2015 (60), regroupant 10 études randomisées contrôlées, pourrait nous laisser croire au bénéfice de l'injection

prophylactique d'ondansétron. Mais l'hétérogénéité importante de ces études, particulièrement chez la parturiente bénéficiant d'une RA pour césarienne programmée, et le faible effectif de sujets étudiés rendent nécessaire la réalisation de plus grands essais. Par ailleurs, 2 publications récentes, non contenues dans la méta-analyse, l'une en obstétrique (57) et l'autre chez le sujet âgé de plus de 70 ans (59), ne rapportent pas de bénéfice de l'injection prophylactique de 8 mg d'ondansétron sur l'incidence de l'hypotension artérielle ou de bradycardie observées dans ces populations particulièrement exposées à ces effets cardiovasculaires.

Même si les chiffres de pression artérielle sont « meilleurs » avec l'administration d'ondansétron, notre tendance à privilégier le contrôle de variables immédiatement mesurables, comme la pression artérielle, sur des variables non mesurables, mais autrement essentielles comme l'oxygénation tissulaire représente un biais tangible (61).

Cependant, l'ondansétron pourrait représenter une alternative séduisante aux autres méthodes de prévention de l'hypotension artérielle induite par la RA. Son innocuité n'est plus à démontrer. L'injection intraveineuse rapide (*i.e.* bolus) d'ondansétron est compatible avec un état cardiovasculaire stable (62). Ce médicament est largement utilisé pour la prévention des NVPO chez l'adulte comme chez l'enfant. Enfin, Papadopoulos et al. (63) ont récemment rapporté les bénéfices de l'ondansétron sur le delirium et les dysfonctions cognitives postopératoires observés chez les patients âgés bénéficiant de chirurgie orthopédique sous anesthésie générale.

Enfin, d'autres antagonistes des récepteurs de la sérotonine ont été testés. Le ramosétron à la dose de 0,3 mg, comparé à 4 ou 8 mg d'ondansétron, pourrait significativement atténuer la chute de pression artérielle et la bradycardie induite par la RA (64).

Au total, d'autres études sont nécessaires avant de recommander l'ondansétron pour la prévention de l'hypotension artérielle au décours de la RA.

Conclusion

En conclusion, l'hypotension artérielle induite par la rachianesthésie (RA) est fréquente, particulièrement chez le sujet âgé et la parturiente césarisée. Plusieurs stratégies ont été étudiées, surtout en milieu obstétrical, afin de diminuer son incidence, mais aucune prise isolément n'est suffisamment efficace. Le remplissage vasculaire doit être adapté au statut cardiovasculaire des patients. Le *préremplissage* (*i.e.* avant la RA) par cristalloïdes doit probablement être oublié. La phényléphrine est actuellement le vasopresseur de choix. Son injection prophylactique (*i.e.* dès la fin de l'injection intrathécale) en perfusion intraveineuse continue (à débit fixé ou variable) ou en bolus titrés et répétés permet de diminuer l'incidence de l'hypotension observée dans ce contexte. D'autres données sont nécessaires avant de recommander les antagonistes de la sérotonine comme l'ondansétron pour la prévention de l'hypotension artérielle. Enfin la bradycardie induite par la RA doit toujours être considérée comme le signe d'alerte d'une situation hémodynamique critique.

Références

1. Samii K, Elmelik E, Mourtada MB, Debeyre J, Rapin M. Intraoperative hemodynamic changes during total knee replacement. *Anesthesiology*. 1979 Mar;50(3):239-42.
2. Arndt JO. The low pressure system: the integrated function of veins. *Eur J Anaesthesiol*. 1986 Sep;3(5):343-70.
3. Butterworth JFt, Piccione W, Jr., Berrizbeitia LD, Dance G, Shemin RJ, Cohn LH. Augmentation of venous return by adrenergic agonists during spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 1986 Jun;65(6):612-6.
4. Shimosato S, Etsten BE. The role of the venous system in cardiocirculatory dynamics during spinal and epidural anesthesia in man. *Anesthesiology*. 1969 Jun;30(6):619-28.
5. Kinsella SM, Tuckey JP. Perioperative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex. *Br J Anaesth*. 2001 Jun;86(6):859-68.
6. Campagna JA, Carter C. Clinical relevance of the Bezold-Jarisch reflex. *Anesthesiology*. 2003 May;98(5):1250-60.
7. Carpenter RL, Caplan RA, Brown DL, Stephenson C, Wu R. Incidence and risk factors for side effects of spinal anesthesia. *Anesthesiology*. 1992 Jun;76(6):906-16.
8. Auroy Y, Narchi P, Messiah A, Litt L, Rouvier B, Samii K. Serious complications related to regional anesthesia: results of a prospective survey in France. *Anesthesiology*. 1997 Sep;87(3):479-86.
9. Caplan RA, Ward RJ, Posner K, Cheney FW. Unexpected cardiac arrest during spinal anesthesia: a closed claims analysis of predisposing factors. *Anesthesiology*. 1988 Jan;68(1):5-11.
10. Meyhoff CS, Hesselbjerg L, Koscielniak-Nielsen Z, Rasmussen LS. Biphasic cardiac output changes during onset of spinal anaesthesia in elderly patients. *Eur J Anaesthesiol*. 2007 Sep;24(9):770-5.
11. Lairez O, Ferre F, Portet N, Marty P, Delmas C, Cognet T, et al. Cardiovascular effects of low-dose spinal anaesthesia as a function of age: An observational study using echocardiography. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015 Oct;34(5):271-6.
12. Graves CL, Underwood PS, Klein RL, Kim YI. Intravenous fluid administration as therapy for hypotension secondary to spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 1968 Sep-Oct;47(5):548-56.
13. Casati A, Moizo E, Marchetti C, Vinciguerra F. A prospective, randomized, double-blind comparison of unilateral spinal anesthesia with hyperbaric bupivacaine, ropivacaine, or levobupivacaine for inguinal herniorrhaphy. *Anesth Analg*. 2004 Nov;99(5):1387-92; table of contents.
14. Casati A, Fanelli G. Restricting spinal block to the operative side: why not? *Reg Anesth Pain Med*. 2004 Jan-Feb;29(1):4-6.
15. Minville V, Fourcade O, Grousset D, Chassery C, Nguyen L, Asehnoune K, et al. Spinal anesthesia using single injection small-dose bupivacaine versus continuous catheter injection techniques for surgical repair of hip fracture in elderly patients. *Anesth Analg*. 2006 May;102(5):1559-63.
16. Juelsgaard P, Sand NP, Felsby S, Dalsgaard J, Jakobsen KB, Brink O, et al. Perioperative myocardial ischaemia in patients undergoing surgery for fractured hip randomized to incremental spinal, single-dose spinal or general anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 1998 Nov;15(6):656-63.
17. Favarel-Garrigues JF, Sztark F, Petitjean ME, Thicoipe M, Lassie P, Dabadie P. Hemodynamic effects of spinal anesthesia in the elderly: single dose versus titration through a catheter. *Anesth Analg*. 1996 Feb;82(2):312-6.

18. Rabinowitz A, Bourdet B, Minville V, Chassery C, Pianezza A, Colombani A, et al. The paramedian technique: a superior initial approach to continuous spinal anesthesia in the elderly. *Anesth Analg*. 2007 Dec;105(6):1855-7, table of contents.
19. Biboulet P, Capdevila X, Barthelet Y, d'Athis F. [How to prevent cauda equina syndromes occurring after continuous spina anesthesia?]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1997;16(8):fi16-8.
20. Bonica JJ, Kennedy WF, Akamatsu TJ, Gerbershagen HU. Circulatory effects of peridural block: 3. Effects of acute blood loss. *Anesthesiology*. 1972 Mar;36(3):219-27.
21. Nishikawa T, Anzai Y, Namiki A. Asystole during spinal anaesthesia after change from Trendelenburg to horizontal position. *Can J Anaesth*. 1988 Jul;35(4):406-8.
22. Holmes F. The supine hypotensive syndrome. Its importance to the anaesthetist. *Anaesthesia*. 1960 Jul;15:298-306.
23. Allen TK, Muir HA, George RB, Habib AS. A survey of the management of spinal-induced hypotension for scheduled cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2009 Oct;18(4):356-61.
24. Mercier FJ. Cesarean delivery fluid management. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012 Jun;25(3):286-91.
25. Mercier FJ, Diemunsch P, Ducloy-Bouthors AS, Mignon A, Fischler M, Malinovsky JM, et al. 6% Hydroxyethyl starch (130/0.4) vs Ringer's lactate preloading before spinal anaesthesia for Caesarean delivery: the randomized, double-blind, multicentre CAESAR trial. *Br J Anaesth*. 2014 Sep;113(3):459-67.
26. Mercier FJ. Fluid loading for cesarean delivery under spinal anesthesia: have we studied all the options? *Anesth Analg*. 2011 Oct;113(4):677-80.
27. Ewaldsson CA, Hahn RG. Volume kinetics of Ringer's solution during induction of spinal and general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2001 Sep;87(3):406-14.
28. Riesmeier A, Schellhaass A, Boldt J, Suttner S. Crystalloid/colloid versus crystalloid intravascular volume administration before spinal anesthesia in elderly patients: the influence on cardiac output and stroke volume. *Anesth Analg*. 2009 Feb;108(2):650-4.
29. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2002 Apr;94(4):920-6, table of contents.
30. Mercier FJ, Bonnet MP, De la Dorie A, Moufouki M, Banu F, Hanaf A, et al. [Spinal anaesthesia for caesarean section: fluid loading, vasopressors and hypotension]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2007 Jul-Aug;26(7-8):688-93.
31. Saravanan S, Kocarev M, Wilson RC, Watkins E, Columb MO, Lyons G. Equivalent dose of ephedrine and phenylephrine in the prevention of post-spinal hypotension in Caesarean section. *Br J Anaesth*. 2006 Jan;96(1):95-9.
32. Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, Ales KL, Topkins M, Fairclough GP, Jr., et al. The preoperative and intraoperative hemodynamic predictors of postoperative myocardial infarction or ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Surg*. 1989 Nov;210(5):637-48.
33. Dalton JE, Kurz A, Turan A, Mascha EJ, Sessler DI, Saager L. Development and validation of a risk quantification index for 30-day postoperative mortality and morbidity in noncardiac surgical patients. *Anesthesiology*. 2011 Jun;114(6):1336-44.
34. Thiele RH, Nemergut EC, Lynch C, 3rd. The clinical implications of isolated alpha(1) adrenergic stimulation. *Anesth Analg*. 2011 Aug;113(2):297-304.
35. Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev*. 1955 Jan;35(1):123-9.
36. Magder S. Phenylephrine and tangible bias. *Anesth Analg*. 2011 Aug;113(2):211-3.
37. Habib AS. A review of the impact of phenylephrine administration on maternal hemodynamics and maternal and neonatal outcomes in women undergoing cesarean delivery under spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 2012 Feb;114(2):377-90.
38. Ngan Kee WD, Lee A, Khaw KS, Ng FF, Karmakar MK, Gin T. A randomized double-blinded comparison of phenylephrine and ephedrine infusion combinations to maintain blood pressure

during spinal anesthesia for cesarean delivery: the effects on fetal acid-base status and hemodynamic control. *Anesth Analg*. 2008 Oct;107(4):1295-302.

39. Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. A dose-response meta-analysis of prophylactic intravenous ephedrine for the prevention of hypotension during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2004 Feb;98(2):483-90, table of contents.

40. Dyer RA, Reed AR. Spinal hypotension during elective cesarean delivery: closer to a solution. *Anesth Analg*. 2010 Nov;111(5):1093-5.

41. Ngan Kee WD. Prevention of maternal hypotension after regional anaesthesia for caesarean section. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010 Jun;23(3):304-9.

42. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF, Lee BB. Prophylactic phenylephrine infusion for preventing hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2004 Mar;98(3):815-21, table of contents.

43. Mercier FJ, Auge M, Hoffmann C, Fischer C, Le Gouez A. Maternal hypotension during spinal anesthesia for caesarean delivery. *Minerva Anesthesiol*. 2013 Jan;79(1):62-73.

44. Doherty A, Ohashi Y, Downey K, Carvalho JC. Phenylephrine infusion versus bolus regimens during cesarean delivery under spinal anesthesia: a double-blind randomized clinical trial to assess hemodynamic changes. *Anesth Analg*. 2012 Dec;115(6):1343-50.

45. Siddik-Sayyid SM, Taha SK, Kanazi GE, Aouad MT. A randomized controlled trial of variable rate phenylephrine infusion with rescue phenylephrine boluses versus rescue boluses alone on physician interventions during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg*. 2014 Mar;118(3):611-8.

46. Ngan Kee WD, Khaw KS, Ng FF, Tam YH. Randomized comparison of closed-loop feedback computer-controlled with manual-controlled infusion of phenylephrine for maintaining arterial pressure during spinal anaesthesia for caesarean delivery. *Br J Anaesth*. 2013 Jan;110(1):59-65.

47. Ngan Kee WD, Lee SW, Ng FF, Tan PE, Khaw KS. Randomized double-blinded comparison of norepinephrine and phenylephrine for maintenance of blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2015 Apr;122(4):736-45.

48. Dyer RA, Reed AR, van Dyk D, Arcache MJ, Hodges O, Lombard CJ, et al. Hemodynamic effects of ephedrine, phenylephrine, and the coadministration of phenylephrine with oxytocin during spinal anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesthesiology*. 2009 Oct;111(4):753-65.

49. Langesaeter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Continuous invasive blood pressure and cardiac output monitoring during cesarean delivery: a randomized, double-blind comparison of low-dose versus high-dose spinal anesthesia with intravenous phenylephrine or placebo infusion. *Anesthesiology*. 2008 Nov;109(5):856-63.

50. Carvalho B, Dyer RA. Norepinephrine for Spinal Hypotension during Cesarean Delivery: Another Paradigm Shift? *Anesthesiology*. 2015 Apr;122(4):728-30.

51. Sharwood-Smith G, Drummond GB. Hypotension in obstetric spinal anaesthesia: a lesson from pre-eclampsia. *Br J Anaesth*. 2009 Mar;102(3):291-4.

52. 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.

53. Yamano M, Kamato T, Nishida A, Ito H, Yuki H, Tsutsumi R, et al. Serotonin (5-HT)₃-receptor antagonism of 4,5,6,7-tetrahydrobenzimidazole derivatives against 5-HT-induced bradycardia in anesthetized rats. *Jpn J Pharmacol*. 1994 Jul;65(3):241-8.

54. Martinek RM. Witnessed asystole during spinal anesthesia treated with atropine and ondansetron: a case report. *Can J Anaesth*. 2004 Mar;51(3):226-30.

55. Sahoo T, SenDasgupta C, Goswami A, Hazra A. Reduction in spinal-induced hypotension with ondansetron in parturients undergoing caesarean section: a double-blind randomised, placebo-controlled study. *Int J Obstet Anesth*. 2012 Jan;21(1):24-8.

56. Ortiz-Gomez JR, Palacio-Abizanda FJ, Morillas-Ramirez F, Fornet-Ruiz I, Lorenzo-Jimenez A, Bermejo-Albares ML. The effect of intravenous ondansetron on maternal haemodynamics during

elective caesarean delivery under spinal anaesthesia: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Int J Obstet Anesth*. 2014 May;23(2):138-43.

57. Terkawi AS, Tiouririne M, Mehta SH, Hackworth JM, Tsang S, Durieux ME. Ondansetron Does Not Attenuate Hemodynamic Changes in Patients Undergoing Elective Cesarean Delivery Using Subarachnoid Anesthesia: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2015 Jul-Aug;40(4):344-8.

58. 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.

59. Owczuk R, Wenski W, Twardowski P, Dylczyk-Sommer A, Sawicka W, Wujtewicz MA, et al. Ondansetron attenuates the decrease in blood pressure due to spinal anesthesia in the elderly: a double blind, placebo-controlled study. *Minerva Anesthesiol*. 2015 Jun;81(6):598-607.

60. Gao L, Zheng G, Han J, Wang Y, Zheng J. Effects of prophylactic ondansetron on spinal anesthesia-induced hypotension: a meta-analysis. *Int J Obstet Anesth*. 2015 Nov;24(4):335-43.

61. Thiele RH, Nemergut EC, Lynch C, 3rd. The physiologic implications of isolated alpha(1) adrenergic stimulation. *Anesth Analg*. 2011 Aug;113(2):284-96.

62. 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(5 Pt 1):448-52.

63. Papadopoulos G, Pouangare M, Papathanakos G, Arnaoutoglou E, Petrou A, Tzimas P. The effect of ondansetron on postoperative delirium and cognitive function in aged orthopedic patients. *Minerva Anesthesiol*. 2014 Apr;80(4):444-51.

64. Shin HJ, Choi ES, Lee GW, Do SH. Effects of Preoperative Serotonin-Receptor-Antagonist Administration in Spinal Anesthesia-Induced Hypotension: A Randomized, Double-blind Comparison Study of Ramosetron and Ondansetron. *Reg Anesth Pain Med*. 2015 Sep-Oct;40(5):583-8.