



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDIMOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES



**Sevoflurane vs Propofol (AIVOC) pour l'induction
anesthésique en chirurgie cardiaque :
Tolérance hémodynamique comparée.
SERIE PROSPECTIVE DE 60 CAS**

**MOTS-CLES : Induction anesthésique – Sévoflurane – Propofol – Tolérance
hémodynamique – Chirurgie Cardiaque.**

**Mémoire présenté par
Docteur LAGDRORI YOUNESS
Né le 01 Aout 1986 à Meknès
Pour l'obtention du
Diplôme Médical de Spécialité
Option : ANESTHESIE REANIMATION
Sous la direction du Professeur KHATOUF MOHAMMED**

Session : 2017

Remerciements

A MON MAITRE
MR LE PROFESSEUR KANJAA NABIL

Votre compétence, votre dynamisme, votre modestie, votre rigueur, et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect, ils demeurent à nos yeux exemplaires.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, cher maitre, de trouver le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A MON MAÎTRE

MR LE PROFESSEUR KHATOUF MOHAMMED

*De votre enseignement brillant et précieux nous gardons les
meilleurs souvenirs.*

*Vos qualités scientifiques et humaines ainsi que votre modestie
nous ont profondément marqué et nous servent d'exemple.*

*Nous vous remercions vivement et nous vous exprimons notre
profond respect et notre sincère gratitude.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de nos vifs
remerciements et de notre estime.*

A MON MAÎTRE

MR LE PROFESSEUR HARANDOU MUSTAPHA

*Votre simplicité exemplaire, votre engagement et votre qualité
humaine et professionnelle sont pour nous une source
d'admiration et de profond respect.*

*Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et notre
reconnaissance.*

NOS MAÎTRES

BOUKATTA BRAHIM

LABIB SMAËL

EL BOUAZZAOUI ABDERRAHIM

SHIMI ABDELKARIM

DERKAOUI ALI

BERDAI MOHAMED ADNANE

HOUARI NAWFAL

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.

*Vous avez prodigués avec patience et indulgence infinie, vos
précieux conseils.*

*Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la
meilleure formation qui puisse être.*

*Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et de
vous formuler notre profonde gratitude.*

*Nous vous restons à jamais reconnaissants, sincèrement
respectueux et toujours disciples dévoués.*

Plan

Liste des abréviations	10
INTRODUCTION	13
MATERIELS ET METHODES	18
I. Type de l'étude	19
II. Objectifs de l'étude	19
1. Objectif principal	19
a. Les critères principaux de jugement utilisés étaient :	19
b. Les critères secondaires de jugement utilisés étaient	20
2. Objectifs secondaires	20
III. Déroulement de l'étude	20
1. Critères d'inclusion	20
2. Critères d'exclusion	20
3. La randomisation	21
IV. Déroulement de l'acte opératoire	21
V. Fiche d'exploitation	23
VI. Analyse statistique	28
RESULTATS	29
I. Etude descriptive	30
1. Caractéristiques démographiques	30
a. Selon l'âge	30
b. Selon le sexe	30
c. Selon le poids	31
d. Selon la taille	31
2. Caractéristiques selon les antécédents	32
a. Antécédents médicaux	32

b. Antécédents chirurgicaux	33
3. Type de chirurgie:	33
4. Caractéristiques cliniques à l'admission	35
a. L'anxiété	35
b. Dyspnée.....	36
c. Douleurs thoraciques	36
d. Palpitations	36
e. Signes d'insuffisance cardiaque	36
5. Bilan paraclinique préopératoire	37
a. Bilan biologique	37
b. Radiographie standard	37
c. L'ECG préopératoire.....	37
d. ETT préopératoire	38
e. La Coronarographie.....	40
6. Protocole d'induction anesthésique	40
7. Intubation	42
II. Etude analytique	43
1. Evolution des paramètres hémodynamiques au cours de l'induction .	43
a. Groupe S.....	43
b. Groupe P.....	47
2. Evolution des paramètres gazométriques au cours de la CEC	51
a. Groupe S.....	51
b. Groupe P.....	53
3. Incidents et accidents survenus après l'induction	55
a. Incidents et accidents hémodynamiques	55
b. Incidents et accidents respiratoires.....	56
c. Défibrillation	56

4. Entretien per-opératoire	57
5. Circulation extracorporelle	57
6. Le recours aux catécholamines.....	60
7. Comparaison de l'efficacité des deux protocoles anesthésiques.....	60
a. Sur le plan hémodynamique	60
b. Sur le plan gazométrique	72
DISCUSSION	79
I. Forces et limites de l'étude	80
1. Force de l'étude	80
a. Etude originale	80
b. Etude prospective randomisée	80
c. Etude de terrain.....	80
d. Aucun conflit d'intérêt.....	80
e. Travail de groupe	80
2. Limite de l'étude	81
a. Taille de l'échantillon	81
b. Nature des patients étudiés	81
c. Diversité des pathologies traitées	81
d. Diversité des traitements pris en pré-opératoire.....	81
II. Rappel pharmacologique.....	82
1. Le PROPOFOL.....	82
a. Généralités.....	82
b. Propriétés pharmacodynamiques	83
c. Mode d'administration AIVOC.....	85
2. Le sevoflurane	87
a. Généralité	87
b. Pharmacodynamique	88

c. Induction inhalatoire	96
III. Physiopathologie de l'induction anesthésique	99
1. Effets cardiovasculaires	99
2. Effets respiratoires	102
3. Morbidité de l'induction	102
4. Induction du patient cardiaque	103
IV. Sevoflurane versus propofol en mode AIVOC	106
CONCLUSION.....	109
Références.....	112

Liste des abréviations

ACFA	: Arythmie complète par fibrillation ventriculaire.
Adré	: Adrénaline.
AIVOC	: Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration.
Ao	: Aorte.
AVC	: Accident vasculaire systémique.
Bat	: Battements.
BBDt	: Bloc de branches droit.
BBG	: Bloc de branches gauche.
BICAR	: Bicarbonates.
CAV	: Communication auriculo-ventriculaire.
CEC	: Circulation extracorporelle.
CIA	: Communication inter-auriculaire.
CMRO₂	: Consommation cérébrale en oxygène
CO₂	: Dioxyde de carbone.
DC	: Débit cardiaque.
Dobut	: Dobutamine
DRV	: Double remplacement valvulaire.
DSC	: Débit sanguin cérébral.
ECG	: Electrocardiogramme.
ETT	: Echographie trans-thoracique.
FC	: Fréquence cardiaque.
FEVG	: Fréquence d'éjection du ventricule gauche.
HAD	: Hypertrophie auriculaire droite.
HAG	: Hypertrophie auriculaire gauche.

Hb	: Hémoglobine.
HVD	: Hypertrophie ventriculaire droite
HVG	: Hypertrophie ventriculaire gauche
HTA	: Hypertension artérielle.
IC	: Insuffisance cardiaque.
IDM	: Infarctus du myocarde.
IV	: Intraveineux (se)
KH	: Kyste hydatique
KHF	: Kyste hydatique du foie.
Min	: minute
mmHg	: Millimètre de mercure.
Moy	: moyenne.
Noradré	: Noradrénaline.
NVPO	: Nausées et des vomissements postopératoires
NYHA	: New York heart association.
OG	: Oreillette gauche.
PA	: Pression artérielle.
PaCO₂	: Pression artérielle en dioxyde de carbone.
PaO₂	: Pression artérielle en oxygène.
PAD	: Pression artérielle diastolique.
PAM	: Pression artérielle moyenne.
PAPS	: Pression artérielle pulmonaire systolique
PAS	: Pression artérielle systolique.
RAA	: Rhumatisme articulaire aigue
RVM	: Remplacement valvulaire mitral

RVAo	: Remplacement valvulaire aortique.
RVS	: Résistances vasculaires systémiques.
SpO2	: Saturation partielle en oxygène.
Sévo	: Sévoflurane.
SS	: Sérum salé.
TCI	: Target controlled infusion.
TDM	: Tomodensitométrie.
TIVA	: Anesthésie intraveineuse totale.
VC	: Volume courant.
VCI	: Veine cave inférieure.
VCS	: Veine cave supérieure
VG	: Ventricule gauche.
VD	: Ventricule droit.

INTRODUCTION

L'anesthésie en chirurgie cardio-vasculaire (CCV) présente une grande diversité des techniques anesthésiques, compte tenu de l'extrême variation des âges des patients et des pathologies traitées.

Par définition, les patients de chirurgie cardiaque souffrent d'une cardiopathie sévère: ischémie coronarienne, valvulopathie, dysfonction ventriculaire ou maladie congénitale. Ils sont classés le plus souvent dans les catégories ASA III ou IV. Ils nécessitent donc une prise en charge conséquente et un monitoring invasif. Leur état se caractérise essentiellement par trois éléments.

- Dépendance étroite d'un équilibre hémodynamique particulier entre la précharge, la postcharge, la fréquence cardiaque et la contractilité myocardique.
- Couplage serré avec la stimulation sympathique, qui peut être bénéfique (insuffisance cardiaque) ou dangereuse (ischémie coronarienne).
- Perte de la faculté d'adaptation aux variations hémodynamiques (volémie, résistances artérielles, inotropisme, pression intrathoracique, etc); la baisse de la fraction d'éjection en est un bon marqueur.

Alors que leur capacité fonctionnelle de base paraît encore satisfaisante, ces malades fragiles ont perdu toute réserve, parce que leur capacité fonctionnelle maximale s'est effondrée [1]. Ils ne peuvent plus compenser la moindre altération de leurs conditions hémodynamiques. On peut réaliser une chirurgie majeure chez ces patients avec un taux de succès élevé, à la condition que l'homéostasie soit rigoureusement maintenue.

L'anesthésie, la chirurgie et la circulation extracorporelle (CEC) doivent se dérouler sans le moindre à-coup. Comme chez les personnes âgées, le plus petit incident entraîne immédiatement des complications majeures [2].

Le maintien de l'homéostasie et de la stabilité hémodynamique, en dépit des pathologies préexistantes ou des effets propres des médicaments, fait partie intégrante de la phase initiale de l'anesthésie (l'induction) surtout en chirurgie cardio-vasculaire.

L'induction s'accompagne généralement de modifications hémodynamiques : Il s'agit le plus souvent d'une chute tensionnelle. De ce fait, le choix du type d'induction (médicament, posologie, mode d'administration...) revêt une grande importance en cas de chirurgie cardio-vasculaire, et dépend très largement de l'état physique du patient et du geste chirurgical à réaliser.

Tous les agents anesthésiques sont responsables d'une baisse des performances hémodynamiques proportionnelle à leur dosage et à la façon de les administrer, en particulier chez les sujets aux âges extrêmes ou porteurs de cardiopathies.

Un protocole anesthésique unique pour tous les patients ne permet pas une gestion adéquate de la multiplicité des situations rencontrées. C'est en dernier ressort le jugement clinique de l'anesthésiste qui oriente le choix entre les différents produits anesthésiques face aux contraintes hémodynamiques rencontrées.

La chirurgie cardio-vasculaire présente de nombreux aspects techniques relativement complexes et spécifiques, entre autres, à la circulation extracorporelle (CEC), à l'hypothermie, aux techniques de

monitoring, etc.... qui perturbent d'avantage la stabilité hémodynamique au cours de l'acte opératoire. Ainsi les progrès récents ont considérablement modifié la CCV tant au niveau chirurgical qu'anesthésique.

Durant notre étude, nous avons procédé à comparer la tolérance hémodynamique lors de l'induction anesthésique en chirurgie cardiaque adulte toutes confondu, du plus utilisé agent hypnotique intraveineux : le propofol en mode IVOC et l'un des plus récent des agents anesthésiques halogénés: le sévoflurane.

Pendant l'induction, Le retentissement cardiovasculaire du propofol est prononcé, associant classiquement une hypotension artérielle et un ralentissement de la fréquence cardiaque. Cependant, le sévoflurane peut atténuer le baro-réflexe artériel, ce qui peut affecter négativement la stabilité hémodynamique – déjà fragile – des patients aux affections cardiaques recevant du sévoflurane.

Notre hypothèse était que l'induction au sévoflurane, comparativement au propofol en mode AIVOC, pourrait conduire à une instabilité hémodynamique au cours de l'induction anesthésique de la chirurgie cardiaque en raison de son effet barorécepteurs.

L'intérêt de notre travail est de comparer l'efficacité de deux techniques anesthésiques: sévoflurane versus propofol en mode AIVOC dans l'obtention et la préservation de la stabilité hémodynamique lors de l'induction en chirurgie cardio-vasculaire, en utilisant comme critères majeurs de jugement: la pression artérielle systolique, la pression artérielle diastolique, la pression artérielle moyenne, la fréquence cardiaque, et la saturation pulsée en oxygène et ce dans les 15 premières minutes du début

de l'induction. Ainsi, l'étude est basée sur la comparaison des résultats de l'examen des gaz du sang, réalisé avant, au cours, et à la sortie de la CEC, à travers une étude prospective et randomisée en simple aveugle sur une période d'une année.

MATERIELS ET METHODES

I. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective randomisée, comparant deux protocoles anesthésiques (Sévoflurane versus Propofol en mode AIVOC), en ce qui concerne leur retentissement hémodynamique lors de l'induction anesthésique en chirurgie cardiaque adulte.

L'étude est menée au sein du service de réanimation polyvalente A1 du CHU Hassan II de Fès, sur une période de 9 mois (de septembre 2015 au juin 2016), ayant inclus 60 patients répartis de façon randomisée en deux groupes : groupe S pour le protocole de Sévoflurane, et groupe P pour le protocole de Propofol en mode AIVOC.

II. Objectifs de l'étude

1. Objectif principal

Ce travail a comme objectif principal de comparer la tolérance hémodynamique lors de l'induction entre deux protocoles anesthésiques : Sévoflurane versus Propofol administré en mode AIVOC chez les patients adultes en chirurgie cardiaque.

a. Les critères principaux de jugement utilisés étaient :

- La pression artérielle systolique.
- La pression artérielle diastolique.
- La pression artérielle moyenne.
- La fréquence cardiaque.
- La saturation partielle en oxygène.

- Les paramètres gazométriques (Ph, Hb, PaO₂, PaCO₂, HCO₃⁻, K⁺) avant, pendant et à la sortie de la CEC.

b. Les critères secondaires de jugement utilisés étaient

- La stabilité hémodynamique per opératoire.
- La sortie de CEC.
- Le recours aux catécholamines.
- Le recours à la défibrillation.

2. Objectifs secondaires

- ✓ S'habituer aux essais cliniques prospectifs et randomisés.
- ✓ Impliquer les médecins de notre service dans un travail d'équipe.

III. Déroulement de l'étude

Après accord du patient et du comité local de l'étude, nous avons procédé au protocole de notre étude selon la randomisation adoptée.

1. Critères d'inclusion

Tous les patients candidats à une chirurgie cardio-vasculaire tous types confondus, d'âge moyen compris entre 17 et 65 ans, ont été inclus dans notre étude.

2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude :

- Les patients âgés de moins de 17 ans.
- Les chirurgies autres que cardiaques.
- Les patients anesthésiés en dehors de la période de l'étude.

- Patient ayant subi une chirurgie à cœur fermé (plaie cardiaque, coarctation)

3. La randomisation

La randomisation a consisté en une répartition aléatoire permettant d'utiliser le protocole Sévoflurane les jours pairs et le protocole Propofol en mode AIVOC les jours impairs. La randomisation était faite par un médecin ne participant pas à l'étude.

Les patients répondants aux critères d'inclusion et d'exclusion durant la période mentionnée, sont au nombre de 60 patients et ont été répartis de façon randomisée en deux groupes thérapeutiques :

- **Le premier groupe S (n=30) :** protocole de Sévoflurane.
- **Le second groupe P (n=30) :** protocole de Propofol en mode A

IV. Déroulement de l'acte opératoire

Le déroulement de l'induction anesthésique revêt une importance particulière en chirurgie cardiovasculaire et comprend plusieurs éléments indispensables qui varient d'un patient à un autre selon le type de l'intervention chirurgicale envisagée, avec présence de points communs entre tous les types d'intervention.

Après la consultation pré-anesthésique et la prémédication anesthésique, tous nos patients reçus au bloc opératoire sont installés en décubitus dorsale et ont bénéficié d'un monitoring standard :

- Electrocardiogramme.
- Oxymétrie de pouls.

- Mesure non invasive de la pression artérielle.
- Monitoring de la capnographie.
- Monitoring de température centrale (rectale et œsophagienne)
- Diurèse après sondage vésical.

Par ailleurs, tous nos patients ont bénéficié de :

- Pose de cathéter artériel pour monitoring de pression artérielle invasive et gaz de sang systématique pour tous les patients.
- Mise en place d'un abord veineux central jugulaire interne pour perfusion de drogues et monitoring de PVC.

Selon l'indication opératoire, certains patients ont bénéficié aussi de :

- Mise en place d'une Swan-Ganz.
- Mise en place d'une sonde d'échographie transoesophagienne.

L'antibioprophylaxie était assuré par amoxicilline + acide clavulanique ou par une céphalosporine de deuxième génération.

Après optimisation des conditions de charge, l'induction anesthésique dans le groupe propofol été une anesthésie intraveineuse standard utilisant propofol en mode AIVOC à dose de 40–80 µg/kg/min, fentanyl à dose de 4–6 µg/kg ou sufentanyl 1–2 µg/kg, et rocuronium ou cisatracurium. Dans le groupe sevoflurane, les patients ont reçus le sevoflurane 3–5 % avec 100 % d'oxygène au masque facial avec un débit des gaz frais de 5 l/min, fentanyl à dose de 4–6 µg/kg ou sufentanyl 1–2 µg/kg, et rocuronium ou cisatracurium. L'entretien de l'anesthésie été assuré par le sevoflurane en concentration de 1% – 3% en pré et post CEC et par le propofol en per CEC avec des bolus de morphinique et de myorelaxant.

Les patients des deux groupes ont bénéficiés des techniques chirurgicales de routine, notamment celles de circulation extra corporelle, de protection myocardique et de réparation chirurgicale selon la pathologie.

Tous nos patients ont bénéficiés d'une prise en charge post opératoire au service de réanimation polyvalente A1.

V. Fiche d'exploitation

Une fiche d'exploitation a été établie au sein de notre formation pour assurer la collecte des informations de façon prospective des patients inclus dans l'étude.

La fiche comportait plusieurs cases contenant les renseignements nécessaires allant des données démographiques à l'évolution de chaque patient.

Fiche d'exploitation

Fiche d'exploitation

CHU HASSAN II FES

Service de réanimation polyvalente A

Induction au Sévoflurane versus Propofol en mode AIVOC chez les patients adultes en chirurgie cardiaque: tolérance hémodynamique comparée

Identité :

Nom : NE :

Age Sexe.....

Poids..... Taille :.....

ATCD :

Cardiovasculaires :

Respiratoires

AVC

Insuffisance rénale

Médicaments en cours :

Type de chirurgie : RVM RVO DOUBLE REMPLACEMENT PONTAGE AUTRES

Anxiété : importante modérée faible

ECG :

Normal

Trouble de repolarisation

Hypertrophie Cavitaire

Trouble du rythme

ETT préopératoire :

FEVG :

PAPS :

DILATATION CAVITAIRE :

Valvulopathie / surface :

MITRALE AORTIQUE TRICUSPIDE

Protocole d'anesthésie :

AIVOC SEVOFLURANE

Pré-oxygénation :

Pré-remplissage (SS 0.9%): 10cc/kg

LIDOCAINE :

MIDAZOLAME :

SUFENTANYL : FENTANYL :

ESMERON :

NIMBEX :

Délai Induction/Intubation :

Intubation : facile difficile nombre de tentative

Incidents et accidents après induction :

Hémodynamiques :

Hypotension Bradycardie Tachycardie Hypertension

Prise en charge :

Remplissage TRENDELEMBOURG

Ephédrine Atropine Noradrénaline

Dobutamine Adrénaline

Respiratoires :

Désaturation Bronchospasme Autres

Prise en charge :

Aspiration Augmentation FIO2 Autres

Autres complications :

PARAMETRE PEROP :

Paramètres	0	1	2	3	4	5	6	7
PAS								
PAD								
PAM								
FC								
SPO2								
<u>DIURESE</u>								
<u>FISEVO/AIVOC</u>								

Paramètres	8	9	10	11	12	13	14	15
PAS								
PAD								
PAM								
FC								
SPO2								
<u>DIURESE</u>								
<u>FISEVO/AIVOC</u>								

GAZOMETRIE PEROPERATOIRE :

	1	2	3	4	5	6	7
pH							
PO2							
PCO2							
HB							
BICAR							
K+							

Délai induction/ CEC :

ENTRTIEN PEROPERATOIRE :

AIVOC CURARE SUFENTA FENTA

Durée de clampage :

Durée de CEC :

Sortie de CEC/ : Facile Difficile

Drogue :

Adré

Dobu

Noradré

VI. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée en collaboration avec le service d'épidémiologie clinique et de statistique de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

Les données ont été saisies sur Excel dans un premier temps, puis l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS Version 2017.

Selon la nature des variables, nous avons utilisé les tests suivants :

- **Pour les variables qualitatives** : On a utilisé le test de X^2 (Chi carrée) ou le test exact de Fisher.
- **Pour les variables quantitatives** : Le test t de Student a été utilisé pour la comparaison des moyennes des différents paramètres étudiés.

L'interprétation des résultats a été réalisée avec un intervalle de confiance à

95% et une valeur α à 5%, ainsi qu'un $p \leq 0.05$ a été considéré comme statistiquement significatif.

RESULTATS

I. Etude descriptive

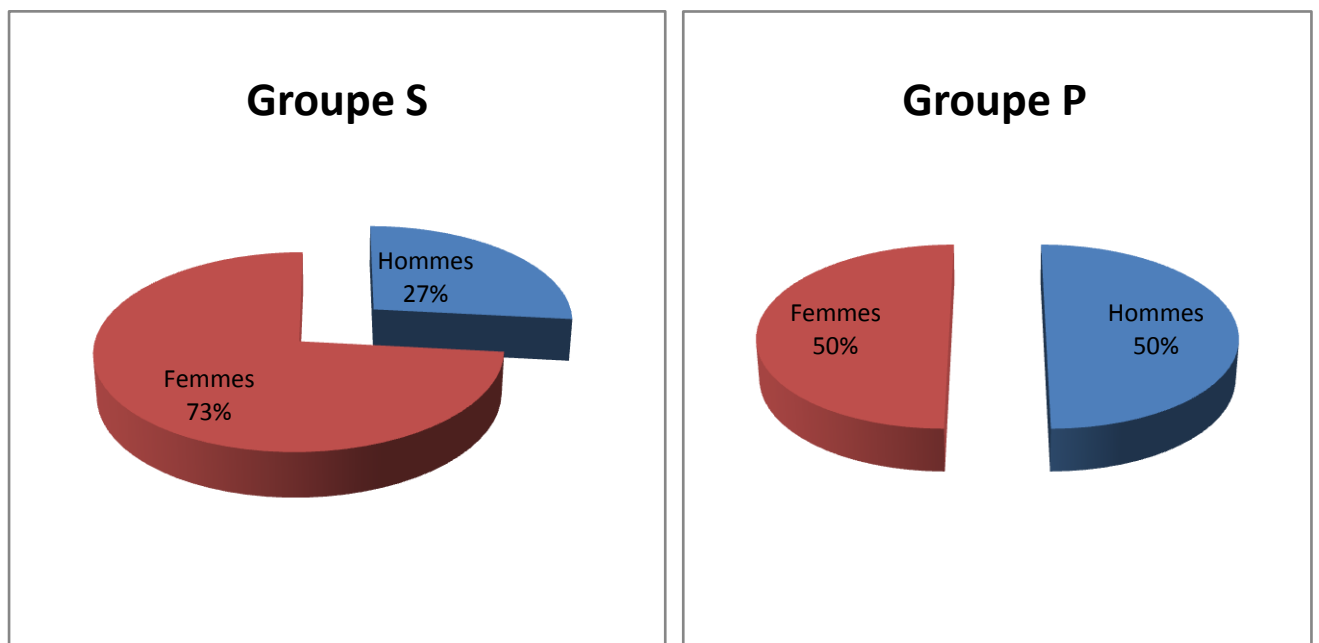
1. Caractéristiques démographiques

a. Selon l'âge

L'âge moyen de nos patients était de 43.85 ($\pm 13,13$) ans, avec une médiane à 44 ans et des extrémités d'âge allant de 17 ans à 65 ans : Les patients du groupe S de Sévoflurane avaient un âge moyen de 42.73 ans versus 40.5 ans pour le second groupe P du Propofol.

b. Selon le sexe

Dans notre série on note une prédominance féminine (37F, 23H). Le sexe ratio (femme/homme) était de 1.6 (fig. n°1). Cette prédominance concerne le groupe S de Sévoflurane (22F, 8H). Par contre le groupe P du Propofol est composé d'un même nombre de femmes que des hommes (15F, 15H).



Répartition selon le sexe

c. Selon le poids

Le poids moyen de nos patients était de 62 ($\pm 13,61$) Kg, avec une médiane de 61 Kg et des extrémités de poids allant de 40 Kg à 104 Kg.

Les patients du groupe S de Sévoflurane avaient un poids moyen de 61,73 Kg versus 62,23 Kg pour le groupe P du Propofol.

d. Selon la taille

La taille moyenne de nos patients était de 165,02 ($\pm 10,10$) cm, avec une médiane de 165 cm et des extrémités de taille allant de 147 cm à 186cm.

<u>Données démographiques</u>	<u>Sexe</u>		<u>Age (ans)</u>		<u>Poids (Kg)</u>		<u>Taille (cm)</u>	
	Groupe S	Groupe P	Groupe S	Groupe P	Groupe S	Groupe P	Groupe S	Groupe P
Nombre valide	30 (22F/8H)	30 (15F/15H)	30	30	26	30	24	22
Nombre manquant	0	0	0	0	4	0	6	8
Médiane	–	–	44	45	61	58	161.5	166.5
Moyenne	–	–	42.73	44.96	61.73	62.23	163,79	166.36
Ecart-type	–	–	13.74	12.87	14.50	13.29	10.02	10.49
Minimum	–	–	18	17	40	46	148	147
Maximum	–	–	65	64	95	104	182	186

Répartition selon les caractéristiques démographiques.

NB : il n'y a pas de différence significative, à part le sexe/ratio, entre les deux groupes concernant les données démographiques.

2. Caractéristiques selon les antécédents

a. Antécédents médicaux

Les patients de notre étude sont multitarés et présentent une grande diversité et disparité des comorbidités chroniques. Ces patients sont répartis, en fonction des comorbidités chroniques qu'ils présentent, entre les deux groupes de notre étude comme indiqué dans le tableau ci-dessous.

<u>Comorbidités chroniques</u>	<u>Groupe S</u>	<u>Groupe P</u>
IDM	3	1
Diabète	2	3
HTA	1	2
RAA	2	2
IC	0	3
Tabagisme	2	2
TPM+	1	0
Nodule thyroïdien	1	0
HVC	1	0
AVC	1	2
HSD	0	1
HBP	1	0
Goutte	0	1

Répartition des patients en fonction des comorbidités chroniques

b. Antécédents chirurgicaux

La présence d'un antécédent chirurgical a été notée chez quatre patients du groupe S : un a été opéré pour RVM, un pour KHF, un pour CCF, et une pour césarienne. Par contre, les patients du groupe P n'ont aucun antécédent chirurgical.

3. Type de chirurgie:

L'indication opératoire était majoritairement dominée par le remplacement valvulaire mitral chez 25 cas, le remplacement valvulaire aortique chez 11 cas, et le pontage coronarien chez 9 cas ainsi que d'autres indications diverses.

La répartition selon les deux groupes est mentionnée dans le tableau suivant.

Type de chirurgie	Effectif	Fréquence (%)	Groupe S	Groupe P
RVM	14	23,33	7	7
RVAo	7	11,66	3	4
DRV	4	6,66	1	3
RVM+Plastie tricuspide	8	13,33	3	5
RVM+Anneau tricuspide	1	1,66	0	1
RVM+Thrombectomie OG	1	1,66	0	1
RVM+ Fuite péri-prothétique	1	1,66	1	0
DRV+Plastie tricuspide	4	6,66	1	3
DRV+Thrombectomie OG	1	1,66	1	0
Pontage	6	10	4	2
RVAo+ Pontage	3	5	2	1
Myxome OG	1	1,66	1	0
CAV	2	3,33	2	0
CIA	2	3,33	1	1
Coarctation de l'aorte	1	1,66	0	1
KH Myocardique	1	1,66	1	0
Membrane sous-Ao	1	1,66	0	1
RVAo + Pontage	1	1,66	1	0
Bentall	1	1,66	1	0

Répartition selon le type de chirurgie

4. Caractéristiques cliniques à l'admission

a. L'anxiété

Il faut se rappeler impérativement de la sensibilité au stress des patients cardiaques. Il est particulièrement important de leur offrir une induction dans une atmosphère calme et sécurisante.

Une petite dose de midazolam (1–3 mg) peut être nécessaire pour compléter la prémédication et apporter le confort au patient pendant la pose des cathéters qui sont systématiquement installés avant l'induction.

L'examen clinique avant l'acte opératoire a été marqué par la présence d'une anxiété importante chez 8% des patients (n=4, un patient dans le groupe S de Sévoflurane et trois patients chez le groupe P de Propofol). La présence d'une anxiété modérée chez 31% des patients (n=16, 9 patients chez le groupe S de Sévoflurane et 7 patients chez le groupe P de Propofol), et la présence d'une anxiété faible chez 61% des patients (n=31, 12 patients chez le groupe S de Sévoflurane et 19 patients chez le groupe P de Propofol).

Il est à noter que l'anxiété n'a pas été validée chez 9 patients.

	Degré d'anxiété	Effectif	Fréquence (%)	Groupe S	Groupe P
Anxiété valide	Importante	4	0.07	1	3
	Modérée	16	0.31	9	7
	Faible	31	0.60	12	19
Anxiété non valide		9	–	–	–

Répartition selon le degré d'anxiété chez les patients

b. Dyspnée

Une dyspnée stade I de NYHA a été enregistrée chez 75% des patients et une dyspnée stade II a été observée chez 25% des patients. La répartition des cas enregistrés de dyspnée entre les deux groupes de notre étude est illustrée dans le tableau ci dessous.

Stade de dyspnée	Effectif	Fréquence (%)	Groupe S	Groupe P
Stade I	45	75	24	21
Stade II	15	25	7	8
Stade III	0	0	0	0
Stade IV	0	0	0	0

Répartition selon le stade de la dyspnée à l'admission

c. Douleurs thoraciques

Aucun des patients des deux groupes de notre étude n'a présenté des douleurs thoraciques au moment de l'admission au bloc opératoire.

d. Palpitations

Des palpitations cardiaques ont été enregistrées chez 7 patients (3 patients du groupe S et 4 patients du groupe P).

e. Signes d'insuffisance cardiaque

Les signes d'insuffisance cardiaque droite, à type de reflux hépato-jugulaire et turgescence spontanée des veines jugulaires, ont été identifiés

chez 5 patients (2 patients du groupe S et 3 patients du groupe P). Aucun patient n'a présenté des œdèmes des membres inférieurs au moment de l'admission au bloc opératoire.

5. Bilan paraclinique préopératoire

a. Bilan biologique

Tous les patient ont bénéficié d'un bilan biologique préopératoire complet comprenant la fonction rénale (urécémie, créatininémie avec calcul de la clairance de la créatinine), la glycémie, un ionogramme sanguin (Na^+ , k^+ , Ca^{++}), la CRP, la numération formule sanguine (NFS), le bilan d'hémostase (TP, TCA, INR, fibrinogène), le groupage sanguin ABO rhésus avec la demande de sang, et éventuellement, selon le terrain, un bilan thyroïdien (TSHus, LT3, LT4), un bilan hépatique (GOT, GPT et gamma GT), avec dosage des biomarqueurs cardiaques (troponines, BNP, CPKmb).

b. Radiographie standard

Une radiographie thoracique de face a été réalisée chez tous les patients de notre étude dans le cadre du bilan préopératoire.

c. L'ECG préopératoire

L'ECG était normal chez 17 patients dont 12 patients du groupe S et 5 patients du groupe P.

Les troubles de la repolarisation ont été présents chez 9 patients (5 patients du groupe S et 4 patients du groupe P) : 4 patients présentent des ondes T négatives (1 antéro-septo-apical + latéral haut, 1 postéro-inférieur, 1 antérieur étendu, et 1 apico-latéral), 3 patients présentent un bloc de

branches gauche (BBG), 1 patients présente un bloc de branche droit (BBDt), et 1 patient présente un sous-décalage du segment ST.

Une hypertrophie cavitaire a été marqués chez 7 patients : 3 chez le groupe S (2 HVG et 1 HVD) et 4 patients dans le groupe P (1 HVG, 2 HAG et 1 HAG+HAD).

L'ECG a révélé une ACFA (arythmie complète par fibrillation ventriculaire) chez 29 patients: 12 patients du groupe S et 17 patients du groupe P dont 2 brady-ACFA).

	Effectif	Groupe S	Groupe P
ECG normal	17	12	5
Trouble de repolarisation	9	5	4
Hypertrophie cavitaire	7	3	4
Trouble du rythme (ACFA)	29	12	17

Répartition selon l'ECG préopératoire

d. ETT préopératoire

Les différents paramètres étudiés par l'échographie trans-thoracique, chez tous les patients de notre étude, sont résumés dans le tableau ci-dessous.

Paramètres				Effectif	Groupe S	Groupe P	
FEVG (%)	≥50%			54	26	28	
	30-50%			6	4	2	
	<30%			0	0	0	
Dilatation cavitaire	HAG			11	6	5	
	HAD			1	0	1	
	HVG			5	3	2	
	HVD			2	1	1	
	HAG + HVG			2	0	2	
	HAD + HVD			2	1	1	
	HAD + HVD + HAG			5	2	3	
	HAD + HVD + Septum paradoxal			1	1	0	
	HAD + HVD + CIA			2	1	1	
	HAD + HVD + HVG			1	1	0	
	HAD + HVD + HAG + HVG			1	0	1	
Coarctation de l'aorte + anévrisme de l'aorte ascendante				1	0	1	
Valvulopathie/ Surface	Mitrale	IM	Modérée	8	6	2	
			Moyenne	2	1	1	
			Sévère	8	2	6	
		RM	Modéré	0	0	0	
			Moyen	3	2	1	
			Sévère	27	12	15	
	Aortique	IAo	Modérée	9	3	6	
			Moyenne	4	1	3	
			Sévère	8	4	4	
		RAo	Non serré	0	0	0	
			Moyennement serré	4	1	3	
			Serré	6	3	3	
	Insuffisance Tricuspide			Modérée	14	8	6
				Moyenne	3	0	3
				Sévère	13	5	8

Répartition selon l'ETT préopératoire

NB : D'après ce tableau, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant les anomalies révélées à l'ETT.

Surface valvulaire mitrale par planimétrie ; Abergel E, SFC 2009

- RM serré : $<1.5 \text{ cm}^2$
- RM peu serré: $\geq 1.5 \text{ cm}^2$

Volume régurgitant mitral. Dujardin et al. *Circulation* 1997;96:3406–15

- IM minime : volume régurgitant $< 30 \text{ ml}$ (grade I)
- IM modérée :
 - volume régurgitant 30–45 ml (grade II)
 - volume régurgitant 45–60 ml (grade III)
- IM sévère : volume régurgitant $>60 \text{ ml}$ (grade IV)

e. La Coronarographie

Le bilan préopératoire doit obligatoirement contenir une coronarographie réalisée chez les patients candidats à une chirurgie de revascularisation coronaire.

6. Protocole d'induction anesthésique

Les données du protocole d'induction anesthésique, outre le produit anesthésique choisi selon la randomisation, sont résumées dans les tableaux suivants :

Protocol d'induction			Groupe S	Groupe P
Pré-oxygénation (min)			4,68	4,95
Pré-remplissage (min)			8,85	9,70
Drogues	I (S:25– P: 27)	Lidocaine (mg)	60,83	59,58
		Fentanyl (µg)	366	374,07
		Esmeron (mg)	50	49,62
	II (S: 4– P: 1)	Lidocaine (mg)	60	60
		Sufentanyl (µg)	36,25	50
		Esmeron (mg)	50	50
	III (S: 1– P: 2)	Lidocaine (mg)	60	60
		Fentanyl (µg)	300	200
		Nimbex (mg)	10	30

Paramètres Drogues	Nombre		Dose Moyenne		Ecart type	
	Groupe S	Groupe P	Groupe S	Groupe P	Groupe S	Groupe P
Lidocaine (mg)	29	27	60.69	59.63	3.51	5.87
Sufentanyl (µg)	4	1	36.25	50	11.08	–
Fentanyl (µg)	26	29	363.46	362.07	65.66	78.66
Esmeron (mg)	29	28	50	49.64	0	1.89
Nimbex (mg)	1	2	10	30	–	28.28

Répartition selon le protocole d'induction

7. Intubation

L'intubation était facile chez 56 personnes, et difficile chez 4 personnes (1 du groupe S et 3 du groupe P).

Le délai moyen qui sépare le début de l'induction et l'intubation été de 5,12 mn (4,79 mn pour le groupe S et 5,46 mn pour le groupe P), avec un nombre de tentatives moyen de 1,25 (1,21 pour le groupe S et 1,3 pour le groupe P).

Le tableau ci-dessous récapitule la répartition des données de l'intubation entre les deux groupes de l'étude.

Paramètres de l'intubation	Total	Groupe S	Groupe P
Délai moyen induction/intubation (mn)	5,12	4,79	5,46
Nombre de tentatives	1,25	1,21	1,3
Intubation facile	55	29	27
Intubation difficile	4	1	3

Répartition en fonction des Données de l'intubation

II. Etude analytique

1. Evolution des paramètres hémodynamiques au cours de l'induction

a. Groupe S

➤ Pression artérielle systolique (PAS)

L'évolution de la pression artérielle systolique au cours de l'induction chez les patients du groupe S de Sévoflurane s'est marquée par une valeur minimale arrivant à 60 mm Hg, une valeur maximale atteignant 188 mm Hg, et une valeur moyenne de 105.47 mm Hg.

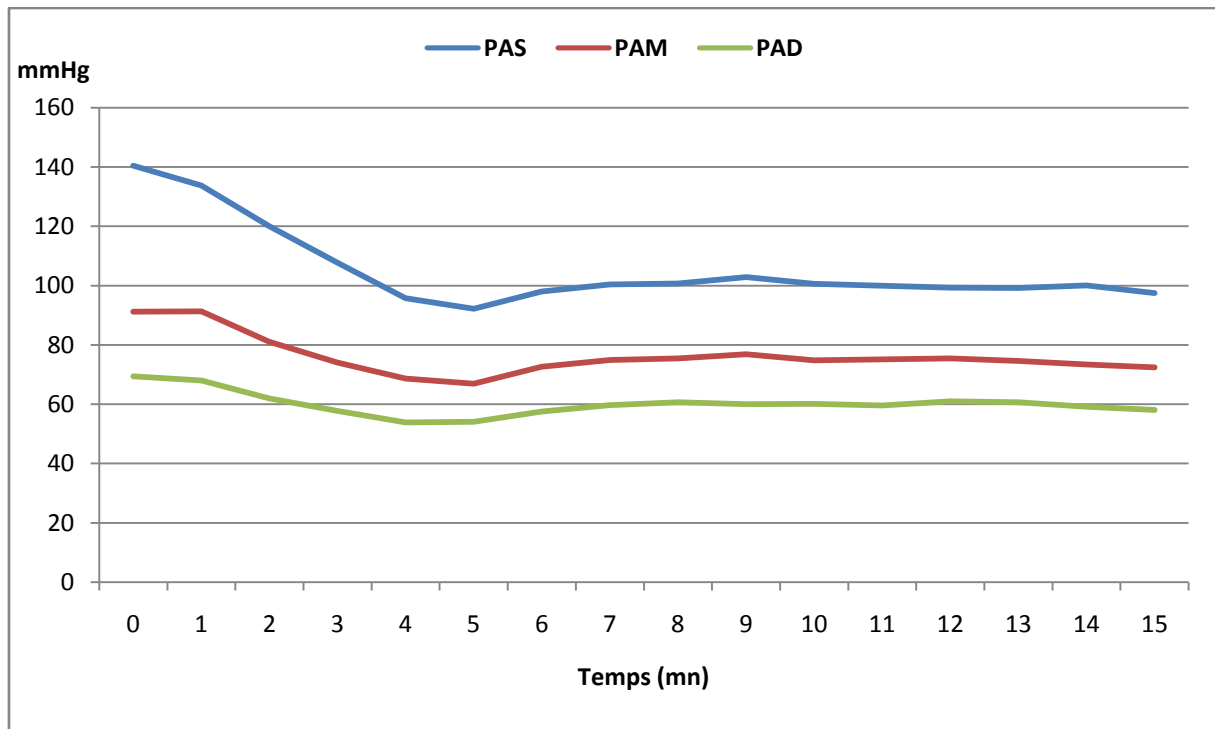
➤ Pression artérielle diastolique (PAD)

L'évolution de la pression artérielle diastolique au cours de l'induction chez les patients du groupe S s'est marquée par des variations entre une valeur minimale arrivant à 30 mm Hg, une valeur maximale atteignant 96 mm Hg, avec une valeur moyenne de 60.03 mm Hg.

➤ Pression artérielle moyenne (PAM)

Les variations de la pression artérielle moyenne au cours de l'induction chez les patients du groupe S sont marquées par une valeur minimale arrivant à 36 mm Hg, une valeur maximale atteignant 115 mm Hg, avec une valeur moyenne de 76.07 mm Hg.

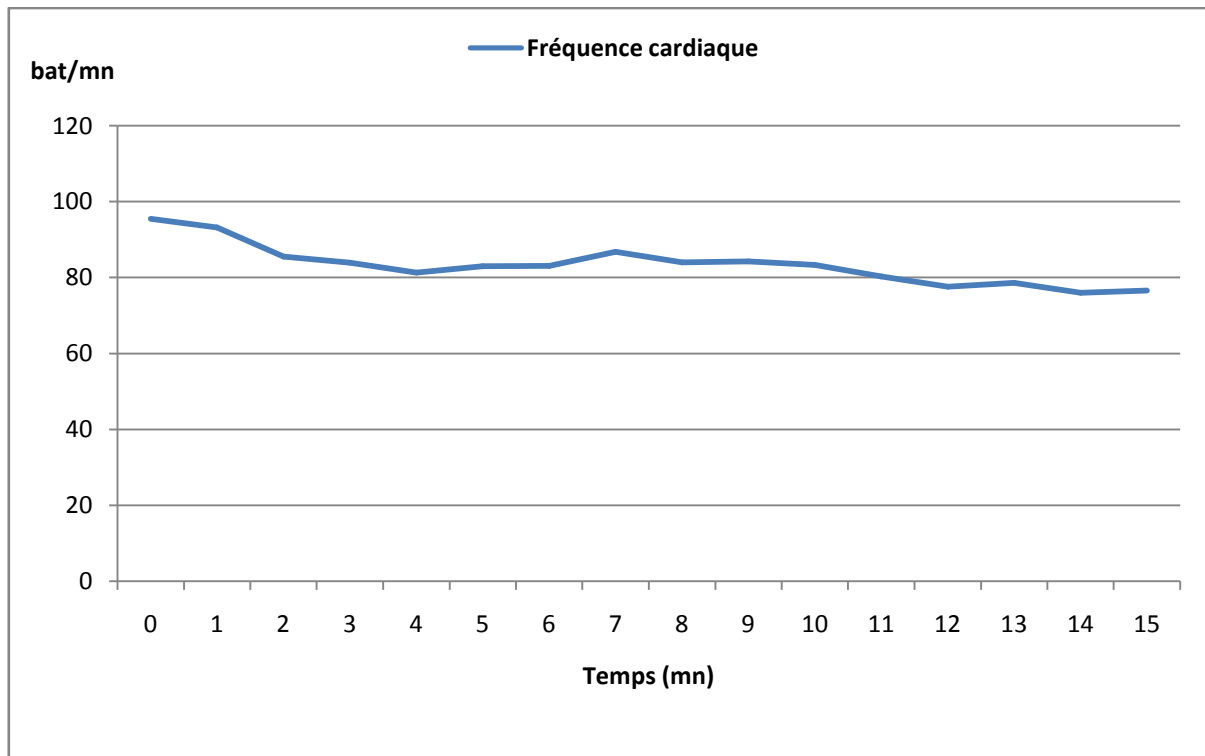
La graphique ci-dessous récapitule l'évolution des différents paramètres tensionnelles au cours de l'induction chez les patients du groupe S.



Evolution de la pression artérielle au cours de l'induction chez les patients du groupe S

➤ Fréquence cardiaque

Les variations de la fréquence cardiaque au cours de l'induction chez les patients du groupe S sont marquées par une stabilité de sa valeur aux alentours d'une moyenne de 83.40 bat/min, avec une valeur minimale arrivant à 50 bat/min, une valeur maximale atteignant 145 bat/min.



Evolution de la fréquence cardiaque au cours de l'induction chez les patients du groupe S

➤ Saturation partielle en oxygène

Les variations de la saturation partielle en oxygène au cours de l'induction chez les patients du groupe S sont marquées par une stabilité de sa valeur aux alentours d'une moyenne de 99.69 %, avec une valeur minimale arrivant à 70 %, une valeur maximale atteignant 100 %.

Le tableau ci-dessous récapitule l'évolution au cours de l'induction des différents paramètres hémodynamiques en fonction de la concentration du Sévoflurane administrée.

Paramètres Temps (mn)	FISEVO (%)	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)	PAM (mm Hg)	FC (bat/min)	SaO2 (%)
0	4.54	140.47	69.40	91.20	95.50	99.79
1	4.70	133.77	67.97	91.28	93.23	99.82
2	4.74	120	61.93	81	85.53	99.54
3	4.41	107.70	57.70	74	83.93	98.93
4	4.04	95.67	53.80	68.66	81.33	99.43
5	4.38	92.13	53.97	66.93	83.03	99.75
6	3.19	97.93	57.43	72.67	83.07	99.79
7	3.04	100.37	59.67	74.90	86.83	99.39
8	2.78	100.70	60.60	75.47	84.03	99.75
9	2.78	102.80	59.97	76.79	84.32	99.82
10	2.48	100.53	60.03	74.76	83.34	99.89
11	2.41	99.90	59.53	75.17	80.28	99.89
12	2.38	99.23	60.90	75.43	77.66	99.86
13	2.27	99.13	60.60	74.57	78.59	99.86
14	2.38	100.03	59.13	73.37	76.03	99.79
15	2.42	97.40	58	72.47	76.57	99.82
Valeur minimale	0	60	30	36	50	70
Valeur maximale	8	188	96	115	145	100
Valeur moyenne	3.33	105.47	60.03	76.07	83.40	99.69

Evolution au cours de l'induction des paramètres hémodynamiques en
fonction de la concentration administrée du Sévoflurane

b. Groupe P

➤ Pression artérielle systolique (PAS)

L'évolution de la pression artérielle systolique au cours de l'induction chez les patients du groupe P de Propofol s'est marquée par une valeur minimale arrivant à 56 mm Hg, une valeur maximale atteignant 255 mm Hg, et une valeur moyenne de 113.87 mm Hg.

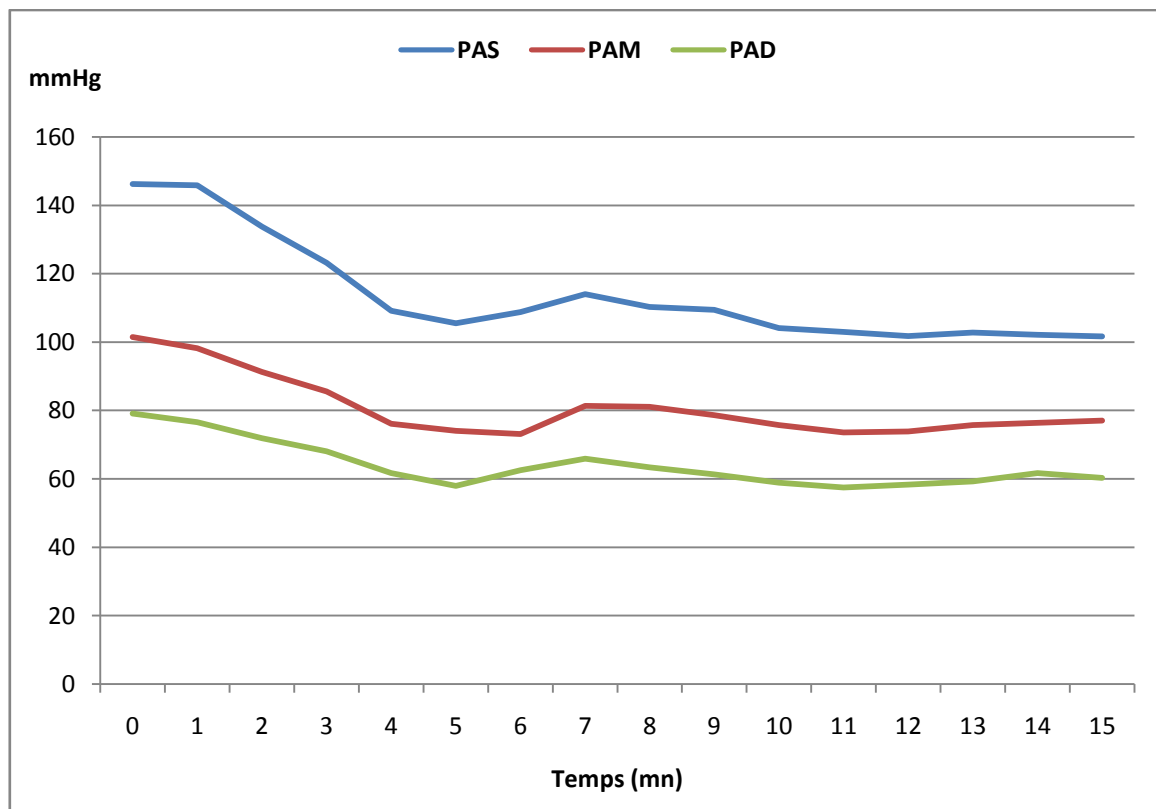
➤ Pression artérielle diastolique (PAD)

L'évolution de la pression artérielle diastolique au cours de l'induction chez les patients du groupe P s'est marquée par des variations entre une valeur minimale arrivant à 27 mm Hg, une valeur maximale atteignant 160 mm Hg, avec une valeur moyenne de 64.03 mm Hg.

➤ Pression artérielle moyenne (PAM)

Les variations de la pression artérielle moyenne au cours de l'induction chez les patients du groupe P sont marquées par une valeur minimale arrivant à 46 mm Hg, une valeur maximale atteignant 141 mm Hg, avec une valeur moyenne de 80.85 mm Hg.

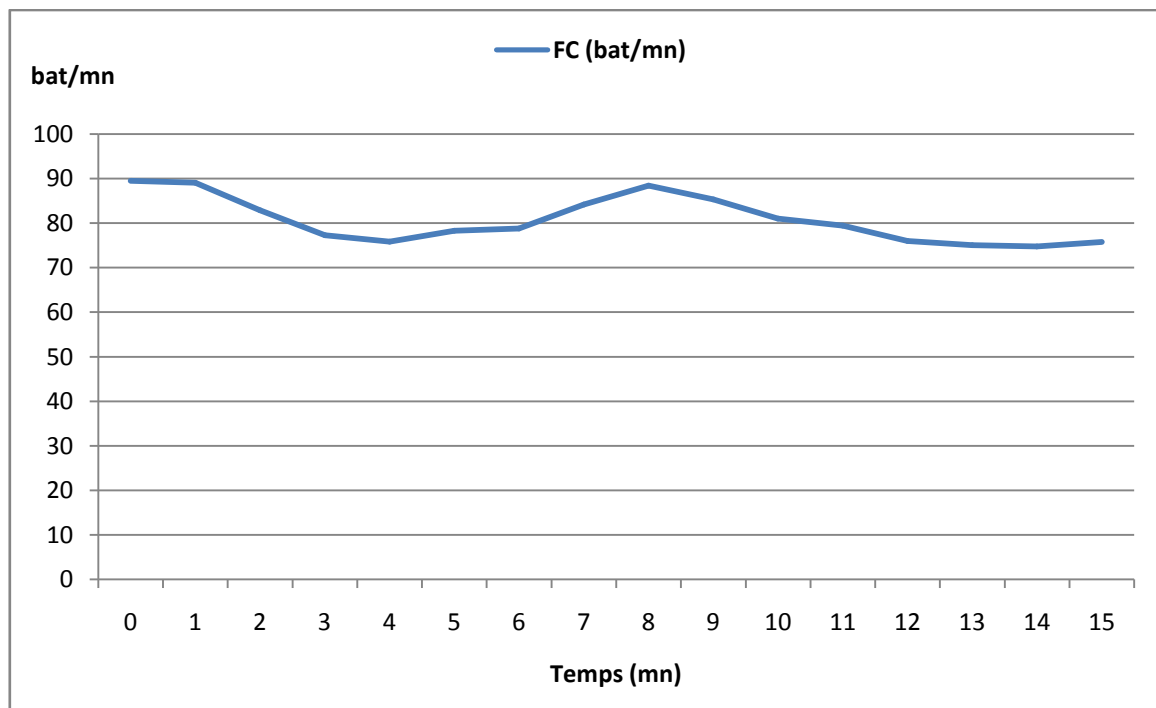
La graphique ci-dessous récapitule l'évolution des différents paramètres tensionnelles au cours de l'induction chez les patients du groupe P.



Evolution des paramètres tensionnelles au cours de l'induction chez les patients du groupe P

➤ Fréquence cardiaque

Les variations de la fréquence cardiaque au cours de l'induction chez les patients du groupe P sont marquées par une stabilité de sa valeur aux alentours d'une moyenne de 80.67 bat/min, avec une valeur minimale arrivant à 33 bat/min, une valeur maximale atteignant 164 bat/min.



Evolution de la fréquence cardiaque au cours de l'induction chez les patients du groupe P

➤ Saturation partielle en oxygène

Les variations de la saturation partielle en oxygène au cours de l'induction chez les patients du groupe S sont marquées par une stabilité de sa valeur aux alentours d'une moyenne de 99.69 %, avec une valeur minimale arrivant à 70 %, une valeur maximale atteignant 100 %.

Le tableau ci-dessous récapitule l'évolution au cours de l'induction des différents paramètres hémodynamiques en fonction de la dose administrée du Propofol.

Paramètres Temps (mn)	Propofol (µg/kg)	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)	PAM (mm Hg)	FC (bat/min)	SaO2 (%)
0	3.24	146.23	79.07	101.48	89.50	99.66
1	3.32	145.90	76.53	98.18	89.07	99.79
2	3.37	133.83	71.93	91.31	82.93	99.83
3	3.51	123.23	68.07	85.59	77.30	99.83
4	3.58	109.20	61.70	76.10	75.83	99.83
5	3.67	105.57	58.03	74.10	78.33	99.72
6	3.81	108.83	62.60	73.14	78.83	99.76
7	3.81	114.07	65.90	81.40	84.20	99.83
8	3.84	110.33	63.43	81.07	88.43	99.76
9	3.77	109.45	61.38	78.62	85.38	99.86
10	3.60	104.13	58.93	75.77	81	99.86
11	3.53	103.03	57.53	73.57	79.43	99.86
12	3.53	101.83	58.37	73.90	75.97	99.86
13	3.4	102.83	59.30	75.73	75.07	99.93
14	3.33	102.17	61.70	76.40	74.77	99.93
15	3.26	101.70	60.33	77.03	75.77	99.93
Valeur minimale	0	56	27	46	33	95
Valeur maximale	6	255	160	141	164	100
Valeur moyenne	3.54	113.87	64.03	80.85	80.67	99.82

Evolution au cours de l'induction des paramètres hémodynamiques en
fonction de la dose administrée du Propofol

2. Evolution des paramètres gazométriques au cours de la CEC

a. Groupe S

➤ pH

L'évolution des valeurs gazométriques du pH au cours de la CEC, chez les patients du groupe S de Sévoflurane, s'est marquée par une valeur minimale à 7, une valeur maximale atteignant 7.53, et une valeur moyenne de 7.41.

➤ Pression d'oxygène (PO₂)

L'évolution des valeurs gazométriques de la pression d'oxygène au cours de la CEC, chez les patients du groupe S, s'est marquée par des variations entre une valeur minimale arrivant à 36 mmHg, une valeur maximale atteignant 464 mmHg, avec une valeur moyenne de 252.43 mmHg.

➤ Pression du dioxyde de carbone (PCO₂)

Les variations de la pression du dioxyde de carbone au cours de la CEC, chez les patients du groupe S, sont marquées par une valeur minimale arrivant à 27 mmHg, une valeur maximale atteignant 54 mmHg, avec une valeur moyenne de 40.57 mmHg.

➤ Hémoglobine (Hb)

Les variations des valeurs gazométriques de l'hémoglobine au cours de la CEC, chez les patients du groupe S, sont marquées par une valeur moyenne de 9.66 g/dL, avec une valeur minimale à 5.2 g/dL, une valeur maximale atteignant 14.5 g/dL.

➤ **Bicarbonate (HCO_3^-)**

L'évolution des valeurs gazométriques des bicarbonates au cours de la CEC, chez les patients du groupe S, s'est marquée par une stabilité de ses valeurs aux alentours d'une moyenne de 23.63 mmol/L, avec une valeur minimale arrivant à 19.3 mmol/L, une valeur maximale atteignant 30.3 mmol/L.

➤ **Kaliémie (K^+)**

L'évolution des valeurs gazométriques de la kaliémie au cours de la CEC, chez les patients du groupe S, s'est marquée par une stabilité de ses valeurs aux alentours d'une moyenne de 3.88 mmol/L, avec une valeur minimale arrivant à 2.2 mmol/L, une valeur maximale atteignant 6.1 mmol/L.

Le tableau ci-dessous récapitule l'évolution des différents paramètres gazométriques au cours de la CEC, chez les patients du groupe S de Sévoflurane.

Paramètres CEC	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mm Hg)	Hb (g/dL)	BICAR (mmol/L)	K+ (mmol/L)
Pré CEC	7.40	224.13	38.90	11.89	24.13	3.65
CEC 1	7.42	291.07	37.27	8.68	23.63	3.71
CEC 2	7.43	257.42	34.81	8.45	23.14	4.04
CEC 3	7.43	247.47	35.67	8.24	23.22	4.22
CEC 4	7.41	238.29	34.71	8.42	21.71	4.50
CEC 5	7.38	314.33	38.33	8.26	22.43	4.85
Sortie de CEC	7.35	212	41	7.9	23	4.1
Valeur minimale	7	36	27	5.2	19.3	2.2
Valeur maximale	7.53	464	54	14.5	30.3	6.1
Valeur moyenne	7.41	252.43	40.57	9.66	23.63	3.88

Evolution des paramètres gazométriques au cours de la CEC chez les patients du groupe S de Sevoflurane.

b. Groupe P

➤ pH

L'évolution des valeurs gazométriques du pH au cours de la CEC, chez les patients du groupe P de Propofol, s'est marquée par une valeur minimale à 7.30, une valeur maximale atteignant 7.49, et une valeur moyenne de 7.42.

➤ Pression d'oxygène (PO₂)

L'évolution des valeurs gazométriques de la pression d'oxygène au cours de la CEC, chez les patients du groupe P, s'est marquée par des variations entre une valeur minimale arrivant à 51 mmHg, une valeur maximale atteignant 458 mmHg, avec une valeur moyenne de 261.43 mmHg.

➤ **Pression du dioxyde de carbone (PCO₂)**

Les variations de la pression du dioxyde de carbone au cours de la CEC, chez les patients du groupe P, sont marquées par une valeur minimale arrivant à 28 mmHg, une valeur maximale atteignant 57 mmHg, avec une valeur moyenne de 37.39 mmHg.

➤ **Hémoglobine (Hb)**

Les variations des valeurs gazométriques de l'hémoglobine au cours de la CEC, chez les patients du groupe P, sont marquées par une valeur moyenne de 10.18 g/dL, avec une valeur minimale à 6.5 g/dL, et une valeur maximale atteignant 15.3 g/dL.

➤ **Bicarbonate (HCO₃⁻)**

L'évolution des valeurs gazométriques des bicarbonates au cours de la CEC, chez les patients du groupe P, s'est marquée par une stabilité de ses valeurs aux alentours d'une moyenne de 24.14 mmol/L, avec une valeur minimale arrivant à 19.1 mmol/L, et une valeur maximale atteignant 30.3 mmol/L.

➤ **Kaliémie (K⁺)**

L'évolution des valeurs gazométriques de la kaliémie au cours de la CEC, chez les patients du groupe P, s'est marquée par une stabilité de ses valeurs aux alentours d'une moyenne de 3.98 mmol/L, avec une valeur minimale arrivant à 2.8 mmol/L, et une valeur maximale atteignant 6 mmol/L.

Le tableau suivant récapitule l'évolution des différents paramètres gazométriques au cours de la CEC chez les patients du groupe P de Propofol.

Paramètres CEC	pH	PO ₂ (mm Hg)	PCO ₂ (mm Hg)	Hb (g/dL)	BICAR (mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)
Pré CEC	7.41	208.50	39.82	12.30	24.86	3.85
CEC 1	7.41	316.19	39.08	9.31	24.35	4
CEC 2	7.44	265.64	35.88	9.68	24.24	3.99
CEC 3	7.45	246.35	33.24	9.47	22.76	4.21
CEC 4	7.43	316	34	8	22.25	4.32
CEC 5	7.42	312.50	35.50	7	21.50	4.25
Sortie de CEC	7.45	321	36	11	26	3.5
Valeur minimale	7.30	51	28	6.5	19.1	2.8
Valeur maximale	7.49	458	57	15.3	30.3	6
Valeur moyenne	7.42	261.43	37.39	10.18	24.14	3.98

Evolution des paramètres gazométriques au cours de la CEC chez les patients
du groupe P de Propofol.

3. Incidents et accidents survenus après l'induction

a. Incidents et accidents hémodynamiques

Les principaux incidents et accidents hémodynamiques rencontrés après l'induction sont :

- **L'hypotension artérielle** : est rencontrée chez 11 patients (9 patients dans le groupe S, et 2 patients dans le groupe P), 7 patients ont été pris en charge par la position de Trendelenbourg seule, 2 patients par la position de Trendelenbourg et l'éphédrine, et un seul patient par la position de Trendelenbourg et le remplissage vasculaire.

- **L'hypertension artérielle** : est rencontrée chez 7 patients (2 patients dans le groupe S, et 5 patients dans le groupe P).
- **La bradycardie** : a été observée chez un seul patient du groupe P.
- **La tachycardie** : a été observée chez 3 patients (1 du groupe S, et 2 du groupe P).
-

<u>Incidents et accidents</u>	<u>Total</u>	<u>Groupe S</u>	<u>Groupe P</u>
Hypotension artérielle	11	9	2
Hypertension artérielle	7	2	5
Bradycardie	1	0	1
Tachycardie	3	1	2

Répartition selon les incidents et accidents hémodynamiques survenus après l'induction.

b. Incidents et accidents respiratoires

Les incidents et accidents respiratoires observés après l'induction ont été résumés en une désaturation rencontrée chez un seul patient du groupe S, et qui a été traitée par une simple hyperventilation.

c. Défibrillation

La défibrillation a été de recours chez 15 patients : 9 patients du groupe S (3 fois chez le même patient), et 6 patients du groupe P (4 fois chez le même patient).

4. Entretien peropératoire

L'entretien per-opératoire a été majoritairement dominé par l'association AIVOC – curare – fentanyl chez 31 patients répartis en 14 patients pour le groupe S, et 17 patients pour le groupe P.

La répartition de l'ensemble des associations de drogues anesthésiques utilisées lors de l'entretien anesthésique chez notre population d'études figure dans le tableau ci-dessous.

<u>Entretien anesthésique</u>	<u>Effectif</u>	<u>Groupe S</u>	<u>Groupe P</u>
Association AIVOC – Curare – Fentanyl	31	14	17
Association AIVOC – Curare	5	3	2
Association AIVOC – SEVO – Curare	1	0	1
Association AIVOC – Curare – Sufentanyl	2	2	0
Association AIVOC – Curare – Fentanyl – Nimbex à la SAP	3	2	1
Association AIVOC – Curare – Nimbex à la SAP	1	0	1
Association AIVOC – Fentanyl – Nimbex à la SAP	3	0	3
Association AIVOC – Curare – Sufentanyl – Nimbex à la SAP	1	0	1
Association AIVOC – Fentanyl – Nimbex à la SAP	1	1	0
Association AIVOC – Fentanyl	2	1	1
Association AIVOC – Nimbex à la SAP	1	1	0
Association Fentanyl – Nimbex à la SAP	2	1	1
Association Curare – Nimbex à la SAP – Propofol à la SAP	1	1	0
AIVOC	1	1	0
Sufentanyl	1	1	0
Nimbex à la SAP	1	1	0

Répartition selon les drogues anesthésiques utilisées lors de l'entretien anesthésique chez notre population d'études.

5. Circulation extracorporelle

Le délai moyen séparant la fin de l'induction et le début de la CEC est de 116.08 mn : il est de 114 mn chez le groupe S, contre 118.26 mn chez le groupe P.

La durée moyenne de clampage est de 67.29 mn : Elle est de 70.32 mn chez le groupe S, contre 64.47 mn chez le groupe P.

La durée moyenne de la CEC est de 91.12 mn : Elle est de 92.86 mn chez le groupe S, contre 89.45 mn chez le groupe P.

La sortie de la CEC était facile chez 43 patients (74.13 %) : 24 patients du groupe S (41.37 %), et 19 patients du groupe P (32.75 %). Par contre, elle était difficile chez 15 patients (25.86 %) : 5 patients du groupe S (8.62 %), et 10 patients du groupe P (17.47 %).

Le tableau ci-dessous récapitule la répartition des différents paramètres de la CEC entre les deux groupes de l'étude.

<u>Paramètres</u> <u>Protocol</u> <u>anesthésique</u>		<u>Délai</u> <u>Induction – CEC</u> (mn)	<u>Durée de</u> <u>clampage</u> (mn)	<u>Durée de</u> <u>CEC</u> (mn)	<u>Sortie de</u> <u>CEC</u>	
					<u>Facile</u>	<u>Difficile</u>
<u>Total</u>	<u>Nombre</u>	39	58	57	43 (74.13%)	15 (25.86%)
	<u>Moyenne</u>	116.08	67.29	91.12		
	<u>Ecart-type</u>	21.20	28.94	36.10		
<u>Groupe</u> <u>S</u>	<u>Nombre</u>	20	28	28	24 (41.37%)	5 (8.62%)
	<u>Moyenne</u>	114	70.32	92.86		
	<u>Ecart-type</u>	26.17	30.67	35.62		
<u>Groupe</u> <u>P</u>	<u>Nombre</u>	19	30	29	19 (32.75%)	10 (17.47%)
	<u>Moyenne</u>	118.26	64.47	89.45		
	<u>Ecart-type</u>	14.70	67.43	37.11		

Répartition des différents paramètres de la CEC entre les deux groupes de l'étude.

6. Le recours aux catécholamines

Le recours aux catécholamines a été nécessaire chez 28 patients: 13 patients du groupe S, par rapport à 15 patients du groupe P.

Le tableau ci-dessous récapitule la répartition de ces patients en fonction des différents médicaments vaso-actifs utilisés.

<u>Effectif</u> <u>Catécholamines</u>	<u>Total</u>	<u>Groupe S</u>	<u>Groupe P</u>
Dobutamine	16	8	8
Noradrénaline	1	1	0
Ephédrine	1	1	0
Association Dobut- Noradré	9	3	6
Association Adré - Dobut- Noradré	1	0	1

Répartition des patients selon les médicaments vaso-actifs utilisés

7. Comparaison de l'efficacité des deux protocoles anesthésiques

a. Sur le plan hémodynamique

➤ Stabilité de la pression artérielle systolique

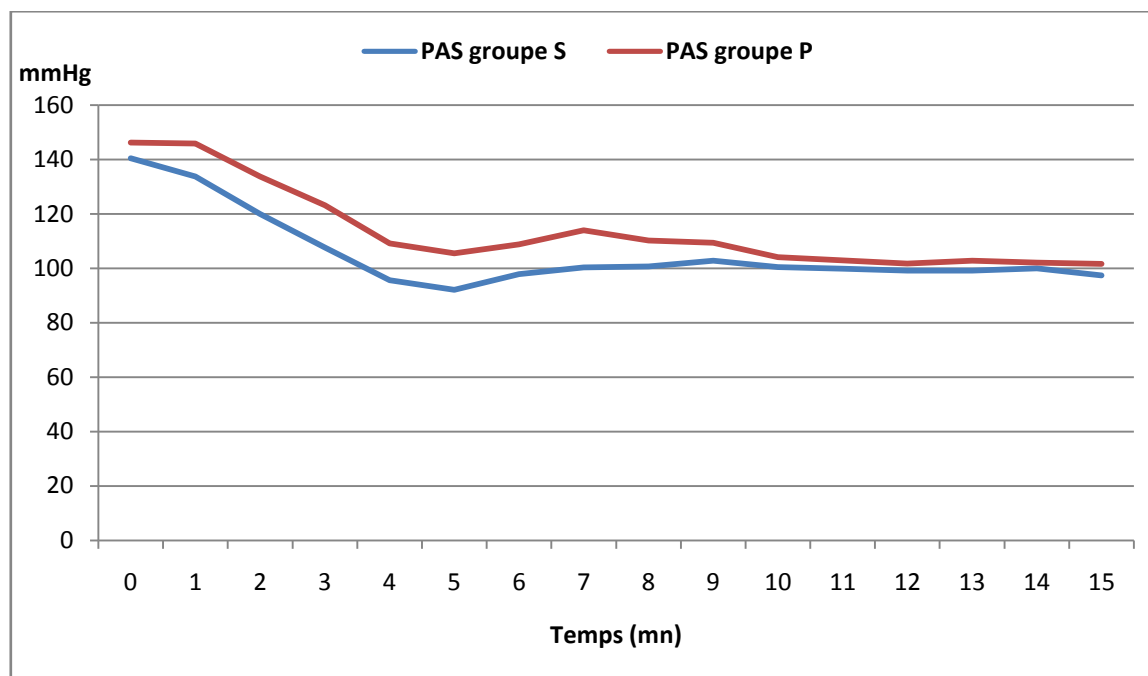
Une nette stabilité de la pression artérielle systolique est observée chez le groupe P par rapport au groupe S ($p_{\text{moy}}=0.252$), qui présente une diminution de la PAS à partir de la 2^{ème} minute ($p_2= 0.013$) suivant le début de l'induction anesthésique jusqu'à approximativement la 6^{ème} minutes ($p_6=0.046$), puis ses valeurs commencent à se stabiliser aux alentours d'une valeur moyenne de 100.01 mm Hg.

Le tableau ci-dessous récapitule les moyennes des valeurs de la PAS enregistrées au bout de chaque minute des 15 premières minutes de l'induction avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

Temps (mn)	PAS Groupe S (mm Hg)	PAS Groupe P (mm Hg)	Valeurs de p (PAS)
0	140.47	146.23	0.134
1	133.77	145.90	0.071
2	120	133.83	<u>0.013</u>
3	107.70	123.23	<u>0.005</u>
4	95.67	109.20	<u>0.009</u>
5	92.13	105.57	0.105
6	97.93	108.83	<u>0.046</u>
7	100.37	114.07	0.092
8	100.70	110.33	0.273
9	102.80	109.45	0.476
10	100.53	104.13	0.575
11	99.90	103.03	0.592
12	99.23	101.83	0.439
13	99.13	102.83	0.617
14	100.03	102.17	0.281
15	97.40	101.70	0.312
Valeur minimale	60	56	–
Valeur maximale	188	255	–
Valeur moyenne	105.47	113.87	0.252

Evolution de la PAS dans les deux groupes de l'étude

La graphique ci-dessous illustre la comparaison de l'évolution des valeurs de la PAS dans les deux groupes S et P de l'étude.



Comparaison de la Stabilité de la pression artérielle systolique

➤ Stabilité de la pression artérielle diastolique

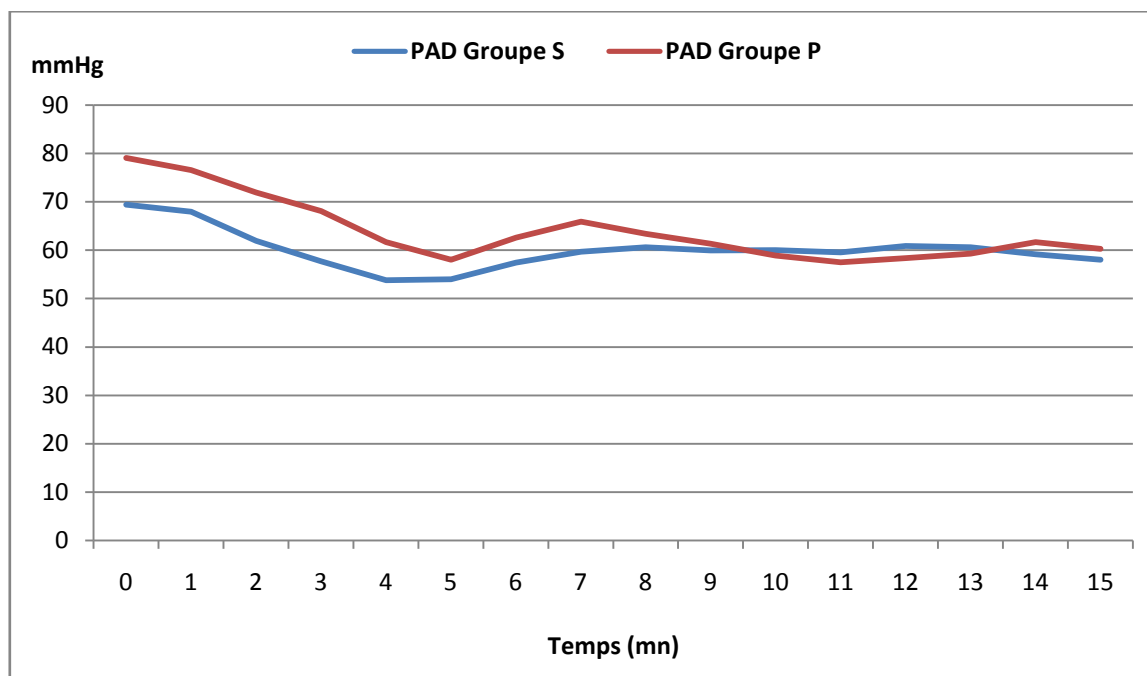
Pour la pression artérielle diastolique, une nette supériorité est observée chez le groupe P par rapport au groupe S ($p_{\text{moy}}=0.082$), qui présente une diminution des valeurs de la PAD dans les quatre premières minutes suivant le début de l'induction anesthésique, ($p_0=0.011$, $p_1=0.016$, $p_2=0.007$, $p_3=0.007$, $p_4=0.022$), puis ses valeurs commencent à se stabiliser aux alentours d'une valeur moyenne de 59.07 mm Hg.

Le tableau ci-dessous récapitule les moyennes des valeurs de la PAD enregistrées au bout de chaque minute des 15 premières minutes de l'induction avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

Temps (mn)	PAD Groupe S (mm Hg)	PAD Groupe P (mm Hg)	Valeurs de p (PAD)
0	69.40	79.07	<u>0.011</u>
1	67.97	76.53	<u>0.016</u>
2	61.93	71.93	<u>0.007</u>
3	57.70	68.07	<u>0.007</u>
4	53.80	61.70	<u>0.022</u>
5	53.97	58.03	0.207
6	57.43	62.60	0.273
7	59.67	65.90	0.082
8	60.60	63.43	0.340
9	59.97	61.38	0.584
10	60.03	58.93	0.664
11	59.53	57.53	0.477
12	60.90	58.37	0.410
13	60.60	59.30	0.706
14	59.13	61.70	0.443
15	58	60.33	0.412
Valeur minimale	30	27	–
Valeur maximale	96	160	–
Valeur moyenne	60.03	64.03	0.082

Evolution de la PAD dans les deux groupes de l'étude

La graphique ci-dessous illustre la comparaison de l'évolution des valeurs de la PAD dans les deux groupes S et P de l'étude.



Comparaison de la Stabilité de la pression artérielle diastolique

➤ Stabilité de la pression artérielle moyenne

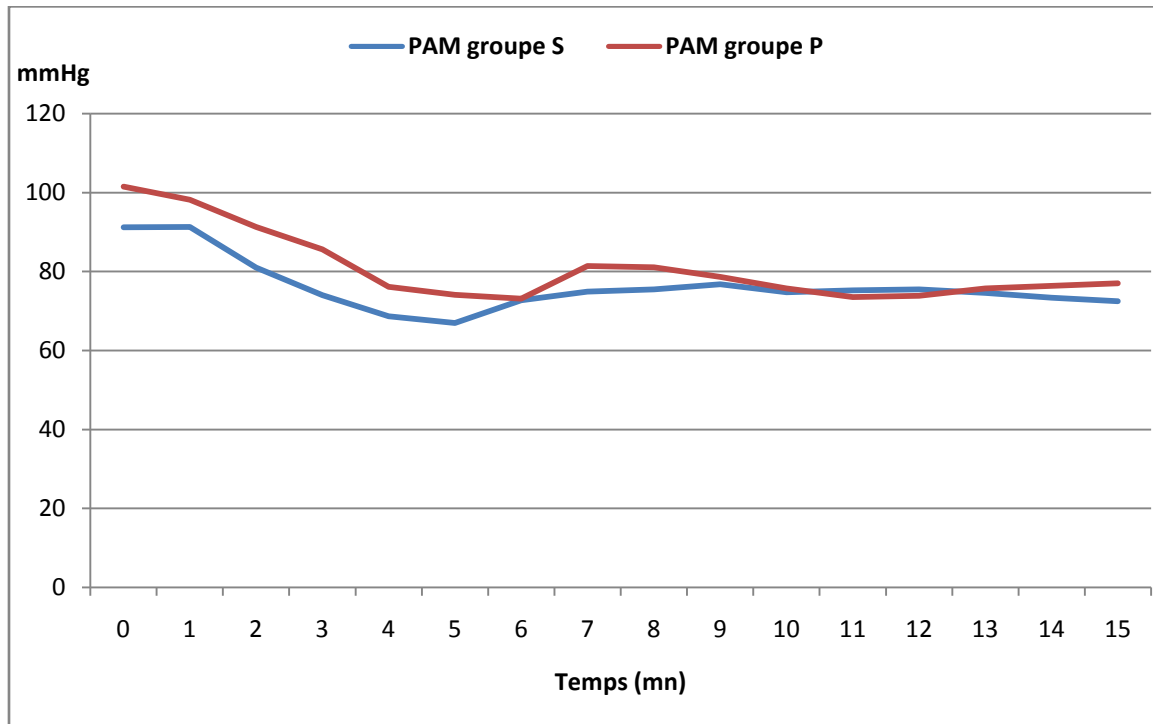
Une nette supériorité de la stabilité de la PAM est observée chez le groupe P par rapport au groupe S ($p_{\text{moy}} = 0.020$), qui présente une diminution de la PAM dès la première minute suivant le début de l'induction anesthésique, ($p_0 = 0.026$), puis à la 3ème et 4ème minutes respectivement, ($p_3 = 0.004$, $p_4 = 0.024$). Par la suite, ses valeurs commencent à se stabiliser aux alentours d'une valeur moyenne de 73.86 mm Hg.

Le tableau ci-dessous récapitule les moyennes des valeurs de la PAM enregistrées au bout de chaque minute des 15 premières minutes de l'induction avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

Temps (mn)	PAM Groupe S (mm Hg)	PAM Groupe P (mm Hg)	Valeurs de p (PAM)
0	91.20	101.48	<u>0.026</u>
1	91.28	98.18	0.100
2	81	91.31	0.155
3	74	85.59	<u>0.004</u>
4	68.66	76.10	<u>0.024</u>
5	66.93	74.10	0.051
6	72.67	73.14	0.900
7	74.90	81.40	0.131
8	75.47	81.07	0.153
9	76.79	78.62	0.575
10	74.76	75.77	0.747
11	75.17	73.57	0.591
12	75.43	73.90	0.615
13	74.57	75.73	0.728
14	73.37	76.40	0.365
15	72.47	77.03	0.116
Valeur minimale	36	46	–
Valeur maximale	115	141	–
Valeur moyenne	76.07	80.85	<u>0.020</u>

Evolution de la PAM dans les deux groupes de l'étude

La graphique ci-dessous illustre la comparaison de l'évolution des valeurs de la PAM dans les deux groupes S et P de l'étude.



Comparaison de la Stabilité de la pression artérielle moyenne

➤ Stabilité de la fréquence cardiaque

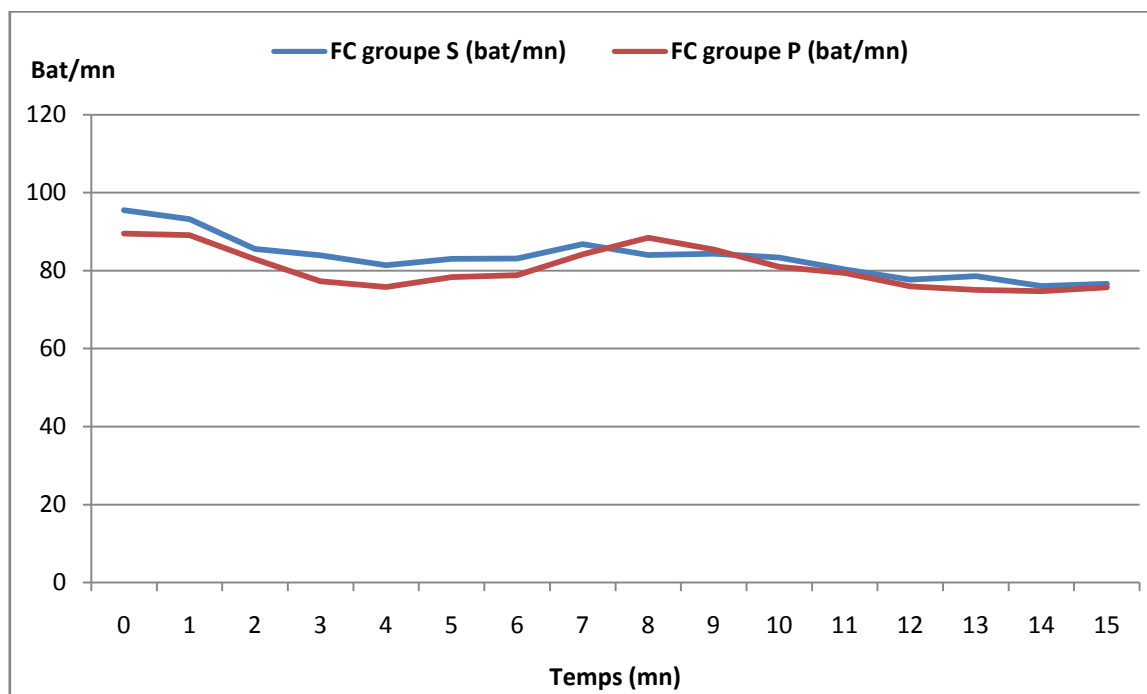
Pour la stabilité de la fréquence cardiaque, aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes de l'étude ($p_{\text{moy}}=0.543$).

Le tableau ci-dessous récapitule les moyennes des valeurs de la fréquence cardiaque enregistrées au bout de chaque minute des 15 premières minutes de l'induction avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

Temps (mn)	FC Groupe S (bat/mn)	FC Groupe P (bat/mn)	Valeurs de p (FC)
0	95.50	89.50	0.226
1	93.23	89.07	0.436
2	85.53	82.93	0.598
3	83.93	77.30	0.167
4	81.33	75.83	0.292
5	83.03	78.33	0.395
6	83.07	78.83	0.440
7	86.83	84.20	0.639
8	84.03	88.43	0.454
9	84.32	85.38	0.854
10	83.34	81	0.672
11	80.28	79.43	0.878
12	77.66	75.97	0.759
13	78.59	75.07	0.500
14	76.03	74.77	0.812
15	76.57	75.77	0.881
Valeur minimale	50	33	0.543
Valeur maximale	145	164	
Valeur moyenne	83.40	80.67	

Evolution de la FC dans les deux groupes de l'étude

La graphique suivante illustre la comparaison de l'évolution des valeurs de la fréquence cardiaque dans les deux groupes S et P de l'étude.



Comparaison de la Stabilité de la fréquence cardiaque

➤ Stabilité de la saturation partielle en oxygène

Aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes de l'étude par rapport à la stabilité de la saturation partielle en oxygène ($p_{moy}=0.660$).

Le tableau suivant récapitule les moyennes des valeurs de la SpO_2 enregistrées au bout de chaque minute des 15 premières minutes de l'induction avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupe S et P de l'étude.

Temps (mn)	SpO2 Groupe S (%)	SpO2 Groupe P (%)	Valeurs de p (SpO2)
0	99.79	99.66	0.581
1	99.82	99.79	0.856
2	99.54	99.83	0.468
3	98.93	99.83	0.400
4	99.43	99.83	0.491
5	99.75	99.72	0.927
6	99.79	99.76	0.878
7	99.39	99.83	0.475
8	99.75	99.76	0.975
9	99.82	99.86	0.815
10	99.89	99.86	0.819
11	99.89	99.86	0.788
12	99.86	99.86	0.967
13	99.86	99.93	0.500
14	99.79	99.93	0.256
15	99.82	99.93	0.379
Valeur minimale	70	95	–
Valeur maximale	100	100	–
Valeur moyenne	99.69	99.82	0.660

Evolution de la SpO₂ dans les deux groupes de l'étude

Le tableau suivant récapitule l'ensemble des valeurs de p pour les différents paramètres hémodynamiques étudiés.

Valeurs de Temps (mn)	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)	PAM (mm Hg)	FC (bat/min)	SaO2 (%)
0	0.134	0.011	0.026	0.226	0.581
1	0.071	0.016	0.100	0.436	0.856
2	0.013	0.007	0.155	0.598	0.468
3	0.005	0.007	0.004	0.167	0.400
4	0.009	0.022	0.024	0.292	0.491
5	0.105	0.207	0.051	0.395	0.927
6	0.046	0.273	0.900	0.440	0.878
7	0.092	0.082	0.131	0.639	0.475
8	0.273	0.340	0.153	0.454	0.975
9	0.476	0.584	0.575	0.854	0.815
10	0.575	0.664	0.747	0.672	0.819
11	0.592	0.477	0.591	0.878	0.788
12	0.439	0.410	0.615	0.759	0.967
13	0.617	0.706	0.728	0.500	0.500
14	0.281	0.443	0.365	0.812	0.256
15	0.312	0.412	0.116	0.881	0.379
Moyenne	0.252	0.082	0.020	0.543	0.660

Valeurs de p pour les différents paramètres hémodynamiques étudiés.

b. Sur le plan gazométrique

➤ Le pH

Aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes de l'étude n'est observée par rapport aux valeurs du pH au cours de la CEC ($p_{moy}=0.338$).

Le tableau ci-dessous récapitule les moyennes des valeurs du pH mesurées par les gazométries réalisées avant, au cours et à la sortie de CEC, avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

	pH Groupe S	pH Groupe P	Valeur de p (pH)
Pré CEC	7.40	7.41	0.343
CEC 1	7.42	7.41	0.357
CEC 2	7.43	7.44	0.083
CEC 3	7.43	7.45	0.181
CEC 4	7.41	7.43	–
CEC 5	7.38	7.42	–
Sortie de CEC	7.35	7.45	–
Valeur minimale	7	7.30	–
Valeur maximale	7.53	7.49	–
Valeur moyenne	7.41	7.42	0.338

Evolution du pH dans les deux groupes de l'étude

➤ **Pression artérielle d'oxygène (PaO₂)**

Les valeurs de p n'objectivent aucune différence entre les deux protocoles anesthésiques concernant la stabilité gazométriques de la PaO₂ (p_{moy}=0.546).

Les moyennes des valeurs de la PaO₂, mesurées par les gazométries réalisées avant, au cours et à la sortie de CEC, avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude, figurent dans le tableau ci-dessous.

	PaO ₂ Groupe S (mm Hg)	PaO ₂ Groupe P (mm Hg)	Valeur de p (PaO ₂)
Pré CEC	224.13	208.50	0.467
CEC 1	291.07	316.19	0.383
CEC 2	257.42	265.64	0.711
CEC 3	247.47	246.35	0.964
CEC 4	238.29	316	0.119
CEC 5	314.33	312.50	0.981
Sortie de CEC	212	321	–
Valeur minimale	36	51	–
Valeur maximale	464	458	–
Valeur moyenne	252.43	261.43	0.546

Evolution de la PaO₂ dans les deux groupes de l'étude

➤ **Pression artérielle du dioxyde de carbone (PaCO₂)**

Une légère différence des valeurs de la PCO₂ entre les deux protocoles anesthésiques est enregistrée à la 3^{ème} gazométrie réalisée au cours de la CEC ($p_3=0.024$). Mais la valeur moyenne de p de la PCO₂ est statistiquement non significative ($p_{moy}=0.446$).

Le tableau ci-dessous récapitule les moyennes des valeurs du PaCO₂ mesurées par les gazométries réalisées avant, au cours et à la sortie de CEC, avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

	PaCO ₂ Groupe S (mm Hg)	PaCO ₂ Groupe P (mm Hg)	Valeur de p (PaCO ₂)
Pré CEC	38.90	39.82	0.383
CEC 1	37.27	39.08	0.100
CEC 2	34.81	35.88	0.330
CEC 3	35.67	33.24	<u>0.024</u>
CEC 4	34.71	34	0.645
CEC 5	38.33	35.50	0.482
Sortie de CEC	41	36	–
Valeur minimale	27	28	–
Valeur maximale	54	57	–
Valeur moyenne	40.57	37.39	0.446

Evolution de la PCO₂ dans les deux groupes de l'étude

➤ Hémoglobine (Hb)

Les valeurs de p objectivent une nette différence statistique, entre les deux protocoles anesthésiques concernant les valeurs gazométriques de l'hémoglobine, et ce respectivement à la 2^{ème} et la 3^{ème} gazométrie réalisée au cours de la CEC ($p_2=0.013$, $p_3=0.030$) ($p_{moy}=0.546$). Mais la valeur moyenne de p de la PO_2 est statistiquement non significative ($p_{moy}=0.314$).

Les moyennes des valeurs de l'hémoglobine, mesurées par les gazométries réalisées avant, au cours et à la sortie de CEC, avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude, figurent dans le tableau ci-dessous.

	Hb Groupe S (g/dL)	Hb Groupe P (g/dL)	Valeur de p (Hb)
Pré CEC	11.89	12.30	0.452
CEC 1	8.68	9.31	0.226
CEC 2	8.45	9.68	<u>0.013</u>
CEC 3	8.24	9.47	<u>0.030</u>
CEC 4	8.42	8	0.282
CEC 5	8.26	7	0.591
Sortie de CEC	7.9	11	–
Valeur minimale	5.2	6.5	–
Valeur maximale	14.5	15.3	–
Valeur moyenne	9.66	10.18	0.314

Evolution de l'hémoglobine dans les deux groupes de l'étude

➤ **Bicarbonate (HCO_3^-)**

Une légère différence des valeurs du bicarbonate, entre les deux protocoles anesthésiques, est enregistrée à la 3^{ème} gazométrie réalisée au cours de la CEC ($p_3=0.041$). Mais la valeur moyenne de p des HCO_3^- est statistiquement non significative ($p_{\text{moy}}=0.254$).

Le tableau ci-dessous récapitule les moyennes des valeurs des HCO_3^- mesurées par les gazométries réalisées avant, au cours et à la sortie de CEC, avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

	BICAR Groupe S (mmol/L)	BICAR Groupe P (mmol/L)	Valeur de p (BICAR)
Pré CEC	24.13	24.86	0.261
CEC 1	23.63	24.35	0.230
CEC 2	23.14	24.24	<u>0.041</u>
CEC 3	23.22	22.76	0.554
CEC 4	21.71	22.25	0.540
CEC 5	22.43	21.50	0.638
Sortie de CEC	23	26	–
Valeur minimale	19.3	19.1	–
Valeur maximale	30.3	30.3	–
Valeur moyenne	23.63	24.14	0.254

Evolution des BICAR dans les deux groupes de l'étude

➤ **Kaliémie (K⁺)**

Aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes de l'étude n'est observée par rapport aux valeurs gazométrique du K⁺ au cours de la CEC ($p_{moy}=0.229$).

Les moyennes des valeurs de la kaliémie, mesurées par les gazométries réalisées avant, au cours et à la sortie de CEC, avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude, figurent dans le tableau ci-dessous.

	K ⁺ Groupe S (mmol/L)	K ⁺ Groupe P (mmol/L)	Valeur de p (K ⁺)
Pré CEC	3.65	3.85	0.417
CEC 1	3.71	4	0.481
CEC 2	4.04	3.99	0.684
CEC 3	4.22	4.21	0.655
CEC 4	4.50	4.32	0.486
CEC 5	4.85	4.25	1.00
Sortie de CEC	4.1	3.5	–
Valeur minimale	2.2	2.8	–
Valeur maximale	6.1	6	–
Valeur moyenne	3.88	3.98	0.229

Evolution de la kaliémie dans les deux groupes de l'étude

L'ensemble des valeurs de p pour les différents paramètres gazométriques étudiés au cours de la CEC figurent le tableau suivant :

Valeur de p CEC	pH	PO₂ (mm Hg)	PCO₂ (mm Hg)	Hb (g/dL)	BICAR (mmol/L)	K⁺ (mmol/L)
Pré CEC	0.343	0.467	0.383	0.452	0.261	0.417
CEC 1	0.357	0.383	0.100	0.226	0.230	0.481
CEC 2	0.083	0.711	0.330	0.013	0.041	0.684
CEC 3	0.181	0.964	0.024	0.030	0.554	0.655
CEC 4	–	0.119	0.645	0.282	0.540	0.486
CEC 5	–	0.981	0.482	0.591	0.638	1.00
Moyenne	0.338	0.546	0.446	0.314	0.254	0.229

Valeurs de p pour les différents paramètres gazométriques étudiés.

Au total, aucune différence statistiquement significative n'a objectivé la supériorité d'un protocole anesthésique par rapport à l'autre concernant les valeurs des différents paramètres gazométriques étudiés avant, au cours et à la sortie de la CEC. Les différences observées entre certaines valeurs sont enregistrées à distance de l'induction (2ème et 3ème gazométrie au cours de la CEC) et ne peuvent être dues en aucun cas au protocole anesthésique utilisé.

DISCUSSION

I. Forces et limites de l'étude

1. Force de l'étude

a. Etude originale

Notre étude est une étude originale comparant la tolérance hémodynamique lors de l'induction entre deux protocoles anesthésiques (sévoflurane versus propofol en mode AIVOC) chez les patients adultes en chirurgie cardiovasculaire.

b. Etude prospective randomisée

Le remplissage de la fiche d'exploitation, au fur et à mesure du recrutement des malades, et la randomisation des schémas anesthésiques ont permis une évaluation correcte de l'efficacité de chaque protocole par rapport aux différents critères de jugement.

c. Etude de terrain

L'étude s'est déroulée dans un service hospitalier dans les conditions réelles de prise en charge de tout malade.

d. Aucun conflit d'intérêt

Notre travail s'est déroulé indépendamment de tout financement ou aide extérieure.

e. Travail de groupe

Toutes les ressources humaines techniques et logistiques ont été mises en disposition pour la bonne démarche des différentes études menées en parallèle dans notre formation.

2. Limite de l'étude

a. Taille de l'échantillon

La taille de l'échantillon de notre étude reste assez réduite, et c'est en rapport avec la durée limitée de l'étude.

b. Nature des patients étudiés

Notre étude s'est intéressée à une population dont la stabilité hémodynamique est déjà vulnérable et fragile, et qui présente une diversité des antécédents pathologiques tant médicales que chirurgicales, ainsi qu'une diversité des traitements pris en préopératoire.

c. Diversité des pathologies traitées

La tolérance hémodynamique peut varier d'une pathologie à une autre selon des degrés plus ou moins importants.

d. Diversité des traitements pris en pré-opératoire

Les différents traitements pris en préopératoire peuvent affecter de façon inégale la stabilité hémodynamique au cours de l'induction.

II. Rappel pharmacologique

1. Le PROPOFOL

a. Généralités

Le propofol (Diprivan, Zeneca Pharma) est le 2,6-di-isopropylphenol. C'est un composé phénolique présenté en émulsion lipidique à 1 % contenant 10 % d'huile de soja, 1,2 % de phosphatidide d'œuf et 2,25 % de glycérol [1]. Il est le dernier agent hypnotique intraveineux (IV) mis à la disposition de la communauté anesthésique. Il a été l'un des facteurs du renouveau de l'anesthésie totale intraveineuse (TIVA ou total intravenous anaesthesia des Anglo-Saxons). Il demeure un produit innovant puisqu'il est le premier agent IV qui a bénéficié d'un nouveau mode d'administration : l'AIVOC ou anesthésie IV à objectif de concentration.

Sa structure chimique est originale et ses principales caractéristiques pharmacologiques sont la rapidité et la courte durée d'action, l'absence d'effet analgésique et un réveil rapide. Ses effets indésirables sont une hypotension artérielle, syndrome de perfusion de propofol et une douleur à l'injection lors de l'induction anesthésique. Une administration en perfusion continue permet de minimiser les effets secondaires hémodynamiques et ventilatoires.

Le propofol est commercialisé en ampoules de 20 mL dosées à 200 mg (10 mg/mL), en seringues pré-remplies de 50 mL et en flacons de 50 et 100 mL à la même concentration. Le produit est stable pendant au moins 30 mois dans son conditionnement d'origine à température comprise entre 4 et 22 °C. La réfrigération n'est pas recommandée. Il faut agiter l'émulsion avant emploi et ne pas la conserver plus de 6 heures après ouverture [2].

b. Propriétés pharmacodynamiques

➤ Système nerveux central

Le propofol a sur le système nerveux central des effets proches de ceux du thiopental : effet biphasique sur l'EEG, action anticonvulsivante, y compris dans le traitement d'états de mal épileptiques [3], diminution du débit sanguin cérébral parallèle à la réduction de la consommation cérébrale d'oxygène [4]. Le propofol préserve l'autorégulation du débit sanguin cérébral [5] et conserve ses effets bénéfiques même lorsque la pression artérielle systémique est maintenue avec l'aide d'agents vasoconstricteurs [6]. Une diminution de la pression intracrânienne est consécutive à l'effet sur le DSC. La pression de perfusion cérébrale est maintenue tant que la pression artérielle moyenne reste à un niveau suffisant [7]. Le propofol n'a pas d'action antalgique.

Lors de l'induction par le propofol, des mouvements anormaux de libération sous-corticale sont parfois observés. Ils ne doivent pas être confondus avec des crises convulsives.

➤ Effets hémodynamiques

L'induction de l'anesthésie par le propofol entraîne une chute tensionnelle qui peut atteindre 40 %, par vasodilatation artérielle et surtout veineuse. Par rapport au thiopental, la chute tensionnelle est majorée par l'absence de tachycardie réactionnelle. En effet, le propofol provoque un réétalonnage (*resetting*) du baroreflexe au profit de la composante parasympathique. L'action du propofol sur la contractilité cardiaque reste un sujet de controverse sans conséquence clinique documentée aux concentrations usuelles [8]. Les effets hémodynamiques du propofol sont

particulièrement marqués chez le sujet âgé, les patients hypovolémiques, lors de l'administration conjointe de morphinomimétiques (surtout s'il n'existe pas de stimulation adrénergique), ou encore chez les sujets débilités [9]. Leur intensité maximale est retardée par rapport à celle de l'effet hypnotique et ce d'autant que le sujet est plus âgé [10].

➤ Effets respiratoires

Les effets ventilatoires de l'induction par le propofol sont dose dépendants et non spécifiques : diminution de la fréquence respiratoire et du volume courant pouvant aller jusqu'à une apnée dont la fréquence et la durée dépendent aussi de la vitesse d'injection [11]. La réponse ventilatoire au CO₂ et à l'hypoxie normocapnique est altérée [12]. La vasoconstriction pulmonaire hypoxique est peu modifiée sous propofol. L'importance clinique de cette propriété reste cependant à préciser. La dépression de la réactivité de la sphère pharyngolaryngée est plus importante sous propofol que sous thiopental ce qui explique son utilisation préférentielle lors des intubations sans curare [13]. Le propofol diminue modérément le tonus bronchomoteur basal mais réduit la bronchoconstriction induite par de multiples agents pharmacologiques in vivo chez l'animal [14]. Même si ces effets sont obtenus à des concentrations élevées, une moindre fréquence de bronchospasmes et de sibilants au décours d'une intubation trachéale a été mesurée chez des asthmatiques lorsque l'induction était réalisée par du propofol en comparaison avec des barbituriques [15].

➤ **Autres effets**

Le propofol est utilisable chez les sujets sensibles à l'hyperthermie maligne [16], chez les porteurs d'une myopathie ou d'une porphyrie hépatique asymptomatique [17].

- **Antioxydant**

Le propofol possède des activités anti-oxydantes liées à sa proximité chimique de la vitamine E. Leur intérêt en pratique clinique reste l'objet d'investigations, par exemple comme protecteur dans les syndrômes d'ischémie-reperfusion [18–19].

- **Antiémétique**

Le propofol possède un effet anti-émétique et anti-nauséeux à des concentrations infra-hypnotiques [20]. Le site de cette action reste mal précisé. Le propofol peut également prévenir les nausées et vomissements induits par certaines chimiothérapies. Le propofol peut également soulager le prurit induit par l'administration péridurale ou intrarachidienne de morphiniques, ou par cholestase.

c. Mode d'administration AIVOC

L'AIVOC (anesthésie intraveineuse à objectif de concentration) est une modalité d'administration des anesthésiques intraveineux fondée sur une simulation pharmacocinétique et pharmacodynamique en temps réel. Son but est de contrôler des concentrations théoriques plasmatiques et du site effet.

L'AIVOC permet de mieux adapter les doses aux besoins des patients et de moduler la vitesse d'administration des agents intraveineux. L'AIVOC est un outil intéressant pour pratiquer l'induction intraveineuse. Le concept

de l'AIVOC repose sur le fait que le praticien ne règle pas la dose de l'agent anesthésique qu'il administre, mais la concentration qu'il veut atteindre et maintenir dans le sang du patient.

Un logiciel intégré dans une seringue auto-pulseuse calcule la dose à administrer en se basant sur un modèle pharmacocinétique précédemment publié du médicament. Le logiciel pilote l'administration de la dose par la pompe, récupère l'information sur la dose délivrée et ajuste la dose suivante pour atteindre la concentration cible aussi vite que possible et sans la dépasser.

Le but de l'AIVOC est de faciliter l'administration des agents intraveineux en assurant une profondeur d'anesthésie stable limitant le risque de réveil inopiné et de mémorisation per-opératoire, qui sont les inconvénients reprochés souvent à l'anesthésie totale intraveineuse (TIVA).

Le propofol est le premier agent anesthésique qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché pour AIVOC grâce à un appareil de perfusion spécifique (Diprifusor*), qui est donc un dispositif équivalent à l'évaporateur des agents halogénés [21–22].

Les concentrations efficaces de propofol dans nombre de situations cliniques sont maintenant bien connues. La perte de connaissance nécessite en règle 4 à 6 $\mu\text{g/mL}$ selon que le patient est prémédiqué ou non [23]. Pendant l'entretien de l'anesthésie, les concentrations requises dépendent de l'intensité de la stimulation chirurgicale et des agents associés (morphiniques surtout). Elles sont le plus souvent entre 2 et 8 $\mu\text{g/mL}$. En général, à la fin d'une perfusion de propofol, les patients ouvrent les yeux pour une concentration entre 0,8 et 1,5 $\mu\text{g/mL}$, selon les concentrations résiduelles

des agents co-administrés et l'état physiologique du patient. C'est la raison pour laquelle, en l'absence de monitoring de la profondeur du sommeil, il n'est pas recommandé de cibler moins de 2 µg/mL de propofol, au risque d'augmenter le risque de mémorisation per-opératoire. Dans le cadre de la sédation consciente, que l'AIVOC soit manipulée par l'anesthésiste ou le patient (sédation autocontrôlée) dans le cadre d'études cliniques, la concentration habituellement associée à une anxiolyse efficace sans perte de connaissance est entre 1 et 1,5 µg/mL. Ceci correspond à une vitesse de perfusion de 1 à 3 mg/kg/h.

L'utilisation du propofol en AIVOC n'est aujourd'hui autorisée en pratique clinique de routine que chez l'adulte.

2. Le Sévoflurane

a. Généralité

Le sévoflurane est un agent anesthésique volatil de la famille des éthers halogénés de liposolubilité et de puissance intermédiaires entre le desflurane et l'isoflurane. Il est peu irritant pour les voies respiratoires, et il peut être utilisé pour l'induction aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant. Il agit par inhalation à l'aide d'un vaporisateur en produisant des phases rapides d'induction et de récupération [24].

Le sévoflurane produit une perte de conscience, une abolition réversible de la douleur et de l'activité motrice, une diminution des réflexes autonomes, ainsi qu'une dépression respiratoire et cardiovasculaire. Ces effets dépendent de la concentration administrée. Il possède un faible

coefficient de partage sang/gaz (0,65) conduisant à une récupération post-anesthésique rapide.

Cet agent halogéné peut conduire à une baisse de la pression artérielle, qui est dose-dépendante. Il sensibilise le myocarde aux effets arythmogènes de l'épinéphrine exogène. Cette sensibilisation est comparable à celle produite par l'isoflurane.

b. Propriétés Pharmacodynamiques

➤ Effets sur le système nerveux central

- **Concentration alvéolaire minimale (CAM)**

Le sévoflurane est un hypnotique dénué d'effet analgésique. La CAM du sévoflurane chez l'adulte entre 18 et 35 ans a été évaluée à 1,71 vol % et 2,05 vol % selon l'origine des patients étudiés [25–26]. Chez le sujet âgé de plus de 60 ans, la CAM diminue avec l'âge comme pour l'isoflurane, et atteint en moyenne 1,45 vol % [27–28]. L'adjonction de 65 vol % de protoxyde d'azote réduit la CAM du sévoflurane d'environ 50% chez l'adulte et les sujets âgés [27]. La CAM d'éveil est proche de 0,4 vol % et dépend de l'âge du patient mais pas de la durée d'anesthésie.

- **Débit sanguin cérébral et pression intracrânienne**

Le Sevoflurane augmente le débit sanguin cérébral par un effet vasodilatateur qui provoque une augmentation du rapport débit sanguin cérébral / consommation d'O₂ cérébral de façon dose-dépendante, malgré le maintien d'une hypocapnie, témoignant d'une perfusion de luxe comme avec l'halothane [29]. Ceci suggère que l'ischémie cérébrale serait mieux tolérée lorsque l'anesthésie, pour chirurgie carotidienne par exemple, est entretenue

avec du sévoflurane plutôt qu'avec de l'halothane. Mais cet effet vasodilatateur cérébral peut aggraver une hypertension intracrânienne préexistante [30].

In vitro et in vivo, la vaso-réactivité cérébrale au CO₂ est conservée en deçà de 2 CAM, avec ou sans N₂O, comme avec l'isoflurane, mais elle diminue au-delà de 2 CAM [31, 32, 33, 34]. La conservation de la réponse à l'hypocapnie est observée, même chez les patients atteints d'affection ischémique cérébro-vasculaire [35].

Lorsqu'une ischémie cérébrale transitoire est obtenue par clampage carotidien chez l'animal, le pH et les stocks d'adénosine triphosphate (ATP) intracellulaires sont conservés de façon similaire avec l'isoflurane et le sévoflurane alors qu'ils sont altérés avec l'halothane [36].

➤ Effets cardiovasculaires

• Effets généraux

L'augmentation rapide des concentrations de Sevoflurane, sans adjonction de N₂O ni de morphinique, induit une chute tensionnelle dose-dépendante. La diminution des pressions artérielles systémiques, dose-dépendante, résulte de celle des résistances vasculaires périphériques. À faible concentration (< 1 CAM), les résistances vasculaires systémiques ne sont pas modifiées.

Administré seul, le Sevoflurane jusqu'à 3 vol % ne modifie pas la fréquence cardiaque [37–38]. Comme avec l'Isoflurane, une augmentation de la fréquence cardiaque peut être observée sous Sevoflurane à plus forte concentration. Cependant, après induction avec du thiopental, la fréquence

cardiaque est plus basse sous Sevoflurane que sous Isoflurane, lorsque la pression artérielle systémique a été maintenue constante en faisant varier la concentration d'halogénés autour d'une valeur de 1CAM [39]. La chute tensionnelle est discrètement plus marquée qu'avec l'Isoflurane, probablement du fait d'une moindre adaptation de la fréquence cardiaque, car l'effet vasodilatateur périphérique est similaire à celui observé avec l'Isoflurane, mais il est transitoirement plus marquée qu'avec le Desflurane [40, 41, 42].

L'adjonction de N₂O à une concentration de 0,65 CAM de Sevoflurane s'accompagne des mêmes effets hémodynamiques que sous Isoflurane [43]. Malgré ces discrètes différences, les études cliniques multicentriques associant des morphiniques et du N₂O chez des sujets parfois âgés, coronariens et/ou hypertendus, la pression artérielle systémique et la fréquence cardiaque sont restées similaires lorsque l'Isoflurane et le Sevoflurane étaient utilisés pour l'entretien de l'anesthésie [44, 45, 46].

- **Contractilité myocardique**

Une altération de la force contractile des fibres papillaires ou ventriculaires droites est observée de façon similaire avec du Sevoflurane, de l'Isoflurane et du Desflurane dès 0,5 CAM [46, 47]. Cette altération de la contractilité résulte d'une diminution de la durée du potentiel d'action par réduction d'environ 25 % du courant calcique entrant et du courant potassique sortant [47, 48]. Le blocage du courant calcique entrant, n'est pas dépendant de la fréquence et l'effet inotrope négatif ne s'accompagne pas d'une réduction des stocks d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc) intracellulaire en deçà de 4 vol % de Sevoflurane [49]. Sur cœur entier, la

chute de contractilité s'accompagne d'une réduction proportionnelle de la consommation et de l'extraction d'oxygène similaire à celle observée avec des concentrations équimolaires d'Isoflurane [50, 51].

Le Sevoflurane associé au N₂O induit une diminution de la contractilité myocardique dose-dépendante. Cette altération est moins marquée qu'avec l'Isoflurane et n'est pas associée à une variation de la fréquence cardiaque [52]. Parallèlement à cet effet inotrope négatif dose-dépendant, Harkin et al ont observé chez l'animal une altération de la fonction diastolique indépendante de l'activité du SNA [53]. L'augmentation de l'impédance aortique caractéristique pourrait expliquer cet effet lusitrope négatif via l'augmentation de la postcharge [54].

- **Circulation coronarienne**

Sur coeur isolé, les agents halogénés provoquent une vasodilatation de la circulation coronaire et le débit coronaire est augmenté par recrutement de la réserve coronaire. Toujours dans des conditions expérimentales, l'effet vasodilatateur prédomine sur la macrocirculation avec l'Isoflurane alors qu'avec le Sevoflurane, la vasodilatation intéresse aussi la microcirculation. Parallèlement à l'effet inotrope négatif, la consommation d'oxygène du myocarde est diminuée, ce qui confère aux agents halogénés un effet cardioprotecteur comme en témoigne la diminution de la production de lactates et l'élévation de la saturation veineuse en O₂ mesurée au niveau du sinus coronaire. L'effet vasodilatateur coronaire est similaire entre l'Isoflurane, le Sevoflurane et le Desflurane mais pour ce dernier seulement, l'effet est réduit par l'administration d'un bêtabloquant. Cet effet vasodilatateur entraîne une altération des courbes d'autorégulation du débit

coronaire le rendant partiellement dépendant de la pression diastolique [55]. Ainsi, les effets cliniques de l'Isoflurane, du Desflurane et du Sevoflurane sur la pression artérielle, la fréquence cardiaque et le pourcentage d'ischémie péri-opératoire sont similaires [56]. Chez les patients coronariens opérés d'une chirurgie cardiaque ou non, les variations hémodynamiques et les épisodes d'ischémie coronaire péri-opératoire sont de mêmes intensité et durée pour ces trois agents anesthésiques administrés pour l'entretien de l'anesthésie [57]. L'utilisation du Sevoflurane pour l'induction de l'anesthésie chez ces patients ne peut cependant pas être recommandée en pratique régulière car insuffisamment évaluée. Les halogénés ont un effet de « préconditionnement » du myocarde lors de la chirurgie cardiaque. Ce préconditionnement qui se produit à 15-30 minutes après l'arrêt d'administration des halogénés est similaire au préconditionnement ischémique. Il se traduit par une meilleure performance myocardique à l'arrêt de la circulation extracorporelle, une amélioration de la fonction systolique, une réduction des besoins en inotrope et une réduction de la taille des zones ischémiques ou des marqueurs biologiques d'ischémie chez l'animal [58, 59] et chez l'homme [60-61]. L'effet préconditionnant serait équivalent entre les halogénés mais une administration continue serait préférable à une administration discontinue [62]. Son mécanisme d'action serait multiple : activation de canaux potassiques ATP ou calcium dépendant, de ceux à l'ADP, activation des PKC (protéines kinases C), diminution d'adhésion des neutrophiles et plaquettes activés par l'ischémie, inhibition d'apoptose liée à l'inflammation, réduction des flux calciques intracellulaires...

- **Circulation mésentérique et hépatosplanchnique**

In vitro, 0,75 CAM de Sevoflurane inhibe la vasoconstriction de l'artère mésentérique induite par la noradrénaline, alors que cet effet est observé dès 0,25 CAM d'Isoflurane. La vasodilatation induite par l'acétylcholine est, elle aussi, diminuée, suggérant une altération globale et directe du tonus vasomoteur dépendant de l'endothélium [63]. Chez l'homme, le débit sanguin hépatique est maintenu jusqu'à 2 CAM de Sevoflurane [64].

- **Réponse baroréflexe**

Au-dessus de 1 CAM, le Sevoflurane diminue l'activité du système nerveux sympathique efférent par un effet central [65]. Contrairement à ce qui est observé avec le Desflurane et l'Isoflurane, l'augmentation rapide des concentrations de Sevoflurane ne s'accompagne pas d'une activation mais d'une réduction de l'activité nerveuse sympathique [66].

- **Troubles du rythme et de conduction**

À la différence de l'halothane, le Sevoflurane comme l'Isoflurane ne modifie pas la conduction auriculaire et intra-ventriculaire, et ne sensibilise pas le myocarde humain à l'effet pro-arythmogène de l'adrénaline [67, 68]. Cliniquement, l'incidence de troubles du rythme péri-opératoires chez le coronarien ou l'hypertendu chronique est similaire avec l'Isoflurane et le Sevoflurane. [45]

- **Effets ventilatoires**

Le Sevoflurane déprime la ventilation de façon dose-dépendante. Cet effet est plus marqué qu'avec l'halothane mais à fortes concentrations seulement. Ainsi, avec 1 CAM de Sevoflurane, le volume courant est

supérieur à celui observé avec 1 CAM d'halothane et la pression artérielle en gaz carbonique (PaCO₂) atteint 45 mmHg [69].

Une concentration de Sevoflurane de 1,1 CAM déprime la ventilation de façon similaire à l'halothane [70]. Au contraire, des concentrations de 1,4 CAM de Sevoflurane altèrent plus le volume-minute que l'halothane car l'augmentation de la fréquence ventilatoire est insuffisante à compenser la chute du volume courant qui reste similaire à celui observé avec l'halothane.

Paradoxalement, le pourcentage de patients qui diminuent leur volume courant ou augmentent leur fréquence ventilatoire de plus de 30 % de la valeur de base est moins important avec 2 CAM de Sevoflurane que d'halothane [71]. L'adjonction de 0,40 CAM de N₂O à 0,9 CAM de Sevoflurane permet une normalisation du volume courant qui redevient analogue aux valeurs préanesthésiques. [72]

Les effets ventilatoires du Sevoflurane résultent d'un effet déprimeur sur les centres respiratoires. L'activité des muscles intercostaux est plus altérée que celle du diaphragme induisant ainsi une respiration paradoxale. L'existence de pression d'occlusion moindre avec 1 CAM de Sevoflurane que d'halothane suggère un effet différent sur les centres respiratoires induisant une altération plus marquée ou plus prolongée de l'activité des muscles intercostaux. [69]

Le sévoflurane n'altère la fonction diaphragmatique qu'au-delà de 1,5CAM, alors qu'avec 2CAM d'halothane, la force générée par le diaphragme n'est pas altérée [73]. Il déprime la réponse ventilatoire à l'hypoxie d'environ 30 % dès 0,1 CAM. [74]

Le Sevoflurane est peu irritant pour les voies respiratoires et induit moins de réflexe de toux par comparaison à l'Enflurane, l'Isoflurane et l'halothane [71]. S'il est utilisé pour l'induction, il peut déclencher un laryngospasme, ce qui justifie d'obtenir préalablement un abord veineux chez l'adulte. Comme les autres agents halogénés, le Sevoflurane a un effet bronchodilatateur. En cas de bronchospasme d'origine immunoallergique, 1 CAM de Sevoflurane et d'Isoflurane à les mêmes effets bronchodilatateurs chez le chien. Lorsque la bronchoconstriction est induite par l'histamine, les résistances bronchiques sont 30 à 70 % supérieures sous Sevoflurane par comparaison avec l'halothane [75], qui pourrait avoir un effet bronchodilatateur plus important du fait d'une inhibition plus marquée des courants calciques entrants [76].

➤ **Autres effets**

• **Effets sur la transmission neuromusculaire**

Le Sevoflurane comme les autres agents halogénés déprime l'activité des neurones moteurs spinaux [77]. Ceci permettrait d'expliquer l'absence de mouvements peropératoires avec les halogénés par suppression des réflexes spinaux déclenchés par les stimuli nociceptifs.

Le Sevoflurane comme l'Isoflurane potentialise l'effet myorelaxant du Vécuronium, du Pancuronium et de l'Atracurium [78–79]. Les doses de Néostigmine nécessaires pour antagoniser la curarisation sont légèrement plus importantes sous Sevoflurane que sous Isoflurane [80].

• **Effet sur la coagulation**

À la différence de l'Isoflurane, le Sevoflurane comme l'halothane inhibe la synthèse de thromboxane A₂ plaquettaire, et l'agrégation plaquettaire

secondaire induite par l'adénosine diphosphate (ADP), l'adrénaline et l'acide arachidonique [81].

- **Effets émétisants**

Après anesthésie avec du Sevoflurane, l'incidence des nausées et vomissements est plus importante qu'avec du Propofol, mais le Sevoflurane serait moins émétisant que l'Isoflurane ou l'halothane aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant [82, 83, 84, 85].

- **Hyperthermie maligne**

Le Sevoflurane, comme les autres agents halogénés, peut déclencher une crise d'hyperthermie maligne [8].

c. Induction inhalatoire

La mise sur le marché du Sevoflurane en 1995 a remis au goût du jour l'induction de l'anesthésie par inhalation chez l'adulte. L'induction inhalatoire chez l'adulte fait partie des techniques utilisables et pouvant être proposées aux patients à condition de respecter un minimum de règles [87]. L'induction doit se faire avec le circuit « machine » du respirateur pour éviter la pollution du bloc opératoire, un coût excessif et l'absence de monitoring des volumes ventilés. Afin d'accélérer l'induction et de pouvoir utiliser des concentrations élevées de Sevoflurane d'emblée, il est préférable d'utiliser en début d'induction un débit élevé de gaz frais ($6 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$) secondairement abaissé à 2 à $3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ au bout d'une minute. Deux techniques d'induction ont été décrites. La technique dite du volume courant consiste à demander au patient de respirer normalement, sans hyperventiler, un mélange gazeux contenant l'agent halogéné et la technique dite de la capacité vitale consiste

à demander au patient de faire une expiration forcée, puis une inspiration forcée à la capacité vitale suivie d'un blocage respiratoire le plus long possible (30 à 45 s). Une variante de cette technique consiste à faire réaliser plusieurs inspirations forcées suivies d'un blocage respiratoire aussi long que possible. La différence de délai de perte de conscience entre la technique de la capacité vitale et celle du volume est faible (respectivement 41 versus 52 s) [88]. Le maintien d'une ventilation alvéolaire efficace est le facteur indispensable de l'induction au masque. Cette ventilation alvéolaire doit être objectivée par la visualisation d'un capnogramme. L'agent anesthésique lui-même et l'injection d'un morphinique vont entraîner une hypoventilation. Celle-ci doit être progressivement suppléée par une aide manuelle de la ventilation, sans pour autant démarrer trop tôt (avant 1 à 1,5 min) pour ne pas risquer de laryngospasme. L'apparition récente de modes ventilatoires partiels sur les respirateurs d'anesthésie peut être mis à profit pour faciliter et accélérer l'induction inhalatoire [89]. Chez l'adulte de moins de 50 ans, la concentration cérébrale de Sevoflurane pour l'intubation est de 4,5 % en l'absence de protoxyde d'azote et de morphinique [91]. Les morphiniques potentialisent les effets hypnotiques des agents halogénés. En présence de morphinique, la concentration cérébrale de Sevoflurane au moment de l'intubation est en moyenne égale à la « CAM » d'intubation. Malgré l'adjonction de morphiniques, le délai d'intubation ne semble cependant pouvoir être réduit en dessous de 1 minute 30 à 2 minutes, temps nécessaire au temps de transfert cérébral de l'agent halogéné. C'est la raison pour laquelle cette technique ne peut être proposée pour l'induction des patients ayant un estomac plein. Bien que le principal atout de l'induction par

inhalation soit le maintien de la ventilation spontanée, un curare peut être associé pour améliorer les conditions d'intubation. Le délai d'administration du curare est alors guidé par sa pharmacocinétique.

L'induction au masque, permettant le maintien de la ventilation spontanée avec une grande fiabilité, peut être proposée en cas d'intubation difficile ou lors de l'intubation par fibroscopie. L'induction au masque avec du Sevoflurane est bien tolérée chez les patients âgés et est associée à une diminution de la pression artérielle moyenne d'environ 20 %, moindre qu'avec une induction douce par du Propofol [91]. Comparée à l'induction par Etomidate (0,2 à 0,3 mg · kg⁻¹), l'induction avec une concentration de 8 % de Sevoflurane permet une induction rapide avec un contrôle rapide des voies aériennes et un maintien satisfaisant de l'hémodynamique chez des patients devant bénéficier d'une chirurgie cardiaque [92].

III. Physiopathologie de l'induction anesthésique

1. Effets cardiovasculaires

L'induction s'accompagne généralement de modifications hémodynamiques. Il s'agit le plus souvent d'une chute tensionnelle. Sur un plan hémodynamique, l'induction peut schématiquement être séparée en trois phases. La première phase s'étend du début de l'administration des agents anesthésiques jusqu'à la perte de conscience. Pendant cette période, il n'y a pas de stimulation douloureuse, les effets hémodynamiques le plus fréquemment observés sont l'hypotension et la bradycardie. La deuxième phase débute après la perte de conscience, c'est à ce moment qu'intervient le contrôle des voies aériennes supérieures par la mise en place d'un masque laryngé ou d'une sonde endotrachéale. Cette période comporte une stimulation adrénergique très importante, supérieure à celle représentée par l'incision cutanée. Les effets hémodynamiques contemporains de cette phase sont l'hypertension et la tachycardie. Après le contrôle des voies aériennes et jusqu'à l'incision chirurgicale, survient la troisième phase parfois assez longue sans stimulation douloureuse, qui fait intervenir le positionnement du patient et la transition des agents anesthésiques d'induction vers les agents d'entretien.

Quels que soient les effets hémodynamiques des agents d'induction, ils restent bien tolérés chez la majorité des patients qui acceptent parfaitement l'hypotension modérée associée à la perte de connaissance et ne requièrent donc pas de précautions particulières. Chez ces patients, le choix de l'agent d'induction et de la technique d'administration dépend surtout de la rapidité d'action, de la fréquence des effets déplaisants (douleur, mouvements

anormaux, nausées et vomissements), de la durée de l'intervention, de la préférence des patients (induction intraveineuse ou inhalatoire), voire de la préférence de l'anesthésiste. Cependant, dans certains cas, les variations hémodynamiques peuvent avoir des conséquences graves, voire mortelles. Dans ces situations, seule une utilisation raisonnée des agents peut permettre de minimiser les conséquences de leur administration.

Les effets cardiovasculaires de l'induction peuvent être minimisés. Du fait de l'effet vasodilatateur de la plupart des agents d'induction, un remplissage modéré, 5 à 10 mL · kg⁻¹ de cristalloïdes, avant l'induction de l'anesthésie chez un patient à jeun, peut être proposé. Les effets hémodynamiques des agents d'induction sont majorés par un surdosage relatif. Or, en particulier chez les sujets âgés ou cardiopathes, il existe une grande variabilité interindividuelle des besoins et il est difficile de dire a priori quelle est la posologie exactement adaptée à un patient donné.

Ainsi, lorsqu'un risque hémodynamique existe, l'induction doit toujours se faire d'autant plus progressivement que le patient est plus fragile. Une façon efficace de minorer le retentissement hémodynamique de l'induction par le Propofol est de titrer en administration à objectif de concentration (AIVOC) [93], en commençant par des concentrations d'autant plus faibles que le patient est plus fragile. Cette meilleure tolérance hémodynamique des inductions progressives explique sans doute la bonne tolérance du Sevoflurane en induction lente chez le sujet âgé. On associe parfois un morphinique à l'hypnotique pour assurer la perte de conscience, dans le but de minimiser les doses d'hypnotiques utilisées et de réduire ainsi le risque d'hypotension artérielle. En fait, l'adjonction d'un morphinique ne permet pas

de diminuer beaucoup la quantité d'hypnotique nécessaire pour obtenir la perte de conscience. En l'absence de stimulation adrénergique, leur intérêt pour potentialiser les effets hypnotiques des anesthésiques généraux reste marginal. Par ailleurs, les morphiniques ne permettent pas d'améliorer la tolérance hémodynamique aux hypnotiques. L'association d'un morphinique à l'hypnotique lors de l'induction de l'anesthésie doit être faite de telle sorte que le morphinique soit efficace au moment du geste stimulant (intubation endotrachéale).

L'hypotension artérielle, lorsqu'elle survient au cours de l'induction, doit être traitée. Les agents anesthésiques étant d'abord des vasodilatateurs, le traitement logique est un vasoconstricteur. Le remplissage rapide peut être très mal toléré chez le sujet âgé ou cardiopathe. De même, un remplissage excessif peut provoquer un syndrome de surcharge dans la période postopératoire lorsque l'effet vasodilatateur des agents anesthésiques s'estompe. La quantité de vasoconstricteur (en règle éphédrine ou néosynéphrine) utilisée doit être proportionnelle à l'effet.

La laryngoscopie et l'intubation sont des gestes extrêmement stimulants qui requièrent une anesthésie très profonde pour être réalisés sans réaction hémodynamique excessive. Le contrôle des stimulations adrénergiques est au mieux réalisé par des agents spécifiques (anesthésiques locaux ou morphiniques). Les anesthésiques locaux, administrés de façon topique, sont très efficaces pour assurer une intubation sans heurts.

2. Effets respiratoires

L'ensemble des médicaments anesthésiques injectés lors de l'induction concourent à supprimer la ventilation spontanée. Le maintien de cette ventilation spontanée peut être un but recherché au cours de l'induction surtout en cas de suspicion d'intubation difficile. Le Sevoflurane ou le Propofol administré en AIVOC, associé à de faibles doses de morphiniques et bien évidemment en absence de curare, peuvent permettre la réalisation d'induction avec maintien de la ventilation spontanée.

3. Morbidité de l'induction

L'enquête morbidité de la SFAR apporte un certain nombre d'informations intéressantes sur les complications graves de l'induction [94]. Les conclusions de l'évaluation préanesthésique font volontiers défaut dans les cas de mortalité recensés, c'est-à-dire que les conséquences des pathologies retrouvées n'ont pas été tirées, soit que les soins fussent « habituels », soit qu'une sophistication de la technique anesthésique se fût substituée à la réflexion sur l'organisation à mettre en place. L'intubation difficile, comme dans nombre d'études du même type, est une source persistante de mortalité. L'analyse détaillée montre l'existence de situations différentes, telles des convulsions résultant d'une toxicité des anesthésiques locaux utilisés comme topique pour faciliter une fibroscopie ou une association à un choc anaphylactique dûment authentifié. Des accidents mortels sont retrouvés lors de l'induction de personnes âgées hypovolémiques. Chez les patients à risque d'inhalation, l'absence de séquence d'induction rapide est fréquente dans les cas analysés.

Des arrêts cardiaques au cours de l'induction anesthésique peuvent être observés en cas d'administration trop rapide ou à des doses trop élevées aussi bien avec le Propofol qu'avec le Sevoflurane. Ceux-ci sont probablement liés à une mauvaise adaptation du système sympathique et dont les personnes âgées, les diabétiques et les patients sous bêtabloquants sont plus à risque que les autres. Un surdosage ou le choix d'un médicament inapproprié pour l'état cardiovasculaire du patient est une des principales causes d'arrêt cardiaque lors de l'induction. Les complications cardiovasculaires sont l'une des complications liées directement à l'anesthésie les plus fréquentes, soit par hypoxie liée à un problème d'intubation, soit par collapsus cardiovasculaire ou une asystolie [95].

4. Induction du patient cardiaque

Par définition, les patients de chirurgie cardiaque souffrent d'une cardiopathie sévère: ischémie coronarienne, valvulopathie, dysfonction ventriculaire ou maladie congénitale. Ils sont classés le plus souvent dans les catégories ASA III ou IV. Leur fragilité est telle que la majeure partie d'entre eux serait refusée pour une intervention de chirurgie générale. Ils nécessitent donc une prise en charge conséquente et un monitoring invasif. Leur état se caractérise essentiellement par trois éléments.

- Dépendance étroite d'un équilibre hémodynamique particulier entre la précharge, la postcharge, la fréquence cardiaque et la contractilité myocardique;

- Couplage serré avec la stimulation sympathique, qui peut être bénéfique (insuffisance cardiaque) ou dangereuse (ischémie coronarienne);
- Perte de la faculté d'adaptation aux variations hémodynamiques (volémie, résistances artérielles, inotropisme, pression intrathoracique, etc); la baisse de la fraction d'éjection en est un bon marqueur.

Alors que leur capacité fonctionnelle de base paraît encore satisfaisante, ces malades fragiles ont perdu toute réserve, parce que leur capacité fonctionnelle maximale s'est effondrée [96]. Ils ne peuvent plus compenser la moindre altération de leurs conditions hémodynamiques. On peut réaliser une chirurgie majeure chez ces patients avec un taux de succès élevé, à la condition que l'homéostasie soit rigoureusement maintenue. L'anesthésie, la chirurgie et la circulation extra-corporelle (CEC) doivent se dérouler sans le moindre à-coup. Comme chez les personnes âgées, le plus petit incident entraîne immédiatement des complications majeures.

Les principaux facteurs de risque qui péjorent le pronostic de la chirurgie cardiaque sont les suivants :

- Choc cardiogène ;
- Insuffisance ventriculaire ($FE < 0.3$) ;
- Dysfonction rénale (créatinine $> 120 \mu\text{mol/L}$, clairance de la créatinine $< 80 \mu\text{mol/L}$) ou insuffisance rénale (créatinine $> 200 \mu\text{mol/L}$, clairance de la créatinine $< 50 \mu\text{mol/L}$)
- Age (> 75 ans) ;
- Opération en urgence, réopération ;

- Opération combinée (PAC + opération valvulaire), opération complexe ;
- Sténose sévère du tronc commun, lésions tritronculaires, angor instable ;
- Status polyvasculaire ;
- Diabète (glycémie > 10 mmol/L) ;
- Sexe féminin.

La technique d'anesthésie choisie a-t-elle un impact sur le devenir des patients ? La réponse est triple.

- La rigueur professionnelle avec laquelle une technique est appliquée a davantage d'influence que le choix de cette technique elle-même. Au sein de certaines limites, la qualité de la performance offerte par l'anesthésiste compte bien plus que les substances ou le monitoring utilisés [97]. La meilleure technique est celle avec laquelle on est le mieux à l'aise.
- Chez les malades qui ont des réserves suffisantes, la technique ne change pas les résultats, hormis en cas d'erreur grossière. Chez ceux qui sont compromis, la marge de sécurité est très faible, voir nulle; seuls des moyens sophistiqués et une technique bien adaptée permettent de réaliser une intervention majeure avec succès. Le moindre incident, la moindre erreur d'appréciation, peuvent tout compromettre, car on se trouve dans une situation à couplage serré; mais c'est également dans ce contexte que l'effet additif des précautions et des améliorations apparemment mineures peut créer des différences jusque dans la mortalité.

- Un certain nombre de mesures ont un impact sur le devenir des patients, sous forme de protection myocardique (préconditionnement) ou pulmonaire (ventilation protectrice), de baisse des complications postopératoires (normothermie, désinfection buccale), ou de diminution de la mortalité [97].

IV. Sevoflurane versus Propofol en mode AIVOC

Plusieurs études comparant les deux protocoles anesthésiques Sevoflurane et Propofol en chirurgie cardiaque toutes confondues, ont démontré la supériorité du protocole Sevoflurane, par rapport à la survenue des événements cardiaque en post opératoire, avec même un meilleur pronostique à court, à moyen et à long terme.

Une méta-analyse publiée en 2015, incluant 15 études sur les deux protocoles anesthésiques en chirurgie cardiaque, été significativement en faveur du Sevoflurane (WMD (weighted mean difference) = 0.62, 95% CI: 0.33 to 0.92; $P < 0.0001$) et ceux sur plusieurs paramètres : Index cardiaque à H12 postopératoire (WMD = 0.18, 95% CI: 0.03 to 0.33; $P = 0.02$), débit cardiaque postopératoire (WMD = 1.14, 95% CI: 0.74 to 1.54; $P < 0.00001$), réduction du taux de la troponine I à H 24 du postopératoire (WMD = -0.86, 95% CI: -1.49 to -0.22; $P = 0.008$), usage de drogues inotropes (OR (odds ratio) = 0.31, 95% CI: 0.22 to 0.44; $P < 0.00001$), usage de drogues vasoactives (OR = 0.30, 95% CI: 0.21 to 0.43; $P < 0.00001$), durée de séjours en soins intensives (WMD = -15.53, 95% CI: -24.29 to -6.58; $P = 0.0007$), survenue de fibrillation auriculaire (OR = 0.25, 95% CI: 0.07 to 0.85; $P = 0.03$).

Un travail de Valery V. Likhvantsev et al publié en 2016, comparant le Sevoflurane avec le Propofol en anesthésie pour pontage aorto-coronaire sur un total de 900 patients, à objectivé un taux inférieur de biomarqueurs myocardiques avec le protocole Sevoflurane, ainsi qu'un court séjour et possiblement un meilleur pronostic à 1 an [99].

En 2007, Carl-Johan Jakobsen et al. Ont menés une large série de 10535 interventions cardiaques, étudiant l'influence du Propofol versus Sevoflurane en terme de pronostic, et dont les résultats été en faveur du Sevoflurane pour les patients ne présentant pas de lésion ischémique préopératoire, notamment les chirurgies en dehors de pontage aorto-coronaire ou les pontages aorto-coronaires sans lésion ischémique sévère. Par contre les résultats été en faveur du Propofol pour les cas de lésions d'ischémie sévère, en cas d'instabilité cardio-vasculaire et pour les chirurgies urgentes [100].

Par ailleurs, aucune étude n'a comparé les deux protocoles en matière de tolérance hémodynamique en induction anesthésique de chirurgie cardiaque.

Dans notre étude, en termes de caractéristiques démographiques il n'y'avait pas de différence significative, à part le sexe/ratio. Les indications opératoires étaient majoritairement des remplacements valvulaires, 9 cas de pontage aorto-coronarien et quelques cas de chirurgies diverses. La répartition selon les deux groupes été aléatoire.

En termes de tolérance hémodynamique, une différence légèrement significative a été observée entre les deux groupes. Une baisse des pressions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes été enregistré dans le

groupe Sevoflurane entre la 2^{ème} et la 6^{ème} minutes avec une valeur p très significative à la 3^{ème} minute. Par ailleurs une tendance à la tachycardie ou à la bradycardie été objectivée dans le groupe Propofol mais avec une valeur p peu significative. Aucune différence statistiquement significative n'a objectivé concernant les valeurs des différents paramètres gazométriques. Le recours aux catécholamines en peropératoire été en faveur du groupe Sevoflurane avec 12 cas contre 15 pour le Propofol.

En matière de ventilation et d'oxygénation, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes.

CONCLUSION

S'il paraît relativement aisé de provoquer l'état artificiel de narcose en injectant des médicaments appropriés, le maintien de l'homéostasie en chirurgie cardio-vasculaire en dépit des pathologies préexistantes, ou des effets propres des médicaments est parfois plus difficile.

A travers cet essai prospectif randomisé, mené sur une période d'un an et incluant 60 patients réparties en deux groupes égalitaires, nous avons comparé la tolérance hémodynamique, lors de l'induction chez les patients adultes en chirurgie cardio-vasculaire, en utilisant deux techniques anesthésiques : Sevoflurane versus Propofol en mode AIVOC.

En dépit des difficultés de l'étude, ce travail a permis de montrer qu'il y a une différence peu significative entre la stabilité hémodynamique obtenue lors de l'induction par inhalation de Sevoflurane, et celle obtenue par Propofol en mode AIVOC chez les patients adultes en chirurgie cardiovasculaire.

Cette différence montre une légère supériorité du Propofol, administré en perfusion continue en mode AIVOC qui permet une bonne stabilité hémodynamique, par rapport au Sevoflurane qui entraîne une altération passagère de la stabilité hémodynamique au cours des six premières minutes suivant l'induction. Ainsi, le Propofol présente quelques avantages en pratique clinique, tels la titration indépendante de l'hypnose et de l'analgésie et la continuité de l'administration pendant l'induction, l'entretien et la phase postopératoire.

Par la suite, ces deux produits anesthésiques (Sevoflurane et Propofol) peuvent être utilisés en toute sécurité pour l'induction des patients adultes

en chirurgie cardiovasculaire, selon le libre choix du médecin anesthésiste traitant.

En fin, cette étude doit être suivie par d'autres études spécifiques et approfondies comparant ces deux protocoles anesthésiques chez des groupes similaires ayant la même pathologie, les mêmes caractéristiques cliniques, les mêmes antécédents, et prenant les mêmes traitements.

Références

- [1] Ducart A, Adnet P, Renaud B, Riou B, Krivosic-Horber R. Malignant hyperthermia during sevoflurane administration. *Anesth Analg* 1995 ; 80 : 609–611.
- [2] Pascal Adnet. Hypnotiques intraveineux. Bernard DALENS. Traité d'anesthésie générale, A mises à jour périodiques 2004.
- [3] Borgeat A, Wilder-Smith OH, Jallon P, Suter PM. Propofol in the management of refractory status epilepticus: a case report. *Intensive Care Med.* 1994; 20: 148–9.
- [4] Borgeat A, Wilder-Smith OH, Jallon P, Suter PM. Propofol in the management of refractory status epilepticus: a case report. *Intensive Care Med.* 1994;20:148–9
- [5] Strebel S, Lam AM, Matta B, Mayberg TS, Aaslid R, Newell DW. Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane, and propofol anesthesia. *Anesthesiology.* 1995;83:66–76.
- [6] Ramani R, Todd MM, Warner DS. A dose response study of the influence of propofol on cerebral blood flow, metabolism and the electroencephalogram in the rabbit. *J Neurosurg anesth.* 1992;4:110–9.
- [7] Pinaud M, Lelausque JN, Chetanneau A, Fauchoux N, Menegalli D, Souron R. Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anesthesiology.* 1990;73:404–9.
- [8] Riou B. Effets cardiovasculaires du Diprivan. *Ann Fr Anesth Réanim.* 1994;13:556–9.

- [9] Hug CC Jr, McLeskey CH, Nahrwold ML, Roizen MF, Stanley TH, Thisted RA, et al. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25,000 patients. *Anesth Analg*. 1993;77(Suppl4):S21–9.
- [10] Kazama T, Ikeda K, Morita K, Kikura M, Doi M, Ikeda T, et al. Comparison of the effect-site $k(eO)s$ of propofol for blood pressure and EEG bispectral index in elderly and younger patients. *Anesthesiology*. 1999;90:1517–27.
- [11] Peacock J, Spiers S, Mc Laughlan G, Edmondson W, Berthoud M, Reilly C. Infusion of propofol to identify smallest effective doses for induction of Anaesthesia in young and elderly patients. *Br J Anaesth*. 1992;69:363–7.
- [12] Blouin RT, Seifert HA, Babenco HD, Conard PF, Gross JB. Propofol depresses the hypoxic ventilatory response during conscious sedation and isohypercapnia. *Anesthesiology*. 1993;79:1177–82.
- [13] Birkholz T, Irouschek A, Saalfrank–Schardt C, Klein P, Schmidt J. Laryngeal morbidity after intubation with or without neuromuscular block in thyroid surgery using recurrent laryngeal nerve monitoring. *Auris Nasus Larynx*. 2011 Aug 20.
- [14] Brown RH, Wagner EM. Mechanisms of bronchoprotection by anesthetic induction agents: propofol versus ketamine. *Anesthesiology*. 1999;90:822–8.
- [15] Eames WO, Rooke GA, Wu RS, Bishop MJ. Comparison of the effects of etomidate, propofol, and thiopental on respiratory resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology*. 1996;84:1307–11.
- [16] Adnet P. Utilisation du Diprivan dans les myopathies et l'hyperthermie maligne. *Ann Fr Anesth Réanim*. 1994;13:490–3.

- [17] **Blanloeil Y.** Porphyrries hépatiques aiguës et Diprivan. *Ann Fr Anesth Réanim.* 1994;13:485–9.
- [18] **Huang Z, Zhong X, Irwin MG, Ji S, Wong GT, Liu Y, et al.** Synergy of isoflurane preconditioning and propofol postconditioning reduces myocardial reperfusion injury in patients. *Clin Sci (Lond).* 2011;121:57–69.
- [19] **Dikmen B, Yagmurdur H, Akgul T, Astarci M, Ustun H, Germiyanoglu C.** Preventive effects of propofol and ketamine on renal injury in unilateral ureteral obstruction. *J Anesth.* 2010;24:73–80.
- [20] **Borgeat A.** Antiemetic effect of propofol. *Anaesthesia.* 1996;51:1073–4.
- [21] **Egan TD.** Target-controlled drug delivery: progress toward an intravenous “vaporizer” and automated anaesthetic administration. *Anaesthesiology* 99:1214–9; 2003.
- [22] **B. Valérie.** Target controlled infusion of opioid in clinical practice. *Le praticien en anesthésie réanimation*, 13; 34–40; 2009
- [23] **Arndt GA, Reiss WG, Bathke KA, Springman SR, Kenny GN.** Computer assisted continuous infusion for the delivery of target controlled infusions of propofol during outpatient surgery. *Pharmacotherapy.* 1995;15:512–6.
- [24] **N Nathan–Denizot E Técoult LO Sadoune** *ENCYCLOPÉDIE MÉDICO–CHIRURGICALE* 2e Fiche additive 36–285–A–10
- [25] **Katoh T, Ikeda K.** The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans. *Anesthesiology* 1987 ; 66 : 301–303
- [26] **Scheller MS, Saidman LJ, Partridge BL.** MAC of sevoflurane in humans and the New Zealand white rabbit. *Can J Anaesth* 1988 ; 35 : 153–156

- [27] **Fragen RJ, Dunn KL.** The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane with and without nitrous oxide in elderly versus young adults. *J Clin Anesth* 1996 ; 8 :352–356
- [28] **Nakajima R, Nakajima Y, Ikeda K.** Minimum alveolar concentration of sevoflurane in elderly patients. *Br J Anaesth* 1993 ; 70 : 273–275.
- [29] **Kuroda Y, Murakami M, Tsuruta J, Murakawa T, Sakabe T.** Preservation of the ratio of cerebral blood flow/metabolic rate for oxygen during prolonged anesthesia with isoflurane, sevoflurane, and halothane in humans. *Anesthesiology* 1996 ; 84 : 555–561
- [30] **Berkowitz RA, Hoffman WE, Cunningham F, McDonald T.** Changes in cerebral blood flow velocity in children during sevoflurane and halothane anesthesia. *J Neurosurg Anesthesiol* 1996 ; 8 : 194–198
- [31] **Cho S, Fujigaki T, Uchiyama Y, Fukusaki M, Shibata O, Sumikawa K.** Effects of sevoflurane with and without nitrous oxide on human cerebral circulation. Transcranial doppler study. *Anesthesiology* 1996 ; 85 : 755–760
- [32] **Inada T, Shingu K, Uchida M, Kawachi S, Tsushima K, Niitsu T.** Changes in the cerebral arteriovenous oxygen content difference by surgical incision are similar during sevoflurane and isoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996 ; 43 : 1019–1024
- [33] **Nishiyama T, Sugai N, Hanaoka K.** Cerebrovascular CO₂ reactivity in elderly and younger adult patients during sevoflurane anaesthesia. *Can J Anaesth* 1997 ; 44 : 160–164

- [34] Ogawa K, Yamamoto M, Mizumoto K, Hatano Y. Volatile anaesthetics attenuate hypocapnia-induced constriction in isolated dog cerebral arteries. *Can J Anaesth* 1997 ; 44 : 426–432
- [35] Kitaguchi K, Ohsumi H, Kuro M, Nakajima T, Hayashi Y. Effects of sevoflurane on cerebral circulation and metabolism in patients with ischemic cerebrovascular disease. *Anesthesiology* 1993 ; 79 : 704–709
- [36] Nakajima Y, Moriwaki G, Ikeda K, Fujise Y. The effects of sevoflurane on recovery of brain energy metabolism after cerebral ischemia in the rat: a comparison with isoflurane and halothane. *Anesth Analg* 1997 ; 85 : 593–599
- [37] Ebert TJ, Kharasch ED, Rooke GA, Shroff A, Muzi M. Myocardial ischemia and adverse cardiac outcomes in cardiac patients undergoing noncardiac surgery with sevoflurane and isoflurane. Sevoflurane Ischemia Study Group. *Anesth Analg* 1997 ; 85 : 993–999
- [38] Holaday DA, Smith FR. Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology* 1981 ; 54 : 100–106
- [39] Frink EJ Jr, Malan TP, Atlas M, Dominguez LM, Dinardo JA, Brown BR. Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients. *Anesth Analg* 1992 ; 74 : 241–245
- [40] Rodig G, Keyl C, Kaluza M, Kees F, Hobbhahn J. Effects of rapid increases of desflurane and sevoflurane to concentrations of 1.5 MAC on systemic vascular resistance and catecholamine response during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1997 ; 87 : 801–807

- [41] Rodig G, Keyl C, Wiesner G, Philipp A, Hobbhahn J. Effects of sevoflurane and isoflurane on systemic vascular resistance: use of cardiopulmonary bypass as a study model. *Br J Anaesth* 1996 ; 76 : 9–12
- [42] Tanaka S, Tsuchida H, Nakabayashi K, Seki S, Namiki A. The effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and enflurane on hemodynamic responses during an inhaled induction of anesthesia via a mask in humans. *Anesth Analg* 1996 ; 82 : 821–826
- [43] Inada T, Inada K, Kawachi S, Takubo K, Tai M, Yasugi H. Haemodynamic comparison of sevoflurane and isoflurane anaesthesia in surgical patients. *Can J Anaesth* 1997 ; 44 : 140–145
- [44] Campbell C, Nahrwold ML, Miller DD. Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane when administered with nitrous oxide for surgical procedures of intermediate duration. *Can J Anaesth* 1995 ; 42 : 884–890
- [45] Rooke GA, Ebert T, Muzi M, Kharasch ED. The hemodynamic and renal effects of sevoflurane and isoflurane in patients with coronary artery disease and chronic hypertension. Sevoflurane ischemia study group. *Anesth Analg* 1996 ; 82 : 1159–1165
- [46] Searle NR, Martineau RJ, Conzen P, Al-Hasani A, Mark L, Ebert T et al. Comparison of sevoflurane/fentanyl and isoflurane/fentanyl during elective coronary artery bypass surgery. Sevoflurane Venture group. *Can J Anaesth* 1996 ; 43 : 890–899
- [47] Hatakeyama N, Ito Y, Momose Y. Effects of sevoflurane, isoflurane, and halothane on mechanical and electrophysiologic properties of canine myocardium. *Anesth Analg* 1993 ; 76 : 1327–1332

- [48] Park WK, Pancrazio JJ, Suh CK, Lynch C. Myocardial depressant effects of sevoflurane. Mechanical and electrophysiologic actions in vitro. *Anesthesiology* 1996 ; 84 : 1166–1176
- [49] Hatakeyama N, Momose Y, Ito Y. Effects of sevoflurane on contractile responses and electrophysiologic properties in canine single cardiac myocytes. *Anesthesiology* 1995 ; 82 : 559–565
- [50] Bernard JM, Wouters PF, Doursout MF, Florence B, Chelly JE, Merin RG. Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1990 ; 72 : 659–662
- [51] Graf BM, Vicenzi MN, Bosnjak ZJ, Stowe DF. The comparative effects of equimolar sevoflurane and isoflurane in isolated hearts. *Anesth Analg* 1995 ; 81 : 1026–1032
- [52] Kikura M, Ikeda K. Comparison of effects of sevoflurane/nitrous oxide and enflurane/nitrous oxide on myocardial contractility in humans. Loadindependent and noninvasive assessment with transesophageal echocardiography. *Anesthesiology* 1993 ; 79 : 235–243
- [53] Harkin CP, Pagel PS, Kersten JR, Hettrick DA, Warltier DC. Direct negative inotropic and lusitropic effects of sevoflurane. *Anesthesiology* 1994 ; 81 : 156–167
- [54] Lowe D, Hettrick DA, Pagel PS, Warltier DC. Influence of volatile anesthetics on left ventricular afterload in vivo. Differences between desflurane and sevoflurane. *Anesthesiology* 1996 ; 85 : 112–120
- [55] Nakamura K, Toda H, Hatano Y, Mori K. Comparison of the direct effects of sevoflurane, isoflurane and halothane on isolated canine coronary arteries. *Can J Anaesth.* 1993;40:257–61.

- [56] Ebert TJ, Kharasch ED, Rooke GA, et al. Myocardial ischemia and adverse cardiac outcomes in cardiac patients undergoing noncardiac surgery with sevoflurane and isoflurane. Sevoflurane ischemia study group. *Anesth Analg*. 1997;85:993–9.
- [57] Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Zangrillo A, et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007;21:502–11.
- [58] Cope DK, Impastato WK, Cohen MV, Downey JM. Volatile anesthetics protect the ischemic rabbit myocardium from infarction. *Anesthesiology*. 1997; 86:699–709.
- [59] Kersten JR, Schmeling TJ, Pagel PS, Gross GJ, Warltier DC. Isoflurane mimics ischemic preconditioning via activation of K(ATP) channels: reduction of myocardial infarct size with an acute memory phase. *Anesthesiology*. 1997; 8:361–70.
- [60] Belhomme D, Peynet J, Louzy M, et al. Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1999;100 (Suppl):II340–4.
- [61] Yu CH, Beattie WS. The effects of volatile anesthetics on cardiac ischemic complications and mortality in CABG: a meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2006;53:906–18.
- [62] De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology*. 2004;101:299–310.

- [63] Akata T, Nakashima M, Kodama K, Boyle WA, Takahashi S. Effects of volatile anesthetics on acetylcholine-induced relaxation in the rabbit mesenteric resistance artery. *Anesthesiology* 1995 ; 82 : 188–204
- [64] Kanaya N, Nakayama M, Fujita S, Namiki A. Comparison of the effects of sevoflurane, isoflurane and halothane on indocyanine green clearance. *Br J Anaesth* 1995 ; 74 : 164–167
- [65] Y, Hasegawa Y, Shibamoto T, Yamaguchi Y, Hayashi T, Tanaka S et al. The effects of sevoflurane, enflurane, and isoflurane on baroreceptor-sympathetic reflex in rabbits. *Anesth Analg* 1996 ; 82 : 342–348
- [66] Ebert TJ, Muzi M, Lopatka CW. Neurocirculatory responses to sevoflurane in humans. A comparison to desflurane. *Anesthesiology* 1995 ; 83 : 88–95
- [67] Nakaigawa Y, Akazawa S, Shimizu R, Ishii R, Yamato R. Comparison of the effects of halothane, isoflurane, and sevoflurane on atrioventricular conduction times in pentobarbital-anesthetized dogs. *Anesth Analg* 1995 ; 81 : 249–253
- [68] Navarro R, Weiskopf RB, Moore MA, Lockhart S, Eger II EI, Koblin D et al. Humans anesthetized with sevoflurane or isoflurane have similar arrhythmic response to epinephrine. *Anesthesiology* 1994 ; 80 : 545–549
- [69] Kochi T, Izumi Y, Isono S, Ide T, Mizuguchi T. Breathing pattern and occlusion pressure waveform in humans anesthetized with halothane or sevoflurane. *Anesth Analg* 1991 ; 73 : 327–332
- [70] Doi M, Ikeda K. Respiratory effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1987 ; 66 : 241–244

- [71] Doi M, Ikeda K. Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. *Can J Anaesth* 1993 ; 40 : 122–126
- [72] Doi M, Takahashi M, Ikeda K. Respiratory effects of sevoflurane used in combination with nitrous oxide and surgical stimulation. *J Clin Anesth* 1994 ; 6 : 1–4
- [73] Ide T, Kochi T, Isono S, Mizuguchi T. Effects of sevoflurane on diaphragmatic contractility in dogs. *Anesth Analg* 1992 ; 74 : 739–746
- [74] Sarton E, Dahan A, Teppema L, Van Den Elsen M, Olofsen E, Berkenbosch A et al. Acute pain and central nervous system arousal do not restore impaired hypoxic ventilatory response during sevoflurane sedation. *Anesthesiology* 1996 ; 85 : 295–303
- [75] Katoh T, Ikeda K. A comparison of sevoflurane with halothane, enflurane, and isoflurane on bronchoconstriction caused by histamine. *Can J Anaesth* 1994 ; 41 : 1214–1219
- [76] Yamakage M, Hirshman CA, Croxton T. Volatile anesthetics inhibit voltage-dependent Ca^{2+} channels in porcine tracheal smooth muscle cells. *Am J Physiol* 1995 ; 268 : L187–L191
- [77] Rampil IJ, King BS. Volatile anesthetics depress spinal motor neurons. *Anesthesiology* 1996 ; 85 : 129–134
- [78] Kurahashi K, Maruta H. The effect of sevoflurane and isoflurane on the neuromuscular block produced by vecuronium continuous infusion. *Anesth Analg* 1996 ; 82 : 942–947

- [79] Vanlinthout LE, Booij LH, Van Egmond J, Robertson EN. Effect of isoflurane and sevoflurane on the magnitude and time course of neuromuscular block produced by vecuronium, pancuronium and atracurium. *Br J Anaesth* 1996 ; 76 : 389–395
- [80] Morita T, Tsukagoshi H, Sugaya T, Saito S, Sato H, Fujita T. Inadequate antagonism of vecuronium-induced neuromuscular block by neostigmine during sévoflurane or isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1995 ; 80 : 1175–1180
- [81] Hirakata H, Ushikubi F, Toda H, Nakamura K, Sai S, Urabe N et al. Sevoflurane inhibits human platelet aggregation and thromboxane A2 formation, possibly by suppression of cyclooxygenase activity. *Anesthesiology* 1996 ; 85 : 1447–1453
- [82] Johannesson GP, Floren M, Lindahl SG. Sevoflurane for ENT–surgery in children. A comparison with halothane. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995 ; 39 : 546–550
- [83] Kataria B, Epstein R, Bailey A, Schmitz M, BackusWW, Schoeck D et al. A comparison of sevoflurane to halothane in paediatric surgical patients: results of a multicentre international study. *Paediatr Anaesth* 1996 ; 6 : 283–292
- [84] Meretoja OA, Taivainen T, Raiha L, Korpela R, Wirtavuori K. Sevoflurane–nitrous oxide or halothane–nitrous oxide for paediatric bronchoscopy and gastroscopy. *Br J Anaesth* 1996 ; 76 : 767–771

- [85] Philip BK, Kallar SK, Bogetz MS, Scheller MS, Wetchler BV. A multicenter comparison of maintenance and recovery with sevoflurane or isoflurane for adult ambulatory anesthesia. The sevoflurane multicenter ambulatory group. *Anesth Analg* 1996 ; 83 : 314–319
- [86] Ducart A, Adnet P, Renaud B, Riou B, Krivosic-Horber R. Malignant hyperthermia during sevoflurane administration. *Anesth Analg* 1995 ; 80 : 609–611.
- [87] Nathan N, Bazin JE, Cros AM. Induction par inhalation. *Ann Fr Anesth Réanim* 2004 ; 23 : 884–99.
- [88] Yurino M, Kimura H. A comparison of vital capacity breath and tidal breathing techniques for induction of anaesthesia with high sevoflurane concentrations in nitrous oxide and oxygen, *Anaesthesia* 1995 ; 50 : 308– 11.
- [89] Banchereau F, Herve Y, Quinart A, et al. Pressure support ventilation during inhalational induction with sevoflurane and remifentanyl in adults. *Eur J Anaesth* 2005 ; 22 : 826–30.
- [90] Kimura T, Watanabe S, Asakura N, et al. Determination of end-tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar anesthetic concentration in adults. *Anesth Analg* 1994 ; 79 : 378–81.
- [91] Yamaguchi S, Ikeda T, Wake K, et al. A sevoflurane induction of anesthesia with gradual reduction of concentration is well tolerated in elderly patients. *Can J Anaesth* 2003 ; 50 : 26–31.
- [92] Cheong KF, Choy JM. Sevoflurane–fentanyl versus etomidate–fentanyl for anesthetic induction in coronary artery bypass graft surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000 ; 14 : 421–4.

- [93] Passot S, Servin F, Allary R, et al. Target-controlled versus manually controlled infusion of propofol for direct laryngoscopy and bronchoscopy. *Anesth Analg* 2002; 94 : 1212–6.
- [94] Lienhart A, Auroy Y, Péquignot F, et al Survey of anesthesia-related mortality in France. *Anesthesiology* 2006; 105 : 1087–97.
- [95] Biboulet P, Aubas P, Dubourdieu J, et al. Fatal and non fatal cardiac arrests related to anesthesia. *Can J Anaesth* 2001 ; 48 : 326–32.
- [96] Cook DJ, Rooke GA. Periorities in priopérative geriatrics. *Anathésie Analg* 2003; 96:1823–36
- [97] Pierre-Guy CHASSOT. Spécificité de l'anesthésie cardiaque. Précis d'anesthésie cardiaque 2012.
- [98] Li and Yuan. Meta-analysis of the cardioprotective effect of sevoflurane versus propofol during cardiac surgery. *BMC Anesthesiology* (2015) 15:128.
- [99] Valery V. Likhvantsev, Giovanni Landoni, Dmitry I. Levikov, Oleg A. Grebenchikov, Yuri V. Skripkin and Rostislav A. Cherpakov, Sevoflurane versus total intravenous anesthesia for isolated coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*.
- [100] Carl-Johan Jakobsen, MD, Henrik Berg, MD, Karsten B. Hindsholm, MD, Nicolas Faddy, RN, and Erik Sloth, MD. The Influence of Propofol Versus Sevoflurane Anesthesia on Outcome in 10,535 Cardiac Surgical Procedures. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 21, No 5 (October), 2007: pp 664–671