

RACHIANESTHESIE A LA MORPHINE: EFFICACITE ANALGESIQUE DE L'ADJONCTION DE LA CLONIDINE OU DU SULFATE DE MAGNESIUM EN POST CESARIENNE.

Rachianesthesia with morphine: analgesic efficacy of the addition of clonidine or magnesium sulfate post caesarean section.

Camara AY¹, Touré A¹, Houannou V², Donamou J¹, Lokossou T², Mewanou S².

¹Service d'anesthésie-réanimation du CHU Ignace Deen de Conakry, Guinée ; ²Service Polyvalent d'Anesthésie-Réanimation (SPAR) du CNHU de Cotonou, Benin.

Auteur correspondant : Amadou yalla Camara <camadouyalla@yahoo.fr>

RESUME

Introduction : le but de ce travail était d'évaluer l'effet de l'adjonction de la clonidine ou du sulfate de magnésium à la morphine, administré par voie IT sur la durée de l'analgésie après une rachianesthésie pour césarienne. **Patients et méthodes** - 75 parturientes, ASA I ou II, proposées pour césarienne programmée ou semi-urgente, ont été incluses dans cette étude. Elles ont été randomisées en trois groupes : Groupe morphine ou témoin (GM), Groupe magnésium (GMg), Groupe clonidine (GC). Le critère de jugement principal était le délai entre la réalisation de la rachianesthésie et la première demande analgésique. **Résultats** - Le délai de la première demande d'antalgique était supérieur, 286,76 (52,25) mn dans le GC et 237,40 (73,67) mn dans le GMg contre 209,68 (36,09) mn dans le GM ($p < 0,001$) en rapport avec les données de la littérature. Les scores moyens d'EVA au repos et à l'effort sur les 24 premières heures postopératoires étaient inférieurs dans les groupes GC et GMg comparés au GM. La satisfaction globale était bonne chez les parturientes sans différence significative dans les groupes. La durée du bloc moteur était 193,68 (33,37) mn dans le GC contre 141,76 (29,80) mn dans le GM et 135,92 (23,14) mn dans le GMg ($p < 0,001$). Nous avons noté une incidence significative de la somnolence. Les paramètres hémodynamiques étaient comparables entre les trois groupes. **Conclusion** - Chez les parturientes opérées de césarienne sous rachianesthésie, l'adjonction de 75 mg de sulfate de magnésium ou 75 µg de clonidine à 100 µg de morphine en IT prolonge significativement la durée de la première demande d'analgésique en postopératoire et réduit les scores de la douleur des 24 heures sans augmenter l'incidence des effets aderses. **Mots clés :** Césarienne, rachianesthésie, clonidine, sulfate de magnésium, morphine.

SUMMARY

Introduction: the aim of this study was to evaluate Target the effect of the addition of clonidine or magnesium sulfate of morphine, administered through IT on the duration of analgesia after spinal anesthesia for cesarean section. **Patients and Methods**- 75 women in labor, ASA I or II, proposed programmed or semi-urgent caesarean section, were included in this study. They were randomized into three groups: Group morphine or witness (GM), Magnesium Group (GMg), clonidine group (CG). The primary endpoint was the time between the completion of spinal anesthesia and the first analgesic request. **Results** - The time to first analgesic request was superior, 286.76 (52.25) mn in the GC and 237.40 (73.67) mn in GMg against 209.68 (36.09)mn GM ($p < 0.001$) in connection with the literature data. The EVA average scores at rest and during exercise in the first 24 postoperative hours were lower in groups and GC GMg compared to GM. Overall satisfaction was good in parturients with no significant difference in the groups. The duration of motor block was 193.68 (33.37) min in the GC against 141.76 (29.80) min in GM and 135.92 (23.14) min in the GMg ($p < 0.001$). We noted a significant incidence of somnolence. Hemodynamic parameters were similar between the three groups. **Conclusion** - In parturients operated on by cesarean section under spinal anesthesia, the addition of 75 mg magnesium sulfate or 75µg clonidine 100 µg of morphine in IT prolongs significantly the duration of the first analgesic postoperatively demand and reduced scores pain 24 hours without increasing the incidence of adverse effects. **Keywords:** Cesarean section, spinal anesthesia, clonidine, magnesium sulfate, morphine.

INTRODUCTION

La césarienne est une intervention fréquente avec une douleur décrite comme forte pendant les 48 premières heures. Elle est équivalente à la douleur d'une hystérectomie par voie haute [1,2]. La rachianesthésie est une technique simple, rapide, fiable, qui offre un bloc d'excellente qualité [1]. Pour renforcer l'analgésie, l'adjonction aux anesthésiques locaux (AL) de divers morphinomimétiques et/ou d'agonistes α_2 adrénergiques est de plus en plus proposée. Ces adjuvants apportent

souvent un bénéfice intéressant [1, 2]. La clonidine, agoniste alpha-adrénergique agit en synergie avec les AL au niveau des fibres A δ et C, en prolongeant la durée de l'analgésie et en améliore la qualité [3]. Le sulfate de magnésium (MgSO₄) modifie le processus de déclenchement de la douleur en réduisant la sensibilité centrale par le blocage des récepteurs N-méthyl-d-aspartate (NMDA) au niveau de la moelle épinière. Son

administration intrathécale permettrait de prolonger l'analgésie postopératoire [4, 5]. Le but de cette étude était d'évaluer l'effet de l'adjonction de la clonidine ou du sulfate de magnésium à la morphine en intrathécale sur la durée d'analgésie observée après césarienne.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude mono-centrique, prospective, comparative, randomisée, sur une période de 4 mois au Centre National Hospitalier et Universitaire HUBERT K. MAGA (CNHU-HKM) de Cotonou. Après accord du comité local d'éthique, 75 parturientes de classe ASA 1 ou 2 consentantes vues pour une césarienne programmée ou semi urgente, devant bénéficier d'une rachianesthésie ont été incluses.

Les patientes ne comprenant l'échelle EVA, celles dont la césarienne est faite sous anesthésie générale et celles présentant les contre indications à l'anesthésie locorégionale n'étaient pas incluses. Les exclusions secondaires étaient : l'échec de la rachianesthésie, la survenue d'une complication majeure de la rachianesthésie ou de la chirurgie nécessitant le recours à l'anesthésie générale (AG). Nous avons élaboré une fiche de recueil de données.

Les informations ont été recueillies à partir des données de l'interrogatoire des patientes, du dossier médical et de surveillance. Les fiches de recueil de données étaient en partie remplies par nous-même et par le personnel paramédical sur place.

Le mode d'attribution du protocole anesthésique était fait par tirage au sort au moyen d'un papier plié opaque (table de randomisation), juste après l'entrée de la parturiente en salle d'opération. La technique anesthésique et l'utilisation de l'EVA ont été expliquées aux patientes en salle d'attente. Ainsi nous avons randomisé en trois groupes :

- **Groupe morphine ou témoin (GM)** : bupivacaïne 0,5% hyperbare 10mg (2ml), fentanyl 25 µg (0,5ml), morphine 100 µg (0,5ml) et sérum salé 0,9% (0,5ml).

- **Groupe magnésium (GMg)** : bupivacaïne 0,5% hyperbare 10mg (2ml), fentanyl 25 µg (0,5ml), morphine 100 µg (0,5ml) et sulfate de magnésium à 15% 75 mg (0,5 ml).

- **Groupe clonidine (GC)** : bupivacaïne 0,5% hyperbare 10mg (2ml), fentanyl 25 µg (0,5ml), morphine 100 µg (0,5ml) et clonidine 75 µg (0,5 ml).

A l'arrivée au bloc opératoire, les parturientes étaient positionnées en décubitus dorsal avec inclinaison latérale gauche par un billot sous la fesse droite ou inclinaison de la table à 15°. Une voie veineuse (18 G) était mise en place. Le monitoring était une pression artérielle non invasive, une fréquence cardiaque et une oxymétrie pulsée au doigt.

Avant l'induction de la RA, toutes les parturientes ont bénéficié d'un remplissage vasculaire. La ponction lombaire était réalisée en position assise, au niveau L3-L4 ou L4-L5, à l'aide d'une aiguille de 25G après une asepsie du dos.

En per opératoire, les parturientes ont bénéficié d'un remplissage par les cristalloïdes. Après le clampage du cordon, 2 g d'ampicilline et 20 UI d'ocytocine étaient administrés par voie intraveineuse. L'étude de la sensibilité au froid permettait de noter le niveau sensitif. Les paramètres hémodynamiques peropératoires étaient recueillis toutes les deux minutes, jusqu'à l'extraction fœtale puis toutes les cinq minutes, jusqu'à la fin de l'intervention. L'hypotension artérielle était définie par une pression artérielle systolique (PAS) inférieure à 90 mmHg ou une chute de la PAS de 30 % de sa valeur de base. Devant l'hypotension, la conduite à tenir a consisté en l'administration d'un bolus de 6 mg d'éphédrine par voie intraveineuse directe, renouvelable.

En postopératoire, les patientes étaient surveillées en continu par un monitoring de la fréquence cardiaque (FC), la tension artérielle (TA), la saturation pulsée en oxygène et l'échelle visuelle analogique (EVA). Les douleurs postopératoires ont été traitées à partir d'une EVA supérieure ou égale à 40mm par du néfopam 20mg/8H, paracétamol 1g/6H en salle de surveillance post interventionnelle (SSPI), puis paracétamol Cp et diclofenac 50mg per os dès que possible.

Le temps d'analgésie ou le délai de première demande d'analgésie était défini par le temps écoulé entre l'installation du bloc sensitif et la demande d'analgésie.

La durée du bloc moteur : temps écoulé entre l'installation et la levée du bloc moteur (score de Bromage à 0).

Les effets indésirables tels que les nausées-vomissements et le prurit ont été recherchés et consignés par heure pendant 6 heures, leur survenue a été prise en charge par l'administration intraveineuse de 10 mg de métoclopramide renouvelable deux fois par 24 heures.

Différentes échelles étaient utilisées pour évaluer la somnolence, bloc moteur et la satisfaction globale de la parturiente à savoir :

l'échelle de sédation : [6]

-) patient éveillé=0
-) patient somnolent répond aux stimulations verbales=1
-) patient somnolent répond aux stimulations tactiles=2
-) patient non stimuable=3

Le score de Bromage :

-) 0= absence de bloc moteur (flexion complète des hanches, des genoux et des pieds)

- J 1= incapacité de surélever des jambes étendues (tout juste capable de bouger les genoux et les pieds)
 - J 2= incapacité de fléchir les genoux (capacité uniquement de bouger les pieds).
 - J 3= incapacité de fléchir les chevilles (incapable de bouger les hanches, les genoux et les pieds)
- La satisfaction globale de la parturiente a été évaluée selon une échelle cotée de 0 à 10 (excellente : score 10-9 ; bonne : score 7-8 ; moyenne : score 5-6 ; médiocre : score < 5)[7].

➤ **Critère de jugement principal**

- J La durée d'analgésie (tA) ou le délai de première demande d'analgésie.
- J La douleur était évaluée au repos et à l'effort (toux ou mobilisation), à l'aide d'une échelle visuelle analogique (EVA) de 0 à 100mm. Ce critère était recueilli au repos et à l'effort à la première heure post rachianesthésie (H 1) puis H2, H3, H4, H6, H12, H24 et H36.

Pour l'étude statistique, la saisie des données était réalisée à partir des logiciels Epi Data 3.1 ; Word 2007, Excel 2007. L'analyse des données était réalisée avec le logiciel Stata version 11.0 Les variables quantitatives ont été exprimées en valeur moyennes suivies des écarts type et analysées par les tests d'analyse de la variance. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et analysées par les tests Chi2 et de Fisher. Une valeur de $p < 0,05$ était retenue comme seuil de significativité.

RESULTATS

Durant la période d'étude, nous avons recensé 79 parturientes, 4 patientes ont été éliminées de l'étude suite à une mauvaise collecte de données : 2 patientes du groupe sulfate de

magnésium, une du groupe clonidine par insuffisance d'anesthésie avec sédation et une patiente du groupe morphine à cause de l'administration systématique d'antalgique en postopératoire immédiate. Au final, 25 femmes ont été incluses dans chaque groupe de l'étude, soit un total de 75 parturientes.

Les paramètres démographiques, hémodynamiques et obstétricaux étaient comparables entre les trois groupes (Tableau I). L'indication la plus fréquente était représentée par l'utérus cicatriciel (26/75) sans différence dans les trois groupes (tableau 2). Aucune différence significative n'était notée entre les trois groupes en ce qui concerne le délai d'installation du bloc sensitif jusqu'au niveau supérieur de celui-ci.

La durée bloc moteur dans le groupe clonidine, GC =193,68 (33,37) minutes $p < 0,001$ (Tableau I). La durée d'analgésie postopératoire appréciée par le délai de la première demande d'analgésique a montré que celle-ci était dans le groupe clonidine (GC) 286,76 (52,25) minutes, GMg 237,40 (73,67) minutes et GM 209,68 (36,09) minutes avec $p < 0,001$ (Tableau I) Le score de douleur (EVA) au repos était à H3 dans les groupes clonidine (GC=16,5 mm), magnésium (GMg=17,6 mm) et le groupe morphine (GM=27,2 mm) avec une différence significative $p < 0,001$ tandis que pour le groupe clonidine (GC=18,67 mm) à H6.

La satisfaction maternelle globale au bout de 36 heures était bonne (35/75) sans différence dans les différents groupes ($p = 0,15$) (Fig. 3).

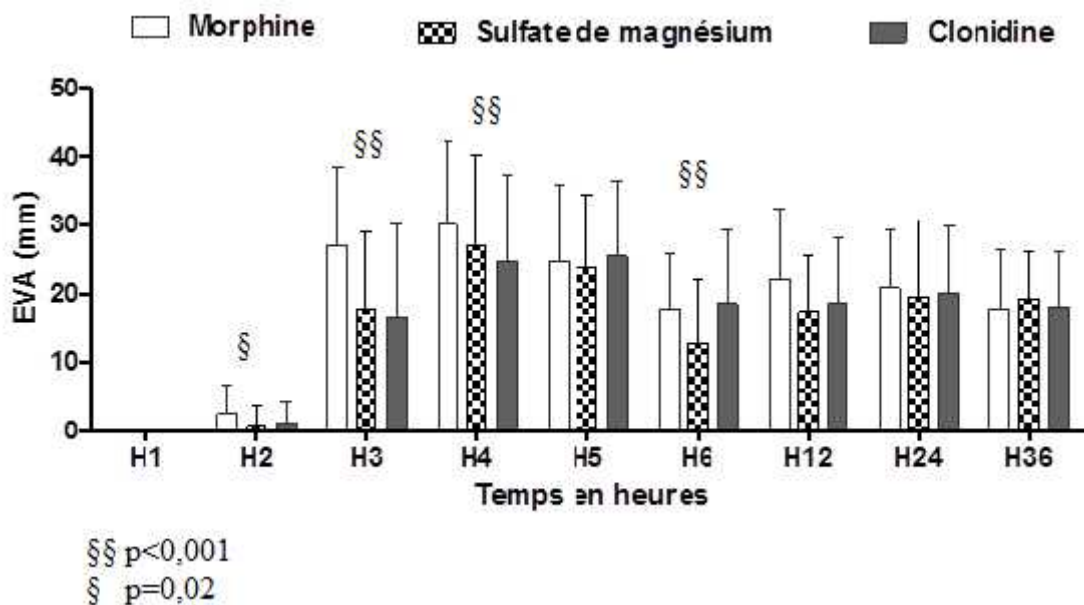


Figure 1: Comparaison des scores Eva au repos sur les premières 36 heures postopératoires.

Tableau I : Caractéristiques démographiques, obstétricales, anesthésiques et hémodynamiques des trois groupes.

	GM (n=25)	GMg (n=25)	GC (n=25)	p-value
Age (ans)	28,04 (5,96)	27,72 (5,03)	28,20 (5,46)	0,95 ^a
IMC (kg/m ²)	28,62 (4,45)	28,82 (4,92)	28,7 (4,12)	0,99 ^a
Taille (m)	1,61 (0,05)	1,60 (0,05)	1,59 (0,07)	0,28 ^a
Gestité	3 [1 ; 4]	2 [2 ; 3]	2 [2 ; 2]	0,32 ^b
Parité	2 [1 ; 3]	2 [2 ; 3]	2 [1 ; 2]	0,39 ^b
Terme en SA	39 [38 ; 40]	38 [37 ; 40]	38 [37 ;39]	0,16 ^b
Durée de la césarienne (mn)	38,04 (6,63)	38,84 (10,10)	33,60 (7,43)	0,06 ^a
Césarienne urgente/programmée	10/15	11/14	11/14	0,95 ^c
ASA I/ II	18/7	13/12	18/7	0,23 ^c
Niveau supérieur du bloc sensitif (T4/>T4)	21/4	23/2	23/2	0,8 ^c
Durée du bloc moteur (mn)	141,76 (29,80)	135,92 (23,14)	193,68 (33,37)	< 0,001 ^a
Délai d'installation du bloc sensitif (mn)	3 (0,86)	4,40 (0,95)	2,92 (0,81)	0,22 ^a
Durée de la première demande d'analgésique (mn)	209,68 (36,09)	237,40 (73,67)	286,76 (52,25)	< 0,001 ^a
PAS plus basse (mm Hg)	96,40 (14,39)	97,60 (24,37)	90,40 (15,40)	0,35 ^a
PAD plus basse (mm Hg)	52,40 (8,79)	76,40 (10,39)	53,20 (11,44)	0,32 ^a
Durée d'hypotension (mn)	8,68 (1,73)	9,08 (2,48)	10,32 (3,37)	0,89 ^a
Dose totale d'éphédrine (mg)	10,08 (3,52)	12,76 (4,03)	13,44 (3,62)	0,65 ^a

Les données sont exprimées en :

^a Moyenne (écart-type)

^b Médiane [interquartile]

^c Nombre de patientes

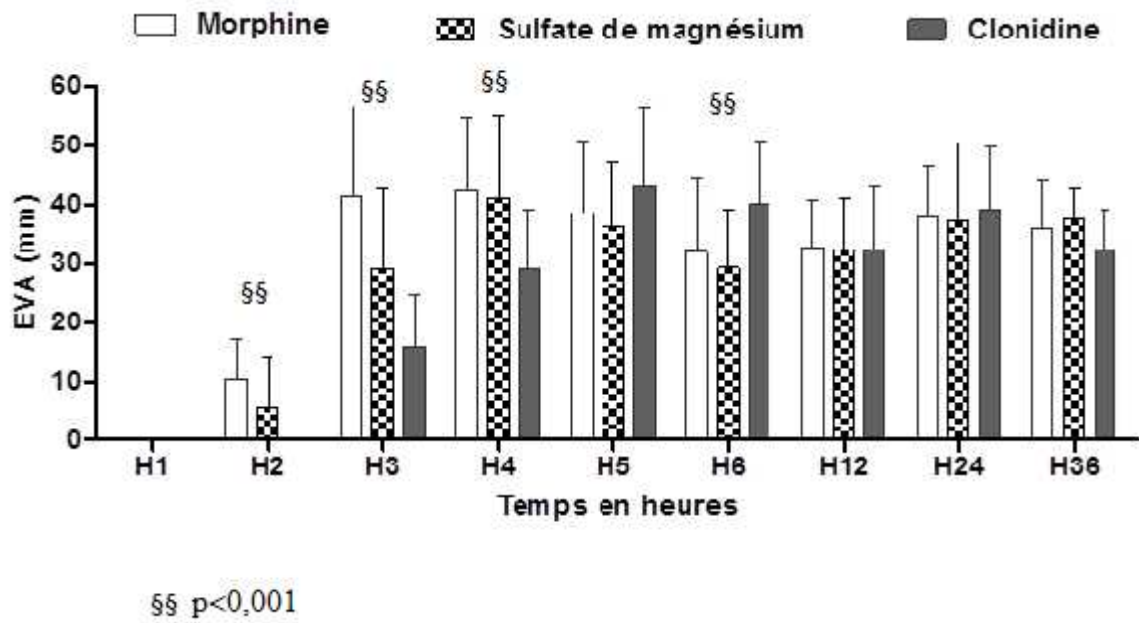
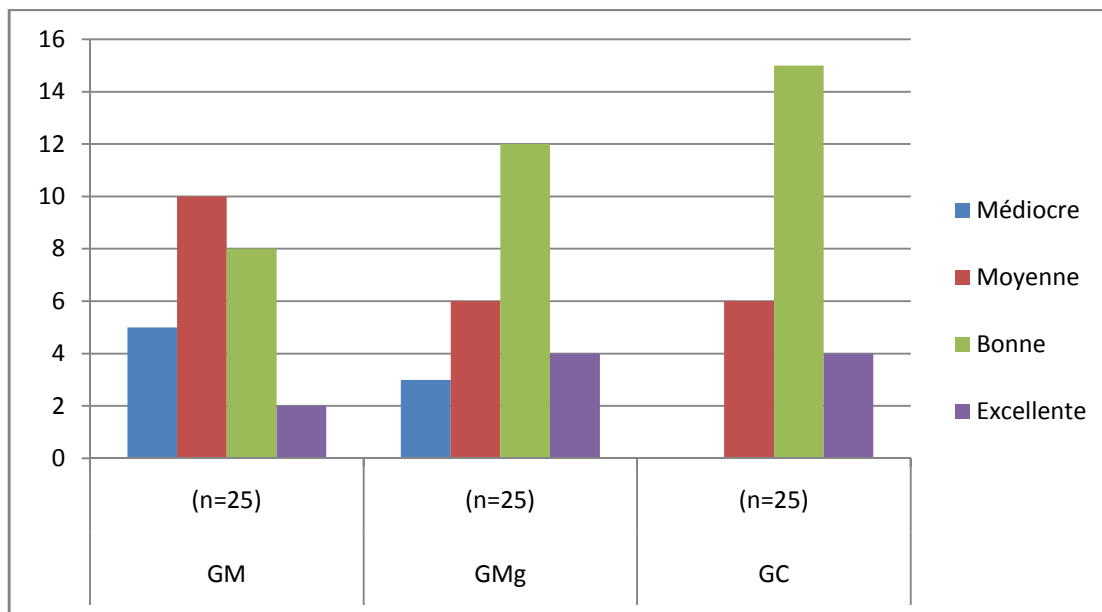


Figure 2: Comparaison des scores Eva à l'effort sur les premières 36 heures postopératoires.



p=0,15

Figure 3: la satisfaction globale des parturientes

Tableau II : indications de la césarienne

	GM	GMg	GC	Total
Indications				
Anamnios/Oligo-amnios	1	0	2	3
Anomalie de présentation	2	0	2	4
Anomalie du rythme foetal	2	3	1	6
Bassin rétréci	0	1	1	2
Défaut d'engagement	1	0	1	2
Dilatation stationnaire	1	0	0	1
Dystocie dynamique	2	0	1	3
Grossesse multiple	0	2	1	3
Macrosomie	1	0	2	3
Placenta praevia recouvrant	0	1	0	1
Pré éclampsie sévère	2	5	2	9
Prophylactique	5	3	4	12
Utérus cicatriciel	8	10	8	26
Total	25	25	25	75

Tableau III :effets secondaires indésirables.

	GM (n=25)	GMg (n=25)	GC (n=25)	p-value
Nausées	8	7	9	0.83
Vomissements	4	1	8	0.04
Prurit	14	16	10	0.22
Hypotension	17	16	20	0.43
Bradycardie	3	1	3	0.53
Somnolence	3	1	14	< 0.001

Seule la somnolence était statistiquement significative dans le groupe clonidine ($p < 0,001$) par rapport aux autres groupes. Quant aux nausées et vomissements il y avait une similitude dans les groupes. Le prurit et l'hypotension étaient les effets secondaires les plus fréquents sans différence statistique significative (tableau 3).

DISCUSSION

Notre étude montre que l'adjonction de 75µg de clonidine ou 75 mg de sulfate de magnésium à 100 µg de morphine en intrathécale (IT) permet de prolonger la durée de la première demande d'analgésique après césarienne de façon

significative (tableau I), en comparaison à l'administration de 100µg de morphine seule. Nous avons aussi retrouvé une amélioration des scores d'EVA durant les 24 heures dans les groupes clonidine et sulfate de magnésium, mais à partir de la 24 ème heure il n'y avait pas de différence significative de scores d'EVA entre les groupes. La satisfaction globale des parturientes était bonne sans différence significative dans les groupes.

Certaines études ont également montré l'existence d'une potentialisation de l'action antalgique des opiacés par les agonistes $\alpha 2$ administrés par voie périmédullaire [8]. Elia N.

et coll. dans une méta-analyse sur la clonidine à Genève portant sur 22 études randomisées (1445 patients) testant une large variété de doses de clonidine plaident pour une efficacité identique, douze des comparaisons présentaient une augmentation statistiquement significative du temps de la première demande d'analgésiques avec la clonidine. Une étude a testé la clonidine 75µg et a rapporté un effet du traitement de 310 minutes [9]. Boussofara M et coll. dans une étude randomisée sur la clonidine ont trouvé une durée moyenne de première demande d'analgésiques de 265±118 minutes [10].

Van Tuijl I et coll. dans leur étude ont trouvé des résultats comparables aux nôtres sur le délai de la première demande d'analgésique en faveur de la clonidine avec 129 (107) mn pour le groupe Bup-clonidine contre 55 (39) mn pour le groupe Bup[11].

Sethi BS et coll. dans leur étude sur l'adjonction de faibles doses de clonidine (1µg/kg) à la bupivacaïne en intrathécale ont trouvé le même résultat en faveur du groupe clonidine 614 (480-1140) contre 223 (150-300) [12]. Concernant le magnésium nos résultats sont en accord avec la littérature.

Dans une étude évaluant l'effet de l'adjonction de 100 mg de sulfate de magnésium à la morphine administrés par voie IT sur la durée de l'analgésie après une rachianesthésie pour césarienne, les auteurs ont trouvé que le MgSO₄ prolongeait significativement la durée de l'analgésie postopératoire et réduisait les scores de la douleur sans augmenter l'incidence des effets indésirables par rapport à la morphine ou au sulfate de magnésium seul [4].

Ghrab BE et coll. en Tunisie en 2007 dans leur étude ont trouvé une nette augmentation du délai de première demande d'analgésique de 28±8 heures dans le groupe morphine-magnésium (MMg) contre 19±6 h dans le groupe morphine et 7±6 h pour le groupe magnésium (p<0,01). Ils ont aussi trouvé une satisfaction maternelle globale au bout de 36 heures statistiquement meilleure dans le groupe MMg (p < 0,01) contrairement à notre étude qui était similaire à celle de Mnif MA et coll. dans leur série ont trouvé une satisfaction maternelle excellente dans les 2 groupes sans différence significative [13]. Et les scores moyens d'EVA au repos et à l'effort sur les 36 heures étaient significativement inférieurs dans le groupe morphine-magnésium (MMg) [14]. Ouerghi S et coll. dans une étude testant les effets analgésiques postopératoires du MgSO₄ après une chirurgie thoracique ont constaté que la combinaison intrathécale du magnésium à la morphine avait nettement diminué la demande d'analgésiques en postopératoire (57% de moins pour le groupe MgSO₄) avec une réduction du nombre de patients nécessitant un titrage de morphine [4,

5,15]. Des études ont montré qu'il prolonge l'action de l'anesthésie dans des modèles d'animaux, sans lésions histopathologiques. Cependant dans une étude réalisée sur des lapins, on avait montré que la survenue de complications neurologiques et de modifications histologiques étaient en rapport avec des doses élevées de Mg en IT, supérieures à 2 mg/kg. Dans une méta-analyse portant sur 980 patients, ayant évalué l'administration en rachianesthésie du Mg comme adjuvant aux anesthésiques locaux avec présence ou non d'opioïdes lipophiles, on avait noté que l'administration IT du Mg augmente le temps de la première demande analgésique [4]. Dans cette étude la clonidine semble avoir plus d'intérêt que le sulfate de magnésium concernant la durée de première demande d'analgésique. La durée de récupération complète du bloc moteur était significativement plus élevée avec la clonidine (p<0,001) par rapport aux deux autres groupes qui étaient comparables (Tableau I). Boussofara M et coll. dans une étude randomisée sur la clonidine ont trouvé une durée moyenne du bloc moteur de 257±72 minutes [10] ; Sethi BS et coll. ont trouvé un résultat similaire.

Elia N. et coll. dans leur méta-analyse sur la clonidine à Genève ont montré que l'utilisation de la clonidine comme adjuvant aux anesthésiques locaux pour la chirurgie augmente la durée du bloc moteur, améliore l'analgésie peropératoire, et retarde la régression du bloc sensitif et le temps de la première demande analgésique. La Clonidine n'a pas un impact significatif sur le temps de réalisation complète du bloc sensitif ou moteur, ni sur l'étendue de la propagation céphalique du bloc sensitif [9].

Bakkali H et coll. dans leur étude sur le magnésium intrathécal ont trouvé une similitude sur la durée du bloc moteur 111,8 ± 8,6 (magnésium) contre 107,4 ± 6,1 (témoin) [4]. Dans cette étude, l'incidence de la somnolence a été significativement plus élevée dans le groupe clonidine (p < 0,001), rendant nos résultats cohérents avec la littérature. Maria-do-Carmo CJ et coll. dans leur série ont démontré que la Clonidine provoquait une sédation dose-dépendante avec des doses variant de 50 à 900 µg, quelle que soit la voie d'administration [16]. Sethi BS et coll. dans leur étude sur l'adjonction de faibles doses de clonidine (1µg/kg) à la bupivacaïne en intrathécale ont trouvé une incidence significative de la somnolence, 16 cas contre 0 (p<0,001) en faveur du groupe clonidine [12].

La survenue de ces effets secondaires (le prurit, les nausées/vomissements) est également liée à la morphine avec un rapport dose-dépendant [17 ; 18].

CONCLUSION

L'adjonction de la clonidine ou du sulfate de magnésium à la morphine administré par voie IT permet une prolongation de la durée de la première demande d'analgésique et une amélioration du score de douleur (EVA) des 24 premières heures. Mais elle n'a pas montré une meilleure satisfaction globale des parturientes comparée à la morphine seule.

Cette étude peut servir de base rationnelle pour aider les cliniciens à décider du choix de l'adjuvant (la clonidine et le magnésium) en intrathécale pour chirurgie obstétricale.

Déclaration d'intérêts : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

REFERENCES

- 1- Deras P, Bonnal A, Barbier M, Morau E, Colson P. Evaluation des pratiques de prise en charge analgésique en postopératoire de césarienne avant et après mesures d'amélioration. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2013; 32:402-08
- 2- Bonnet F, Fulgencio JP. Comment renforcer et prolonger l'action des anesthésiques locaux ? In : SFAR. ed. Conférence d'actualisation 37^{ème} congrès national. Paris: Masson. 1995:25-36
- 3- Vieil E, Gentilini M, Ripart J, Eledjam JJ. Rachianesthésie chez l'adulte (obstétrique et pédiatrie exclues). *EMC*, 2010; 36-324-A-10 : P18
- 4- Bakkali H, Mounir K, Bensghir M, Bellamari H, Massou S, Azendour H et al. Intérêt de l'adjonction du sulfate de magnésium en rachianesthésie pour la réduction de la douleur postopératoire dans la chirurgie orthopédique des membres inférieurs. *Douleurs Évaluation - Diagnostic - Traitement*, 2014; 15: 239-43
- 5- Ozalevli M, Cetin TO, Unlugenc H, Guler T, Isik G. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to bupivacaine-fentanyl spinal anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:1514-9.
- 6- Marri SR, Checketts MR. Adjuvant agents in regional Anaesthesia. *Anaesthesia and intensive care medicine* 2009; 10:11: 538-40
- 7- Nepo Karangwa J, Vial F, Uwambazimana J, Guerci P, Ndoli J, Raft J, et al. Prise en charge de la douleur post-césarienne au CHU de Kigali : introduction de la morphine intrathécale. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2013; 32: 621-32
- 8- Belhadj Amor M, Draief A, Ouezini R, Dhahri S, Jebali A, Lamine K et al. 30 µg de clonidine en intrathécal prolonge l'analgésie du travail, mais augmente l'incidence des hypotensions et des anomalies du rythme cardiaque fœtal. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2007; 26: 916-20
- 9- Elia N, Culebras X, Mazza C, Schiffer E, Tramèr M R. clonidine as an adjuvant to intrathecal local for surgery: systematic review of randomized trials. *Reg Anesth Pain Med*, 2008; 33:159-67
- 10- Boussofara M, Carlès M, Raucoules-Aimé M, Riadh Sellam M, Horn J. L. Effects of intrathecal midazolam on postoperative analgesia when added to a bupivacaine-clonidine mixture. *Reg Anesth Pain Med*, 2006; 31: 501-05.
- 11- Van Tuijl I, Van Klei WA, Van der Werff DBM, Kalkman CJ. The effect of addition of intrathecal clonidine to hyperbaric bupivacaine on postoperative pain and morphine requirements after Caesarean section: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2006; 97: 365-70
- 12- Sethi BS, Samuel M, Sreevastava D. Efficacy of analgesic effects of low dose intrathecal clonidine as adjuvant to bupivacaine. *Indian Journal of Anaesthesia* 2007; 51 (5) : 415-19
- 13- Mnif MA, Bougacha MA, Frikha N, Belhadj N, Mebazaa MS, Ben Ammar MS. Intérêt du pré-remplissage vasculaire lors de la césarienne programmée sous rachianesthésie. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2006 ; 25: 150-53
- 14- Ghrab BE, Maatoug M, Kallel N, Khemakhem K, Chaari M, Kolsi K et al. L'adjonction de sulfate de magnésium à la morphine en intrathécal améliore-t-elle l'analgésie après césarienne ? *Ann Fr Anesth Reanim* 2009; 28(5):454-9.
- 15- Ouerghi S, Fnaeich F, Frikha N, Mestiri T, Merghli A, Mebazaa MS et al. The effect of adding intrathecal magnesium sulphate to morphine-fentanyl spinal analgesia after thoracic surgery. A prospective, double-blind, placebo-controlled research study. *Annales Française d'Anesthésie et de Réanimation* 2011; 30: 25-30
- 16- Maria-do-Carmo CJ, Gabriela R L. Low-Dose Intrathecal Clonidine combined with sufentanil as analgesic drugs in abdominal gynecological surgery. *Journal of Clinical Anesthesia*, 2000; 12: 357-62.
- 17- Merad MH, Mhamdi K, Tahiri J, Tibi N. La réalimentation précoce est-elle bien tolérée au cours des césariennes sous rachianesthésie ? *Can J Anesth*, 2002; 49: 814-9.
- 18- Tshibangu-N A, Motte-Neuville F, Gepts E, Bailly A, Nguyen T, Hirsoux L. Morphine intrathécale et tolérance de l'alimentation précoce post-césarienne. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 2010; 29:113-6