

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2010

Thèse N° 093/10

**ISOFLURANE VERSUS PROPOFOL (AIVOC) POUR
L'HYPOTENSION ARTERIELLE CONTROLEE EN CHIRURGIE ORL
(Etude prospective à propos de 73 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/05/2010

PAR

Mme. ARABI CHARAFA

Née le 06 Juin 1984 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Hypotension contrôlée - Isoflurane - Propofole

Hypotension contrôlée en chirurgie ORL

JURY

M. KANJAA NABIL.....	PRESIDENT
Professeur d'Anesthésie réanimation	
M. KHATOUF MOHAMMED.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	
M. EL ALAMI EL AMINE MOHAMED NOUR-DINE.....	} JUGE
Professeur d'Oto-Rhino-Laryngologie	
M. HARANDOU MUSTAPHA.....	
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation	

Abréviations

AG	: Anesthésie générale.
AIVOC	: Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration.
ASA	: American society of anaesthesiologists.
ATCD	: Antécédent.
AVC	: Accident cérébral ischémique.
BIS	: Bispectral.
CAM	: Concentration alvéolaire minimale.
CMRO2	: Consommation cérébrale en oxygène.
CO2	: Dioxyde de carbone.
DC	: Débit cardiaque.
Des	: Desflurane.
DSC	: Débit sanguin cérébral.
ECG	: Electrocardiogramme.
EEG	: Electroencéphalogramme.
EPM	: Evidement pétro mastoïdien.
FC	: Fréquence cardiaque.
FiO2	: Fraction inspiratoire d'oxygène.
FR	: Fréquence respiratoire.
Hal	: Halothane.
HC	: Hypotension contrôlée.
HTA	: Hypertension artérielle.
IDM	: Infarctus du myocarde.
Iso	: Isoflurane.
KPa	: kilopascal.

Min	: minute
mmHg	: Millimètre de mercure.
Moy	: moyenne.
MVO ₂	: Consommation du myocarde en oxygène.
N ₂ o	: Monoxyde d'azote.
NTG	: Nitroglycérine.
NVPO	: Nausées et vomissements postopératoires.
NYHA	: New York heart association.
ORL	: Oto-rhino-laryngologie.
PA	: Pression artérielle.
PaCO ₂	: Pression artérielle en CO ₂ .
PaO ₂	: Pression artérielle en oxygène.
PAD	: Pression artérielle diastolique.
PAM	: Pression artérielle moyenne.
PAS	: Pression artérielle systolique.
PEEP	: Pression positive en fin d'expiration.
RVS	: Résistances vasculaires systémiques.
SaO ₂	: Saturation artérielle en oxygène.
Sévo	: Sévoflurane.
SS	: Sérum salé.
TCI	: Target controlled infusion.
TDM	: Tomodensitométrie.
TIVA	: Anesthésie intraveineuse totale.
VC	: Volume courant.

Plan

Introduction	7
Historique	10
Rappel pharmacologique	12
I- Pharmacologie de l'isoflurane.....	13
1- Description des effets cardiocirculatoires de l'isoflurane	13
a-Circulation systémique.....	13
b- Circulations locales.....	14
2- Doses et effet de la prémédication.....	18
II- Pharmacologie du propofol et mode d'administration en AIVOC.....	19
1- Introduction	19
2- Propriétés physicochimiques	19
3- Pharmacocinétique-Pharmacodynamique.....	19
a-Effets pharmacocinétiques	19
b-Facteurs de variation de la pharmacocinétique	20
c-Notion de demi-vie contextuelle	20
d-Effets pharmacodynamiques	21
e-Doses et effet de la prémédication	25
4-Mode d'administration AIVOC.....	26
5-Effets indésirables	26
Matériels et méthodes	27
I- Type de l'étude	28
II- Objectifs de l'étude	28
III-Déroulement de l'étude	29
1-Critères d'inclusion	29
2-Critères d'exclusion.....	29

3-La randomisation.....	29
4-Déroulement de l'acte opératoire.....	30
5-Fiche d'exploitation.....	30
IV- Analyse statistique.....	35
Résultats :.....	36
I-Etude descriptive :	37
1-Caractéristiques démographiques :.....	37
2- Caractéristiques selon les antécédents	38
3- Type de chirurgie	39
4- Caractéristiques cliniques à l'admission	39
5- Evolution peropératoire :	42
6- Evolution postopératoire :.....	46
II-Etude analytique :	47
1- Comparaison de l'efficacité des deux protocoles.....	47
2- Facteurs influençant le pronostic	49
Discussion :	50
I-Forces et limites de l'étude	51
1-Particularités de notre étude.....	51
2-Limites.....	51
II-Notions physiologiques	52
1-Les paramètres physiologiques intervenant dans le saignement	52
a-La pression artérielle moyenne.....	52
b-La posture	53
c-La ventilation contrôlée en pression positive.....	53
2-Retentissement de l'hypotension contrôlée sur les différents organes	54
a-La circulation cérébrale	54

b-La circulation coronaire.....	55
c-La cochlée.....	56
d-La circulation rénale.....	56
e-La circulation hépatique	56
f-La circulation pulmonaire	57
III- Les indications de l'hypotension contrôlée.....	57
IV- Les contre-indications de l'hypotension contrôlée	58
V- Le monitoring de l'hypotension contrôlée	59
VI- Réalisation de l'hypotension contrôlée	60
1- Hypotension contrôlée avec les agents anesthésiques :	60
a- Anesthésiques halogénés.....	61
b- Propofol	65
2- Hypotension contrôlée avec les drogues hypotenseurs.....	65
a- Nitroprussiate de sodium.....	65
b- Dérivés nitrés	66
c- Les inhibiteurs calciques	66
d- Les antagonistes des récepteurs adrénergiques.....	67
3- Synthèse et place de l'isoflurane.....	68
4- Le rôle d'isoflurane dans l'obtention de l'hypotension contrôlée	69
5- Le rôle du propofol pour l'hypotension contrôlée	71
VII- Isoflurane versus Propofol.....	73
VIII- Les complications de l'hypotension contrôlée	75
IX- L'hypotension contrôlée en chirurgie ORL.....	76
1- Les particularités de la chirurgie de l'oreille moyenne	76
a- Introduction.....	76
b- Place de l'hypotension contrôlée.....	76

2- Les particularités de la chirurgie des fosses nasales	79
3- Autres méthodes pour diminuer le saignement dans la chirurgie ORL.....	81
a- Le proclive	81
b- L'infiltration locale.....	81
Conclusion.....	82
Résumé	86
Bibliographie	91

INTRODUCTION

L'hypotension contrôlée correspond à la réduction de la pression artérielle systolique à 80-90 mmHg et/ou de la pression artérielle moyenne à 50-65mmHg et/ou de 30% de sa valeur de base.

Cette technique est utilisée en peropératoire pour :

- réduire le saignement (chirurgie orthopédique du rachis, chirurgie maxillo-faciale, neurochirurgie).
- améliorer les conditions chirurgicales grâce à un champ opératoire exsangue (chirurgie de l'oreille, microchirurgie, neurochirurgie).
- diminuer la durée de l'acte opératoire.

Elle peut être nécessaire durant toute la durée de la chirurgie ou bien n'être indiquée que momentanément lors d'un geste particulier (clip sur un anévrisme artériel cérébral). [1,2]

L'hypotension contrôlée diminue la pression artérielle en diminuant le débit cardiaque, les résistances vasculaires systémiques ou les deux. Le maintien du débit cardiaque est essentiel pour le maintien du débit sanguin tissulaire. L'hypotension contrôlée va donc être obtenue en jouant sur la vasodilatation périphérique. Celle-ci peut être obtenue soit par la levée partielle ou complète du tonus vasoconstricteur, soit par l'action directe sur les fibres musculaires lisses artériolaires.

L'anesthésie en ORL présente une grande diversité de techniques anesthésiques compte tenu de l'extrême variation des âges des patients et des pathologies traitées. Les progrès récents ont considérablement modifié cette spécialité tant au niveau chirurgical qu'anesthésique. Parmi les différents types de chirurgie : nasale, otologique, pharyngo-laryngée de l'enfant et carcinologique, les indications de l'hypotension contrôlée se discutent actuellement dans le cadre de la chirurgie otologique et nasale.

L'hypotension contrôlée peranesthésique doit, pour être la plus sûre, répondre à plusieurs exigences:

- contrôle facile.
- altération minimale de la perfusion des organes vitaux.
- effet rémanent court.
- toxicité directe ou indirecte nulle.
- effets adverses mineurs. [3]

La réalisation de l'hypotension contrôlée est souvent basée sur l'approfondissement de l'anesthésie. Cela pose la question, d'une part, des effets hémodynamiques propres aux agents anesthésiques et, d'autre part, de l'accumulation éventuelle et de la toxicité des produits utilisés. [1]

L'intérêt de notre travail est de comparer l'efficacité de deux techniques anesthésiques : Isoflurane et Propofol (AIVOC) dans l'obtention d'une hypotension artérielle contrôlée, en utilisant comme critères majeurs de jugement : l'exsanguinité du champ opératoire et la satisfaction du chirurgien, à travers une étude prospective et randomisée en simple insu sur une période d'une année.

HISTORIQUE

Depuis le choc hémorragique de Gardner en passant par la rachianesthésie haute avec hypotension posturale en 1948, l'anesthésie péridurale haute, les ganglioplégiques en 1949, les méthodes d'hypotension initialement plus ou moins bien contrôlées, se sont diversifiées et améliorées. L'hypotension contrôlée fait partie intégrante de l'ensemble des moyens techniques offerts à l'anesthésiologiste. [4,5]

L'effet hypotenseur de l'isoflurane a été exploité pour la première fois de façon délibérée en 1983. Depuis cette date, de nombreux travaux témoignent de l'intérêt grandissant de cet agent pour l'hypotension contrôlée. L'isoflurane est ainsi devenu un médicament séduisant pour cette indication, malgré un certain nombre de réserves en ce qui concerne la circulation coronarienne. [6]

Le propofol est le résultat de recherches menées au début des années 1970 sur les dérivés alkyls du groupe phénol qui avait démontré une activité hypnotique chez l'animal. Il s'en est suivi la découverte du 2,6 di-isopropylphénol. La première publication rapportant son utilisation comme agent d'induction chez l'homme date de 1977 [7]. Cependant très rapidement, des réactions anaphylactoides dues au solvant ont été décrites. Il a donc été nécessaire de reconditionner la molécule dans une émulsion lipidique 1983. La commercialisation en France date de 1987. [34]

Rappel pharmacologique

Pour l'intérêt du sujet, notre rappel pharmacologique ne sera consacré qu'au volet des propriétés pharmacodynamiques et principalement des effets hémodynamiques.

I- Pharmacologie de l'isoflurane :

1- Description des effets cardiocirculatoires de l'isoflurane :

a. Circulation systémique :

Ø Modifications de la pression artérielle :

La chute de la pression artérielle apparaît dans un délai variant de quelques minutes à un quart d'heure [8]. L'hypotension est stable [9]. Elle n'est pas soumise à des phénomènes d'échappement, même pour des durées d'administration atteignant cinq heures [10]. Elle s'accompagne d'une discrète accélération de la fréquence cardiaque [8]. L'absence de tachycardie réflexe est aussi rapportée [11]. Le retour en normotension se fait en quelques minutes, quelle que soit la durée d'administration de l'isoflurane et d'hypotension. Enfin, il n'existe pas de phénomène hypertensif de rebond. La stabilité du taux des catécholamines et de l'activité rénine plasmatique pourrait également expliquer l'absence de phénomène de rebond [12]. Toutefois ces résultats ne font pas l'unanimité. L'hypotension par l'isoflurane peut s'accompagner d'une libération de catécholamines et d'une augmentation de l'activité rénine plasmatique [9].

Ø Modifications du débit cardiaque :

Une baisse importante des débits locaux peut être à l'origine de lésions ischémiques. La somme des différents débits locaux est représentée par le débit cardiaque. Le maintien du débit cardiaque au cours de l'hypotension par rapport à sa valeur initiale en normotension constitue donc un argument de poids en faveur de l'isoflurane [13]. Bien qu'ils ne préjugent pas des effets métaboliques locaux, la

stabilité du pH, de PaCO₂ et de PaO₂, la stabilité ou la baisse de la consommation globale d'oxygène, la stabilité et la normalité de la différence artérioveineuse des contenus en oxygène sont autant d'arguments en faveur d'une bonne tolérance hémodynamique avec respect de la perfusion tissulaire. [11]

Toutefois, le maintien du débit cardiaque pendant l'hypotension n'est pas toujours retrouvé, du fait soit d'une incompetence cardiaque préexistante, soit d'une analgésie trop puissante amenuisant les réactions catécholaminergiques adverses. L'utilisation de l'isoflurane chez l'insuffisant coronarien a été controversée en raison du risque de vol coronarien, l'hypotension contrôlée est contre-indiquée en cas d'insuffisance coronarienne mais celle-ci peut être méconnue (dans une série de 21 patients opérés d'anévrisme intracrânien, l'enregistrement continu de l'électrocardiogramme selon la méthode du Holter retrouve un épisode de sous-décalage du segment ST sous hypotension contrôlée à l'isoflurane). [8, 14, 15]

Il a été suggéré qu'en association à la baisse de postcharge une stimulation des récepteurs adrénergiques pouvait être responsable du maintien du débit cardiaque sous isoflurane [16].

b. Circulations locales :

Ø Circulation cérébrale :

Les conséquences de l'hypotension contrôlée sur l'hémodynamique cérébrale sont difficiles à appréhender, il n'existe pas de monitoring fidèle et facilement accessible de l'état hémodynamique et métabolique cérébral.

L'électroencéphalogramme a une bonne sensibilité pour détecter une diminution du débit sanguin cérébral dans les zones critiques mais c'est un indicateur tardif et peu spécifique sous anesthésie générale. Au plan physiologique, on peut opposer l'hypotension contrôlée modérée (pression artérielle moyenne

supérieure à la pression de limite inférieure du seuil d'autorégulation du débit sanguin cérébral) à l'hypotension contrôlée profonde se situant à des niveaux de pression artérielle moyenne plus bas. Ainsi, pour une pression artérielle moyenne inférieure à 40 mmHg, il existe une baisse du débit sanguin cérébral et une hypoxie cérébrale.

L'appréciation de la pression de perfusion cérébrale doit tenir compte de la position du patient et de l'état des artères cervicales et cérébrales. Lorsque le patient est en proclive, il devient nécessaire en hypotension contrôlée de monitorer la pression artérielle moyenne de perfusion cérébrale par rapport à un zéro de référence passant par la région du troisième ventricule qui se projette au niveau du tragus de l'oreille. La présence d'une sténose carotidienne hémodynamiquement significative réduit la pression en aval de cette sténose et diminue la pression de perfusion cérébrale. Chez le sujet d'âge moyen, la décision d'hypotension contrôlée sera prise après auscultation des axes artériels du cou. On pratiquera un examen doppler au moindre doute. [17]

-Débit sanguin cérébral :

Tous les agents halogénés provoquent une vasodilatation artériolaire cérébrale plus au moins marquée et sont responsables d'une augmentation du débit sanguin cérébral, du volume sanguin cérébral et de la pression intracrânienne. Chez le sujet normal, normotendu et normocapnique, l'administration d'halothane ou d'enflurane à la MAC augmente le DSC alors que la concentration alvéolaire équivalente d'isoflurane est sans effet. Lorsque la concentration alvéolaire égale ou dépasse 1.6 MAC, les trois agents augmentent le DSC. Le protoxyde d'azote majore cet effet. L'augmentation du DSC, provoque un accroissement de la pression intracrânienne qui est d'autant plus élevée que la compliance cérébrale est faible. L'isoflurane préserve l'autorégulation du DSC jusqu'à une concentration alvéolaire de 1.5 CAM.

Les effets des agents halogénés sur l'autorégulation du DSC sont potentialisés par l'hypercapnie et atténués par l'hypocapnie. [18, 19, 20]

En 1986, NEWMAN et Coll., puis en 1987 MADSEN et Coll. ont mesuré le débit sanguin cérébral au cours d'une hypotension contrôlée profonde chez l'homme. Les sujets sont maintenus en hypocapnie stable modérée (PaCO₂ voisine de 4 kPa). Les valeurs moyennes retrouvées sont assez voisines de celles retrouvées avant l'hypotension. [21, 22]

-Pression de perfusion cérébrale :

L'augmentation de la pression intracrânienne par l'isoflurane est moindre que celle observée sous halothane [23]. Cependant l'isoflurane peut être utilisé pour l'anesthésie chez le sujet à cerveau sain, et à fortiori pour l'hypotension contrôlée. Par contre il n'en va pas de même en neuropathologie ou en cas de doute quand à la qualité des relations pression-volume du contenu intracrânien. Il faut alors craindre une baisse de la pression de perfusion cérébrale (conséquence d'une baisse de la pression artérielle et d'une élévation de la pression intracrânienne) et une baisse du débit sanguin cérébral [24].

Donc l'isoflurane peut être utilisé sans danger pour l'anesthésie du sujet à cerveau sain. Par contre en cas d'hypertension intracrânienne, il faut craindre une baisse du débit sanguin cérébral. Au cours de l'administration de l'isoflurane, la vasodilatation cérébrale n'est pas uniforme, certaines zones paraissent plus vulnérables quant à la variation du débit. Cependant, ce phénomène n'est pas accentué par l'hypotension. [17]

-Consommation cérébrale en oxygène :

Au cours de l'administration d'isoflurane, la baisse de la consommation cérébrale en oxygène, confirmée expérimentalement et associée selon les conditions expérimentales au maintien ou à l'augmentation du débit sanguin cérébral, est théoriquement une propriété séduisante. Au cours de l'hypotension sous isoflurane, le maintien du débit sanguin cérébral chez l'homme s'accompagne d'une baisse d'environ 50% de la consommation cérébrale d'oxygène. Le rapport en O₂ (apport/consommation) apparaît donc positif. [21, 25, 26]

La baisse indiscutable de la consommation cérébrale d'oxygène constitue donc un atout positif en cas de risque ischémique par hypotension contrôlée.

Ø Circulation coronarienne :

Les anesthésiques halogénés diminuent parallèlement le débit coronaire et la consommation d'oxygène du myocarde (MVO₂). Cependant, la baisse de la pression artérielle peut compromettre la perfusion du myocarde. De plus l'isoflurane peut provoquer un vol coronaire et déclencher des épisodes ischémiques [27]. S'il faut certes reconnaître que l'insuffisance coronarienne avérée est en soi une mauvaise indication d'hypotension, quelle que soit la technique utilisée. L'utilisation des anesthésiques halogénés chez le coronarien doit être très prudente. Ils doivent être proscrits chez les patients dont la fonction ventriculaire gauche est compromise. L'isoflurane ne doit pas être administré aux patients ayant une atteinte coronaire pluritronculaire [28].

Ø Circulation pulmonaire :

L'augmentation de l'effet shunt et de l'espace mort, qui accompagne habituellement les hypotensions, n'est pas constatée avec l'isoflurane [29]. L'isoflurane ne modifie pas le tonus bronchique du sujet normal [56]. L'isoflurane serait le meilleur agent pour la circulation pulmonaire. [30]

Ø Circulations hépatique et rénale :

L'isoflurane sera préféré au cours de la chirurgie du foie, car il préserve le débit artériel hépatique [31]. L'isoflurane sera préféré à l'enflurane ou au sévoflurane pour la chirurgie de durée longue ou moyenne chez l'insuffisant rénal, car son métabolisme est faible et il libère beaucoup moins de fluor que l'enflurane ou le sévoflurane [32].

2- Doses et effet de la prémédication :

Dans le cadre de l'hypotension contrôlée modérée (PAM= 50-60 mmHg), la concentration inspirée utile en entretien varie en fonction de l'âge et du schéma anesthésique. C'est ainsi que pour le remplacement prothétique de la hanche, au cours d'une anesthésie associant fentanyl (dose cumulative moyenne : 16 µg/Kg) et protoxyde d'azote, la concentration inspirée d'isoflurane est de $1 \pm 0,2$ vol% et la concentration téléexpiratoire de $0,6 \pm 0,2$ vol%. Avec la même prémédication par la morphine (0,1 mg/Kg), mais sans fentanyl, la concentration téléexpiratoire d'isoflurane atteint $1,4 \pm 0,15$ vol%. Chez des patients jeunes (29 ± 3 ans) opérés en chirurgie maxillofaciale au cours d'une anesthésie sans analgésie morphinique, la pression artérielle a été maintenue à 55 ± 4 mmHg par une concentration inspirée de 2 à 3 vol%. Pour maintenir une hypotension profonde en neurochirurgie (PAM= 40-50 mmHg) en présence d'une analgésie modérée (fentanyl : 2 à 6µg/Kg), la concentration inspirée nécessaire est de $2,3 \pm 1$ vol%. Toutefois, elle peut atteindre 4 vol%, même en présence d'une analgésie puissante. Il existe donc de grandes variations individuelles de sensibilité. [3]

II- Pharmacologie du propofol et mode d'administration en

AIVOC :

1- Introduction :

Le propofol (Diprivan*) est le dernier agent hypnotique intraveineux mis à la disposition de la communauté anesthésique. Il a été l'un des facteurs du renouveau de l'anesthésie totale intraveineuse. Il demeure un produit innovant puisqu'il est le premier agent intraveineux à bénéficier d'un nouveau mode d'administration : l'AIVOC ou anesthésie intraveineuse à objectif de concentration. [33]

2- Propriétés physicochimiques :

Le propofol est le 2,6 di-isopropylphénol, son poids moléculaire est de 178. Le propofol pur se présente sous la forme d'un liquide clair ou discrètement jaune paille, très peu soluble dans l'eau, il est isotonique et possède un pH neutre. La formulation actuelle possède une concentration de 1% (10 mg/ml) mais une concentration de 2% est en cours de développement. Le propofol doit être stocké entre 2°C et 25°C. Plusieurs formes de conditionnement existent : ampoule de 20 ml, flacons de 50 et 100 ml et seringues préremplies d'une capacité de 50 ml, possèdent un code de reconnaissance automatique et sont destinées à l'appareil de perfusion Diprifusor* dans le cadre d'une administration par AIVOC. [34]

3- Pharmacocinétique-pharmacodynamique :

a- Effets pharmacocinétiques :

La décroissance des concentrations plasmatiques de propofol après l'administration d'une dose en bolus ou après la fin d'une perfusion continue, est décrite au mieux par un modèle ouvert à trois compartiments [35]. Le propofol est

très fortement lié aux protéines humaines (97-98%), en particulier à l'albumine, et aux érythrocytes. Son métabolisme est rapide par glucuro- et sulfoconjugaison hépatique. Les produits de dégradation sont solubles dans l'eau et excrétés par le rein (plus de 88% de la dose injectée). Moins de 1% de la dose est éliminé inchangé dans l'urine et 2% dans les selles. Le volume du compartiment central est de l'ordre de 15 à 20 L et le volume de distribution à l'état d'équilibre est compris entre 150 et 700 L. La clairance métabolique du propofol est très élevée de l'ordre de 25 à 35 mL/Kg/min. Elle est supérieure au débit sanguin hépatique, ce qui traduit l'existence d'autres sites de biotransformation comme l'ont démontré les études pharmacocinétiques réalisées lors de la phase anhépatique des transplantations du foie. Il existe une fixation pulmonaire transitoire qui ne semble pas avoir de conséquence clinique notable. [34]

b. Facteurs de variation de la pharmacocinétique :

L'âge et le poids sont les principaux facteurs qui vont modifier la pharmacocinétique du produit, à un moindre degré le sexe intervient également au niveau de la distribution du Propofol et non pas au niveau de son métabolisme. Le métabolisme du produit est essentiellement hépatique. [36]

c. Notion de demi-vie contextuelle :

Hugues et Al ont proposé un nouveau paramètre plus pertinent pour prévoir les délais de réveil immédiat quelque soit la durée de l'administration de l'agent intraveineux. Ils ont appelé ce paramètre la demi-vie contextuelle. Il est égal au délai nécessaire pour obtenir une diminution de concentration de 50% à l'arrêt d'une perfusion de durée déterminée. En cas de perfusion de courte durée, la demi-

vie contextuelle du propofol est de l'ordre de 5 à 10 min. le propofol est l'hypnotique dont la demi-vie contextuelle est la plus courte. [37]

d. Effets pharmacodynamiques :

Ø Effets sur l'hémodynamique cérébral :

Bien que l'effet direct sur la vascularisation cérébrale in vitro semble être une vasodilatation, le propofol possède une action vasoconstrictive in vivo comme en témoigne l'augmentation des résistances vasculaires mesurées (+50%) et de la diminution de 26 à 50% du débit sanguin cérébral (DSC). La consommation cérébrale en oxygène (CMRO2) diminue de 36% mais le couplage DSC-CMRO2 est conservé. Il s'ensuit d'une diminution de la pression intracrânienne de l'ordre de 30%. L'autorégulation cérébrale et la réactivité au CO2 sont maintenues chez le sujet sain. Le niveau de pression de perfusion cérébrale dépend de la valeur de la pression artérielle moyenne. L'effet protecteur cérébral, autre que celui entraîné par la diminution de la CMRO2, est en revanche controversé. [38, 39]

Ø Effets électrophysiologiques :

Comme tous les anesthésiques généraux, le propofol a un effet biphasique sur l'EEG, lors de la perte de conscience, des ondes lentes et amples apparaissent, entrecoupées de périodes de silence électrique. Au maximum est observé un tracé isoélectrique. L'évolution inverse se produit lors de la décroissance des concentrations de propofol. [40]

Les altérations des potentiels évoqués auditifs de latence moyenne sont marquées par une augmentation de la latence des ondes et une diminution de leurs amplitudes, ces altérations sont également corrélées à la profondeur de l'anesthésie et au risque de mémorisation peropératoire. [41]

Ø Effet anti-convulsivant :

La plupart des agents anesthésiques et analgésiques ont une activité pro- et anti-convulsivante. Le propofol a ainsi pu être utilisé avec succès dans le traitement d'épilepsies réfractaires. En induisant le sommeil, de faibles doses de propofol augmentent le nombre de pointes ondes chez les patients atteints d'épilepsie temporale et ceci sans manifestation clinique [42].

Ø Effets cardiovasculaires :

Le retentissement cardiovasculaire du propofol est prononcé associant classiquement l'hypotension artérielle et ralentissement de la fréquence cardiaque, une dose d'induction de 2 à 2.5 mg/Kg s'accompagne d'une diminution de 25 à 40% de la pression artérielle (systolique, moyenne et diastolique). La chute du débit cardiaque (-15%) et du volume d'éjection systolique (-20%) est plus modérée. Une diminution des résistances vasculaires systémiques (-15 à 25%) et de l'index de travail du ventricule gauche (-30%) est observée. Chez des sujets de moins de 65 ans ASA I-II et après une injection d'un bolus en 15 secondes, l'effet hémodynamique maximal est atteint pour une dose de 2 mg/Kg. L'adjonction d'un morphinique (fentanyl) aggrave la diminution de la pression artérielle systolique.

Plusieurs mécanismes permettent d'expliquer les modifications observées. En premier lieu, ces effets sont en partie la conséquence d'une adaptation de l'organisme à la diminution globale de la consommation en oxygène entraînée par l'état d'anesthésie générale. Cependant, des mécanismes plus spécifiques sont mis en jeu.

Le propofol possède un effet vasodilatateur artériel systémique et pulmonaire et augmente la compliance et l'impédance aortique. Ces modifications sont dues à une sympatholyse rapide et intense et à un effet vasodilatateur direct. Cette

sympatholyse aurait un effet plus prononcé au niveau du lit veineux que du lit artériel. La diminution de la précharge expliquerait la mauvaise tolérance du propofol chez les patients ayant des troubles de la relaxation du ventricule gauche. [34]

Ø Effets respiratoires :

Le Propofol a un effet dépresseur respiratoire plus prononcé que celui observé avec le thiopental. Après l'injection d'un bolus de 2.5 mg/Kg chez le sujet sain, Blouin et Al ont observé dans les 15 premières minutes une diminution du volume courant d'environ 60% et une augmentation de la fréquence respiratoire d'environ 40%. Des apnées transitoires peuvent survenir. La fréquence et la durée de ces apnées dépendent de la dose administrée, de la vitesse d'injection et des associations médicamenteuses. [43]

Ø Effets digestifs, hépatiques et rénaux :

Le Propofol diminue le réflexe de déglutition mais la récupération est rapide [44]. Il ne ralentit pas le transit digestif et diminue de façon modeste les débits hépatiques et rénaux chez l'animal. Chez l'homme, les tests hépatiques postopératoires ne sont pas modifiés [45]. La fonction rénale n'est pas altérée. Au cours des perfusions de longue durée, une coloration verte des urines peut apparaître, provoquée par un des métabolites du propofol (dérivé quinol) [46].

Ø Effets allergiques :

Des rashes cutanés sont rapportés chez 0,2 % des patients, quelques cas de réactions anaphylactiques vraies ont été prouvés par des tests paracliniques. C'est la molécule de propofol et non le solvant qui est en cause. Un risque d'allergie croisée avec les curares non dépolarisants a été décrit. [47]

Ø Effets endocriniens, métaboliques et sanguins :

Le propofol n'entraîne pas d'inhibition de la fonction corticosurrénalienne. Il ne modifie pas les fonctions hématologiques ou de la coagulation malgré son solvant lipidique. Il possède des propriétés antioxydantes in vitro. Les implications cliniques semblent peu importantes puisque les concentrations minimales nécessaires pour observer cet effet sont 10 fois supérieures à celles utilisées en clinique. La littérature montre que le propofol a été utilisé avec succès pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie de plusieurs patients porteurs d'une porphyrie hépatique asymptomatique. Enfin, le propofol n'est pas tératogène chez l'animal. [34]

Ø Effets musculaires :

Le propofol n'a aucun effet sur l'électromyogramme de surface ou provoqué. Il n'existe pas de potentialisation de l'effet musculaire des curares dépolarisants ou non dépolarisants. Le propofol est utilisable sans restriction chez les sujets sensibles à l'hyperthermie maligne ou porteurs d'une myopathie. [48]

Ø Effets sur les nausées et les vomissements :

L'effet bénéfique du propofol vis-à-vis des nausées et des vomissements postopératoires est avéré [49]. Les anesthésies intraveineuses au propofol s'accompagnent d'une incidence moins forte de nausées et de vomissements postopératoires (NVPO). L'avantage est cliniquement significatif pour la prévention des NVPO précoces et lorsque le propofol est utilisé pour l'entretien de l'anesthésie. Dans ces conditions, sur cinq patients indemnes de NVPO, l'un d'eux aurait souffert de ces symptômes si l'anesthésie avait été réalisée différemment. Une anesthésie induite et entretenue par le propofol offre la même protection contre les NVPO que

l'administration prophylactique d'ondansétran lorsque l'entretien est assuré par de l'isoflurane. La simple induction au propofol permet de réduire de 18% le taux des NVPO par rapport à une induction au thiopental. [50]

Le mécanisme de l'effet antiémétique du propofol n'est pas établi. [51]

Cet effet est maximal lorsque le propofol est administré à la fois pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie et en cas de chirurgie à risque.

e. Doses et effet de la prémédication : [34]

Les doses d'induction sont chez le sujet de moins de 60 ans de l'ordre de 2 à 2.5 mg/Kg. En pratique, une posologie standard fondée sur un poids théorique de 70 Kg est adaptée aux patients dont le poids est compris entre 60 et 90 Kg [74]. La dose d'induction adéquate chez le sujet de plus de 60 ans est 106 à 1.7 mg/Kg, cette dose doit être encore réduite chez les grands vieillards (de l'ordre de 0.7 mg/Kg). L'existence d'une prémédication ou l'administration concomitante de morphiniques entraîne une diminution des posologies de propofol nécessaires à l'obtention de la perte de conscience.

Tableau n°1 : Concentrations moyennes recommandées pour l'anesthésie de l'adulte de moins de 60 ans.

	Concentration sanguine (µg/mL)
Induction :	
-intubation avec curare :	
Sans prémédication	6
Avec prémédication (benzodiazépine)	4
-intubation sans curare	8-10
Entretien :	
-protoxyde d'azote seul	4-6
-analgésie par morphinique ± protoxyde d'azote	3-4
Réveil :	
-15 dernières minutes	Diminuer par pas de 0,25
-ouverture des yeux	1,2-1,5

4- Mode d'administration AIVOC :

Le concept de l'AIVOC (anesthésie intraveineuse à objectif de concentration) 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 un pousse-seringue 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 peropératoire 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*). Le Diprifusor* est donc un dispositif équivalent à l'évaporateur des agents halogénés. [52, 53]

5- Effets indésirables :

Les effets indésirables lors de l'induction anesthésique (toux, hoquet, agitation, myoclonies) sont rares chez l'adulte et diminuent avec l'âge. Le principal effet indésirable est la diminution de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque ainsi que la survenue des apnées. [54]

Matériels et méthodes

I- Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective randomisée, comparant deux protocoles anesthésiques dans l'obtention d'une hypotension artérielle contrôlée en chirurgie ORL. L'étude est menée au sein du service de réanimation polyvalente A1 du CHU Hassan II de Fès, sur une période d'une année (du Mai 2009 jusqu'au Avril 2010) et ayant inclus 73 patients répartis de façon randomisée en deux groupes.

II- Objectifs de l'étude :

1- Objectif principal :

Ce travail a comme objectif principal de comparer entre deux protocoles anesthésiques : Isoflurane versus propofol administré en mode AIVOC pour la réalisation de l'hypotension contrôlée en chirurgie ORL.

∅ Les critères principaux de jugement utilisés étaient : la Satisfaction du chirurgien et la qualité du champ opératoire.

∅ Les critères secondaires de jugement utilisés étaient :

- Le délai d'obtention d'une hypotension contrôlée
- la stabilité de la pression artérielle en peropératoire.
- Le recours aux antihypertenseurs.
- Délai du réveil.
- Qualité du réveil.
- Survenue de complications du réveil.
- Survenue de complications de l'hypotension contrôlée

2- Objectifs secondaires :

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

III- Déroulement de l'étude :

1- Critères d'inclusion :

Tous les patients ASA I/II candidats à une chirurgie endonasale ou de l'oreille moyenne, d'âge moyen compris entre 15 et 60 ans.

2- Critères d'exclusion :

Ont été exclus de l'étude :

- § Les patients âgés de moins de 15 ans.
- § Les patients ASA III ou IV.
- § Sujets ayant une cardiopathie ischémique : coronaropathie documentée par coronarographie ou angor, antécédent d'IDM.
- § Les hypertendus non équilibrés.
- § Les patients ayant des antécédents d'AVC.

3-La randomisation :

La randomisation a consisté en une répartition aléatoire permettant d'utiliser le protocole Isoflurane les jours pairs et protocole Propofol en mode AIVOC les jours impairs. La randomisation était faite par un médecin ne participant pas à la prise en charge anesthésique des patients.

Les patients répondants aux critères d'inclusion et d'exclusion durant la période mentionnée, sont au nombre de 73 patients et ont été répartis de façon randomisée en deux groupes thérapeutiques :

- § Le premier groupe I (n=39) : protocole Isoflurane.
- § Le second groupe P (n=34) : protocole Propofol en mode AIVOC.

4- Déroulement de l'acte opératoire :

Après la prise d'une voie veineuse périphérique, tous les patients ont bénéficié d'un monitoring par cardioscope, saturomètre, mesure non invasive de la pression artérielle et une prémédication par 2 mg de midazolam. L'induction anesthésique a été faite par du Penthotal 5 mg/kg, Fentanyl 4 gamma/kg, vécuronium 0.1 mg/kg. L'entretien de l'anesthésie a été par la suite fait en fonction du protocole par l'isoflurane en circuit ouvert pour permettre une modulation rapide de l'anesthésie (approfondissement ou allègement) ou le propofol administré en mode (AIVOC) et l'objectif était de maintenir une pression artérielle moyenne entre 55 et 60 mmHg. En cas de persistance d'une pression artérielle élevée, le recours à l'administration d'inhibiteur calcique : nicardipine en bolus de 0.5 mg était autorisée et notée sur la feuille d'anesthésie.

5- Fiche d'exploitation :

Une fiche a été établie au sein de notre formation pour assurer une 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.

§ Identité du patient :

Cette case contient les données personnelles du patient (nom, prénom, âge, sexe, adresse..), de son dossier (numéro d'entrée.)

§ Antécédents du malade :

Les différentes comorbidités associées ont été notées dans cette case qu'elles soient chroniques ou aiguës.

§ Type de la chirurgie :

La nature de l'acte chirurgical était précisée de même que l'indication était notée sur la fiche.

§ Protocole anesthésique :

En plus du protocole anesthésique choisi selon la randomisation, nous avons aussi précisé le recours ou non aux médicaments hypotenseurs.

§ Période préopératoire :

Cette case a précisé l'examen du patient à l'admission et les différents paramètres traduisant l'état hémodynamique.

§ Période peropératoire :

A l'arrivée au bloc opératoire, on met en place un monitoring non invasif comprenant : la surveillance du rythme cardiaque, de la pression artérielle avec prise de la pression artérielle toutes les trois minutes, la saturation artérielle en Oxygène (SaO₂), et du CO₂ expiré ainsi que la concentration de l'agent anesthésique utilisé.

Les paramètres relevés sont : le délai d'obtention d'une hypotension contrôlée, la stabilité de la pression artérielle, l'utilisation de nicardipine, l'exsanguinité du champ opératoire et la satisfaction du chirurgien.

Le saignement peropératoire a été classé en fonction de son abondance en 4 niveaux : exsangue, minime, modéré, important.

La satisfaction du chirurgien a été notée en 3 classes: très satisfait, satisfait et non satisfait.

§ Période postopératoire :

Dans cette case, on a précisé le délai du réveil par rapport à la fin de l'intervention et l'état du malade au réveil. Ainsi que la survenue de complications du réveil ou de l'hypotension.

Fiche d'exploitation

CHU HASSAN II FES

Service de réanimation polyvalente A

HYPOTENSION ARTERIELLE CONTROLEE EN CHIRURGIE ORL

FICHE D'EXPLOITATION

Nom : NE :

Age Sexe.....

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

ATCDs :

Cardiovasculaires :

Respiratoires

AVC

Insuffisance rénale

Médicaments en cours

Type de chirurgie : FOSSE NASALE OREILLE

Indications :

Anxiété : importante modérée faible

ECG : Normal

Trouble de repolarisation

Hypertrophie Cavitaire

Période peropératoire :

Protocole d'anesthésie :

AG

Drogues utilisées : Nesdonale

Fentanyl

Norcuron

Constantes : PA avant induction FC

PA 5 min après induction. FC

Protocole :

Protocole Isoflurane

Protocole Propofol AIVOC

Tableau comparatif :

	T0	T5	T10	T15	T20	T25	T30	T35	T40
PAS									
PAD									
PAM									
FC									
SaO2									
Fiso / prop cc									

	T45	T50	T55	T60	T65	T70	T75	T80	T85
PAS									
PAD									
PAM									
FC									
SaO2									
Fiso / prop cc									

	T90	T95	T100	T105	T110	T115	T120	T125	T130
PAS									
PAD									
PAM									
FC									
SaO2									
Fiso / prop cc									

- Médicaments Hypotenseurs : OUI NON
LOXEN AVLOCARDYL

Saignement per opératoire : important modéré minime exsangue

Satisfaction du chirurgien :

- très satisfait
- Satisfait
- Non satisfait

Durée de l'acte opératoire :

Période postopératoire :

Réveil : délai par rapport à la fin de l'intervention

État du malade au réveil : agité calme

Complications du réveil :

Hypotension

Hypertension

Tachycardie

Bradycardie

Hypoxémie

Détresse respiratoire

Hypothermie

Vomissements

Complications de l'hypotension :

Ischémie myocardique : ECG TROPONINE

AVC : TDM

Insuffisance rénale

IV-Analyse statistique :

L'analyse statistique a été réalisée en collaboration avec le service d'épidémiologie clinique et de statistique.

Les données ont été saisies sur Excel dans un premier temps, puis l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Epi Info. Selon la nature des variables, nous avons utilisé les tests suivants :

Ø Pour les variables qualitatives, on a utilisé le test de X^2 (Chi carrée) ou le test exact de Fisher.

Ø 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 un $p \leq 0.05$ a été considéré comme statistiquement significatif.

Résultats

I- Etude descriptive :

1- Caractéristiques démographiques :

Ø Selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 31,06 (\pm 10,05) ans avec une médiane à 29,50 ans et des extrémités d'âge allant de 15 ans à 60 ans. Les patients du groupe d'Isoflurane avaient un âge moyen de 33,49 ans versus 30,03 ans pour le second groupe du propofol.

Ø Selon le sexe :

Dans notre série on note une prédominance féminine. Le sexe ratio (femme/homme) était de 2,1 (fig. n°1)

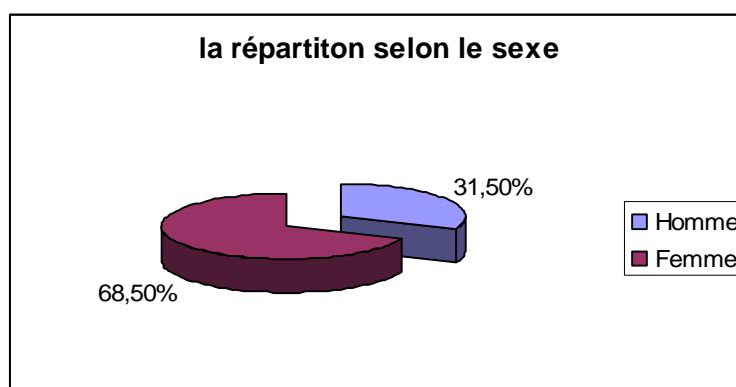


Figure n°1 : répartition selon le sexe.

Ø selon le poids :

Le poids moyen de nos patients était de 67,71 (\pm 10,96 Kg) avec une médiane de 70 Kg et des extrémités de poids allant de 33 Kg à 100 Kg. Les patients du groupe d'Isoflurane avaient un poids moyen de 65,90 Kg versus 69,64 Kg pour le groupe du Propofol.

Ø Selon la taille :

La taille moyenne de nos patients était de 168,58 ($\pm 6,44$ cm) avec une médiane de 168 cm et des extrémités de taille allant de 156 cm à 183 cm.

Tableau n° 2 : répartition selon les caractéristiques démographiques.

Données démographiques	Age	sexe	Poids	Taille
Nombre valide	72	73	65	59
Nombre manquant	1	0	8	14
moyenne	31,06	-	67,71	168,58
médiane	29,50	-	70	168
Ecart-type	10,05	-	10,965	6,44
minimum	15	-	33	156
maximum	60	-	100	183

2- Caractéristiques selon les antécédents :

Ø Comorbidité chronique :

Huit patients au total avaient une comorbidité chronique : quatre patients sont asthmatiques, deux patients sont diabétiques, un patient avait une HTA et une patiente avait une dyspnée stade 2 de NYHA. Par ailleurs, aucun patient n'avait une comorbidité aigue.

Tableau n°3 : répartition selon la classification ASA.

		Effectifs	Fréquence valide	Fréquence cumulée
valide	1	65	89	89
	2	8	11	100
	total	73	100	

Ø Antécédents chirurgicaux :

La présence d'un antécédent chirurgical a été notée chez cinq patients : trois ont été opérés pour une chirurgie de l'oreille moyenne, un pour cholécystectomie et un pour une appendicite.

3- Type de chirurgie:

L'indication opératoire était représentée par la chirurgie de l'oreille moyenne dans 50 cas et par la chirurgie endonasale chez 23 cas. La répartition selon les deux groupes est mentionnée dans le tableau n°6.

Tableau n°4 : répartition selon le type de chirurgie.

		effectifs	Fréquence	Fréquence cumulée
valide	Fosse nasale	23	31,5	31,5
	Oreille moy.	50	68,5	68,5

4- caractéristiques cliniques à l'admission :

Ø L'anxiété :

l'examen clinique avant l'acte opératoire a été marqué par la présence d'une anxiété importante chez 4,6% des patients (n=3, un patient dans le groupe I et deux patients chez le groupe P), la présence d'une anxiété modérée chez 32,3% des patients (n=21, 9 patients chez le groupe I et 12 patients chez le groupe P) et la présence d'une anxiété faible chez 63,1% des patients (n=41, 25 patients chez le groupe I et 16 patients chez le groupe P).

Tableau n°5 : Répartition selon le degré d'anxiété chez les patients.

Anxiété				
		effectifs	fréquence	Fréquence valide
Anxiété	importante	3	4,1	4,6
	modérée	21	28,8	32,3
	faible	41	56,2	63,1

Ø L'ECG préopératoire :

L'ECG était normal chez tous les patients sauf chez un seul patient du groupe I, l'ECG a montré une hypertrophie auriculaire gauche.

Ø Paramètres hémodynamiques :

Les données hémodynamiques avant l'induction sont résumées dans le tableau n°6.

Ø induction anesthésique :

- Chez le groupe I : Nesdo : 504 mg
Fentanyl : 385 µg
Curare : 5,6 mg
- Chez le groupe P : Nesdo : 460 mg
Fentanyl : 280 µg
Curare : 5,3

Tableau n°6 : Répartition des caractéristiques démographiques, cliniques et hémodynamiques chez les deux groupes.

Paramètres		Groupe I (Isoflurane) n=39	Groupe P (Propofol) n=34
Age (ans)		31,3	31
Sexe ratio (F/H)		2,1	2,4
Poids (Kg)		67,6	67,8
Taille (cm)		169,5	168
ASA		ASA 1 : 92% ASA 2 : 8%	ASA 1 : 85% ASA 2 : 15%
Nature de l'affection chirurgicale	_Myringoplastie	14	11
	_EPM	5	8
	_Otospongiose	3	4
	_Exploration de la caisse du tympan	2	3
	_polypose nasale	7	7
	_tumeur nasale	4	5
Anxiété		importante : 2% Modérée : 23% faible : 64%	Importante : 6% Modérée : 35% Faible : 47%
Induction anesthésique		Nesdo :504 mg Fentanyl : 380µg Curare : 5,6 mg	Nesdo: 460 mg Fentanyl: 280 µg Curare: 5,3mg
TAS moyenne (mmHg)		126,8	125,8
TAD moyenne (mmHg)		76	74
FC moyenne (b/min)		82	89,7

NB : il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant les antécédents ainsi que les données démographiques, cliniques et hémodynamiques.

5- Evolution per opératoire :

Ø chez le groupe I (Isoflurane) :

Tableau n°7 : Evolution peropératoire des caractéristiques hémodynamiques en fonction de la concentration d'isoflurane.

paramètres temps (min)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)	FC (b/min)	Fiso (cc)
0	100	62	78	77	1,23
5	96	58	71	75	1,87
10	94	56	71	83	2,32
<u>15</u>	90	53	69	80	2,27
20	89	53	69	84	2,3
25	88	52	68	85	2,5
30	87	50	66	85	2,52
35	85	48	63	83	2,54
40	83	46	62	83	2,45
45	81	45	62	86	2,38
50	81	46	61	85	2,38
55	79	46	61	86	2,45
60	79	45	60	84	2,22

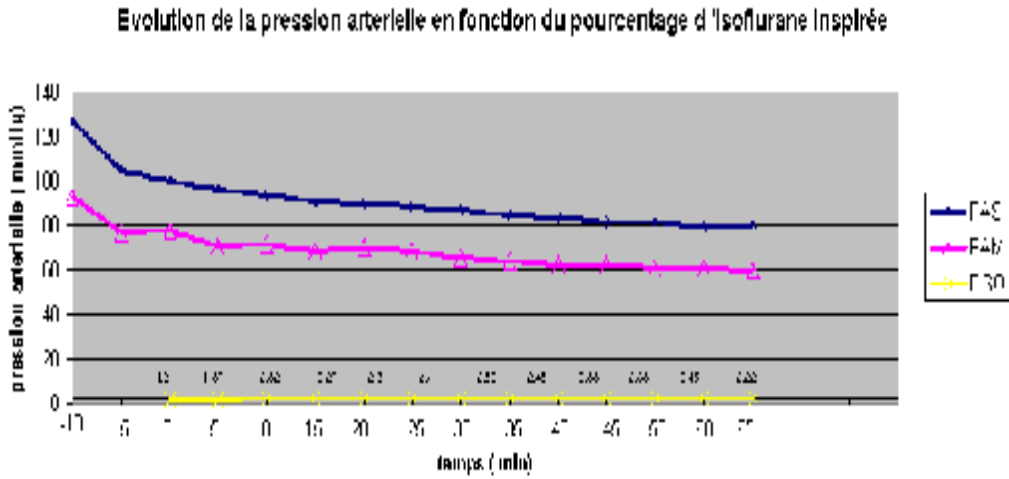


Figure 2 : Evolution de la pression artérielle en fonction du pourcentage d'isoflurane inspiré.

NB : (-10 et -5) signifie le temps avant de démarrer l'hypotension contrôlée et correspond au temps d'induction anesthésique.

On constate que le délai d'obtention d'une hypotension est de 15 minutes et cette hypotension reste stable tout au long de l'acte opératoire.

Ø Chez le groupe P (Propofol) :

Tableau n°8 : Evolution peropératoire des caractéristiques hémodynamiques selon la concentration du propofol au site d'action (µg/ml) :

paramètres temps	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAM (mmHg)	FC (b/min)	PROPOFOL (cc)
0	102	61	78	78	3,2
5	91	60	75	76	3,7
10	93	58	72	75	3,7
15	94	60	74	76	4,25
<u>20</u>	90	57	71	77	4,6
25	91	56	70	78	4,7
30	91	56	70	80	4,9
35	90	55	67	81	5
40	89	57	70	79	5,1
45	89	55	70	79	4,8
50	87	55	71	79	4,8
55	85	56	67	78	4,9
60	86	56	69	80	4,2

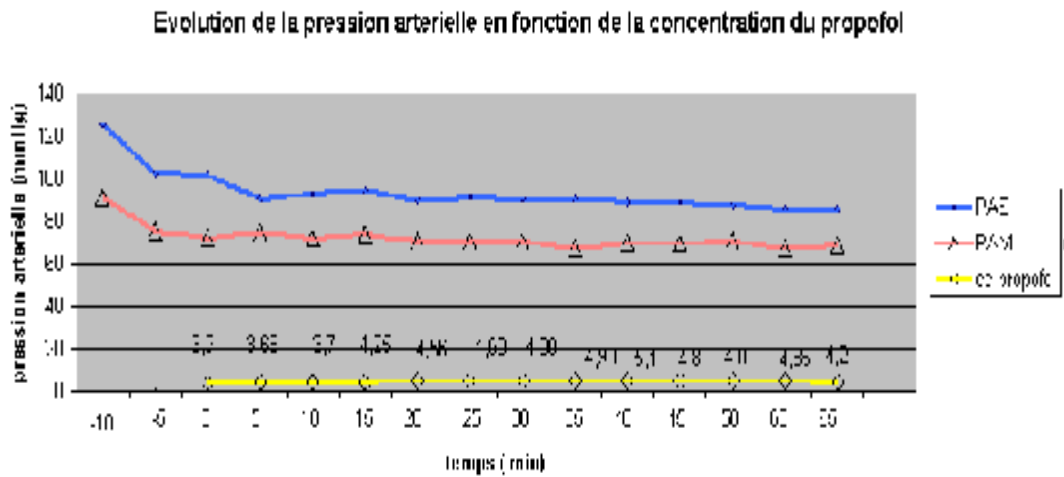


Figure 3 : Evolution de la pression artérielle en fonction de la concentration du propofol

L’hypotension obtenue dans le protocole propofol en mode AIVOC est variable tout au long de l’acte opératoire ; le délai d’obtention d’une hypotension est de 20 minutes.

6- Evolution postopératoire :

On a rapporté la survenue de complications de réveil chez 17 patients (29,8%) de notre échantillon, à type de tachycardie, d'hypoxie, de retard de réveil, d'hypertension, de bradycardie et de détresse respiratoire. Par ailleurs, aucune complication en rapport avec l'hypotension artérielle n'a été identifiée chez les patients dans les deux protocoles.

Tableau n°9 : la répartition des complications chez les patients.

Type de complication	Effectif	Pourcentage (%)
tachycardie	6	10,6
hypoxie	3	5,3
Retard de réveil	5	8,8
bradycardie	1	1,7
hypertension	1	1,7
Détresse respiratoire	1	1,7

II- Etude analytique :

1- Comparaison de l'efficacité des deux protocoles :

§ Délai d'obtention d'une hypotension :

Le délai moyen d'obtention d'une hypotension artérielle était de 15 minutes pour le groupe I et de 20 minutes pour le groupe P.

§ L'exsanguinité du champ opératoire :

A été obtenue chez 35 patients du groupe I (94,6%) versus 25 patients du groupe P (78,1%). Le $p=0,04$.

La satisfaction du chirurgien basée sur l'exsanguinité du champ opératoire était jugée satisfaisante et très satisfaisante dans 94,7% (groupe I) et 81,3% (groupe P). Le $p=0,08$.

§ La stabilité de l'hypotension :

24 patients ont obtenu une stabilité de l'hypotension dans le groupe I (61,5%) versus 15 patients dans le groupe P (44%). Le $p=0,1$ (Tableau n°10)

§ Le recours aux antihypertenseurs :

13 patients parmi le groupe I ont eu recours aux antihypertenseurs (34%) versus 18 patients dans le groupe P (53%). Le $p=0,08$

Tableau n°10 : Utilisation de drogues hypotenseurs et la satisfaction du chirurgien.

Paramètres	Groupe I	Groupe P
Utilisation de médicaments hypotenseurs	34%	53%
Saignement peropératoire	-Exsangue 51% -Minime 38% -Modéré 5%	-Exsangue 26,5% -Minime 47% -Modéré 14,7% -Important 6%
Satisfaction du chirurgien	-Satisfait et très satisfait : 94,7% - Non satisfait : 5%	-Satisfait et très satisfait : 81,3% - Non satisfait : 19%

§ L'état du réveil :

23 patients dans chaque groupe ont obtenu un réveil calme (59% du groupe I et 68% du groupe P). Le $p=0,08$.

§ Délai du réveil :

Le réveil calme a été obtenu au bout de 22 minutes dans le groupe I et de 28 minutes dans le groupe P.

§ Complications du réveil :

23% des patients ont présenté une complication de réveil dans chaque groupe.

§ Durée de l'intervention :

La durée moyenne de l'intervention chez le groupe I est de 129 min versus 124 min chez le groupe P.

Tableau n°11 : Caractéristiques du réveil anesthésique dans les deux groupes.

Paramètres	Groupe I	Groupe P
Durée de l'intervention	129 min	124 min
Délai du réveil	22 min	28 min
Etat du malade au réveil	Agité : 12% Calme : 59%	Agité : 11,5% Calme : 68%
Complications du réveil	23%	23%
Complications de l'HC	0	0

2- Facteurs influençant le pronostic :

a - Comorbibités chroniques :

Tous les patients ayant une comorbidité chronique, dans notre échantillon, ont obtenu une exsanguinité du champ opératoire avec une très bonne satisfaction du chirurgien.

Les patients ayant une comorbidité chronique n'ont pas eu une stabilité de l'hypotension dans 25% (n=2/8) versus 38% chez les autres (n=25/65).

Ainsi, ni la stabilité de l'hypotension ni les autres critères de jugement n'ont été corrélés à la présence de comorbidité chronique.

b- paramètres cliniques à l'admission :

Les patients ayant une importante anxiété à l'admission ont tous obtenu une exsanguinité du champ opératoire et n'ont pas eu une stabilité de l'hypotension dans 33% des cas (n=1/3) versus 37% chez les autres patients (n=26/70). Donc, ni la qualité du champ opératoire ni la stabilité de l'hypotension n'ont été corrélées à l'importance de l'anxiété à l'admission.

Discussion

I- Forces et limites de l'étude :

1- Particularités de notre étude :

- Etude originale : notre étude est le premier essai au Maroc comparant deux protocoles anesthésiques dans l'obtention d'une hypotension artérielle contrôlée.
- 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.
- Etude de terrain : l'étude s'est déroulée dans un service hospitalier dans les conditions réelles de prise en charge de tout malade.
- Aucun conflit d'intérêt : notre travail s'est déroulé indépendamment de tout financement ou aide extérieure.
- 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 -limites :

Taille de l'échantillon : qui reste assez réduite.

En dépit de ces difficultés, ce travail a permis de montrer que la qualité de l'hypotension contrôlée obtenue par inhalation d'isoflurane était nettement supérieure à celle obtenue par propofol en mode AIVOC. Ceci est attesté par le degré de satisfaction du chirurgien et de l'exsanguinité du champ opératoire.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant les antécédents ainsi que les données sociodémographiques.

II- Notions physiologiques :

Sur le plan physiologique, il est important de noter l'existence de plusieurs paramètres qui interfèrent avec l'importance du saignement, mais il existe la possibilité du retentissement de l'hypotension artérielle sur les circulations régionales.

1- Les paramètres physiologiques intervenant dans le saignement :

Il existe de nombreuses techniques pour diminuer le saignement peropératoire. Plusieurs facteurs peuvent être impliqués. Des facteurs généraux tels que la position des patients, la température, le statut acido-basique, le mode ventilatoire...et des facteurs locaux tels que l'inflammation locale, la technique chirurgicale, l'usage d'infiltration avec des solutions adrénalinées...[55]

Le saignement peropératoire dépend essentiellement de la section d'un vaisseau sanguin. Toutefois, d'autres facteurs peuvent influencer le saignement. Il s'agit essentiellement de la pression artérielle moyenne mais également du flux et du réseau capillaire, ainsi que du tonus veineux dépendant lui-même de la posture. [56]

a- La pression artérielle moyenne :

Le facteur déterminant dans le saignement peropératoire est la pression artérielle moyenne. Celle-ci dépend du débit cardiaque et des résistances vasculaires périphériques. Alors que le débit cardiaque dépend de la contractilité et de la fréquence cardiaque, les résistances vasculaires périphériques dépendent de la dilatation des vaisseaux. La vasodilatation périphérique est essentiellement contrôlée par le tonus vasoconstricteur sympathique et non par le tonus

vasodilatateur parasympathique. La suppression du tonus vasoconstricteur sympathique induit une vasodilatation. Il peut sembler étrange que des techniques qui induisent une vasodilatation périphérique diminuent le saignement : la vasodilatation, en réduisant la pression artérielle moyenne, diminue le débit tissulaire local. Pour que l'effet soit mesurable, la pression artérielle locale doit être aux environs de 30-40 mmHg et le drainage veineux doit être optimal. Le débit cardiaque doit être maintenu afin d'assurer une vascularisation tissulaire optimale.

[56]

b- La posture :

La posture influence le saignement peropératoire, en le diminuant si le site opératoire est au-dessus du coeur, en l'augmentant si le site opératoire est en dessous du coeur. Pour chaque 2,5 cm de hauteur au-dessus du niveau du coeur, la pression artérielle locale est diminuée de 2 mmHg. L'utilisation de la posture afin d'améliorer le champ opératoire dans la chirurgie de la tête et du cou est bien connue. [57]

c- La ventilation contrôlée en pression positive :

En ventilation spontanée, le retour veineux vers le coeur se fait à l'inspiration quand la pression négative intrathoracique augmente et permet ainsi au retour veineux de se faire contre la force de gravité. La ventilation en pression positive et la PEEP diminuent le retour veineux mais ont peu d'effet sur le débit cardiaque. Ainsi, la ventilation en pression positive et/ou la PEEP diminuent la pression artérielle moyenne et potentialisent les techniques d'hypotension contrôlée. [57]

Le contrôle de la pression artérielle à lui seul n'est pas suffisant pour garantir un champ opératoire exsangue, il est impératif donc de vérifier et de contrôler ces facteurs avant de se lancer dans une logique d'hypotension artérielle délibérée sans

limite. Autrement dit, chaque fois que l'hypotension contrôlée est associée à l'exagération du saignement, il faut vérifier que ces facteurs ne sont pas responsables.

2- Retentissement de l'hypotension contrôlée sur les différents organes

En effet, malgré le rôle bénéfique de l'obtention d'une hypotension contrôlée dans le déroulement de l'acte chirurgical, celle-ci ne doit pas être conduite d'une façon délibérée car il y a le risque d'induire des complications ischémiques. Notamment l'application d'une hypotension contrôlée visant à faciliter le geste chirurgical ne doit pas retentir sur la perfusion des autres organes.

Les effets de l'hypotension sur les différents lits vasculaires sont complexes et dépendent des médicaments utilisés, du degré et de la durée de l'hypotension. L'ischémie cérébrale et l'ischémie myocardique sont les principaux risques de l'hypotension contrôlée. [57]

a- La circulation cérébrale :

Le débit sanguin cérébral est maintenu aux alentours de sa valeur normale pour des pressions artérielles entre 60 et 160 mmHg par un mécanisme d'autorégulation. L'autorégulation est le maintien d'un débit constant en dépit des variations de la pression de perfusion. La limite inférieure de l'autorégulation varie suivant le terrain (sujet hypertendu), l'anesthésique ou l'agent hypotenseur utilisé. De nombreux travaux ont montré que le Propofol préservait l'autorégulation cérébrale à la différence de l'Isoflurane [58].

Lorsque la pression artérielle diminue au-delà de la limite inférieure de l'autorégulation, l'augmentation de l'extraction d'oxygène permet de maintenir le métabolisme cérébral, l'ischémie cérébrale survenant alors pour des pressions

artérielles inférieures à 40 mmHg en l'absence d'augmentation de la pression intracrânienne. [59]

b- La circulation coronaire :

L'autorégulation du débit coronaire permet le maintien d'un débit constant pour des pressions de perfusions entre 60 et 130 mmHg. Lorsque la pression artérielle diminue, la tension pariétale, le travail myocardique et la consommation en O₂ diminuent sauf si la fréquence cardiaque augmente. L'effet de l'hypotension sur le débit cardiaque dépend de l'équilibre entre la postcharge et la précharge, de la contractilité myocardique et de la fréquence cardiaque. L'hypotension contrôlée peut s'accompagner d'une tachycardie en raison d'une réponse baroréflexe, la tachycardie augmente la consommation d'oxygène du myocarde et diminue la durée de la diastole pendant laquelle s'effectue la perfusion coronaire, il faudra donc surveiller la fréquence cardiaque car la tachycardie risque d'entraîner une ischémie myocardique et une résistance à l'agent hypotenseur. L'approfondissement de l'anesthésie est sûrement le moyen le plus simple pour inhiber la réponse baroréflexe, si l'approfondissement de l'anesthésie est insuffisant, on ajoutera des bêtabloquants. [60]

L'hypotension contrôlée est obtenue en utilisant l'effet cardiovasculaire secondaire des anesthésiques. Plusieurs études ont montré que la fonction myocardique était bien préservée avec l'isoflurane comparée à l'enflurane. Différentes études ont également montré que le sévoflurane et le desflurane présentaient des effets cardiovasculaires comparables à l'isoflurane. Leur faible solubilité sanguine permet un contrôle plus rapide de la pression artérielle, mais des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer les effets secondaires. [61]

c- La cochlée:

Les travaux sur la microcirculation cochléaire chez l'homme ont montré qu'il existait une autorégulation de la microcirculation cochléaire au cours de l'hypotension contrôlée sous propofol mais pas sous Isoflurane au cours de la chirurgie de l'oreille moyenne. Il semblerait donc que le propofol, à la différence de l'isoflurane, maintient l'autorégulation de la microcirculation cochléaire. La cochlée est un organe neurosensoriel et la régulation vasculaire de la microcirculation cochléaire, qui est considérée par certains comme étant une extension de la circulation cérébrale de la fosse postérieure, présente probablement les mêmes caractéristiques que celles de la régulation vasculaire cérébrale. Les conséquences fonctionnelles de la perte de l'autorégulation au cours de l'anesthésie sont à vérifier à distance de l'intervention. [62]

d- La circulation rénale :

Les reins possèdent une circulation autorégulée entre 80 et 180 mmHg. Mais il a été montré que l'anesthésie abolit cette autorégulation. L'hypotension artérielle diminue modérément le débit sanguin rénal. Cette diminution n'apparaît pas néfaste chez le sujet à fonction rénale normale. [17]

e- La circulation hépatique :

Il s'agit d'une circulation mixte à la fois portale assurant 70% du débit sanguin hépatique total et hépatique assurant les 30% restants. Le débit hépatique total est directement lié au niveau de pression artérielle moyenne. Il faut noter que la circulation porte présente une importante innervation sympathique, ce qui suggère une grande sensibilité aux variations de PaO₂, PaCO₂ et pH ainsi qu'aux catécholamines. [17]

f- La circulation pulmonaire :

Le tissu pulmonaire dont les besoins métaboliques sont réduits n'est pas altéré par l'hypotension contrôlée profonde. Alors que les échanges gazeux peuvent être altérés par l'hypotension contrôlée profonde. Les produits vasodilatateurs artériels ont tendance à augmenter le débit cardiaque, à inhiber la vasoconstriction hypoxique et à augmenter le shunt. Les produits qui diminuent le débit cardiaque ont tendance à augmenter l'espace mort physiologique. En pratique, chez le sujet ayant un shunt intra pulmonaire élevé, les indications de l'hypotension contrôlée doivent être soigneusement pesées. [17]

III- Les indications de l'hypotension contrôlée : [2, 17]

L'hypotension contrôlée a été proposée dans de nombreuses situations. Son indication se pose toujours cas par cas, après analyse des avantages escomptés et des risques encourus. Ses buts sont la réduction du saignement peropératoire et l'amélioration du confort chirurgical en microchirurgie.

La réduction du saignement peropératoire par hypotension contrôlée a été montrée au cours de plusieurs types de chirurgie. En orthopédie, le saignement est réduit significativement au cours des prothèses totales de hanche en hypotension contrôlée. Lors de la chirurgie de la scoliose, avec mise en place de tiges de Harrington, on observe une minimisation du saignement si l'on maintient la pression artérielle systolique entre 80 et 90 mmHg. En chirurgie maxillo-faciale et ORL, la réduction du saignement est retrouvée par certains au cours des reconstructions des déformations faciales avec ostéotomie. En urologie, l'hypotension contrôlée a été proposée au cours des cystectomies totales et de la chirurgie carcinologique rétropéritonéale.

En neurochirurgie, l'introduction de l'hypotension contrôlée profonde, de la coagulation bipolaire et du microscope, ont vu la mortalité des anévrysmes

intracrâniens passer de 25% à moins de 2%. Même si le rôle de l'hypotension contrôlée profonde n'est pas clairement démontré, il est difficile de se passer de cette technique.

En chirurgie de l'oreille moyenne, l'hypotension contrôlée trouve une indication classique visant à obtenir un champ opératoire exsangue.

Il existe des arguments pour penser que l'hypotension contrôlée améliore la qualité du champ opératoire en microchirurgie, principalement ORL. La méthode d'évaluation la plus pertinente est la cotation par le chirurgien. Les deux études méthodologiquement solides ayant utilisé ce score retrouvent une amélioration significative des conditions chirurgicales qui s'accompagne d'une diminution de la durée opératoire chez les patients soumis à l'hypotension contrôlée.

IV- Les contre-indications de l'hypotension contrôlée :

Afin de réduire le risque de survenue de complications particulièrement de nature ischémique, il est indispensable de respecter les limites et les contre-indications à l'application d'une hypotension artérielle contrôlée.

Pour LAM [b], il n'y a pas de contre-indication absolue à la technique d'hypotension contrôlée. Il n'existe que des contre-indications relatives qui sont :

- § l'anémie et l'hypovolémie.
- § l'ischémie cérébrale.
- § l'ischémie myocardique.
- § l'insuffisance rénale.
- § l'hypertension artérielle sévère.

La prudence voire l'abstention pure et simple, s'impose après mise en balance des avantages et des inconvénients. Le choix se fera en fonction des effets physiologiques de l'hypotension contrôlée sur la circulation systémique et des effets pharmacologiques des agents utilisables.

L'âge doit évidemment être pris en compte dans la décision de proposer une hypotension contrôlée. La fréquence de l'athérosclérose augmente avec l'âge. L'examen clinique et paraclinique préopératoire joue ici un rôle majeur. [17]

V- Le monitoring de l'hypotension contrôlée :

Pour obtenir une hypotension contrôlée, il faut d'abord une anesthésie stable, l'absence d'hypoxémie, une PaCO₂ comprise entre 35 et 30 mmHg, ce qui rend obligatoire le contrôle de la ventilation, le monitoring de la pression artérielle est indispensable. Il est également nécessaire d'avoir une surveillance électrocardioscopique permanente pour pouvoir apprécier à tout moment la fréquence cardiaque et la survenue des troubles d'hyperexcitabilité ou de la conduction et pour dépister une éventuelle ischémie. [17]

Une gazométrie artérielle ou un monitoring du CO₂ expiré sont, également, nécessaires au cours de l'hypotension contrôlée compte tenu des effets respiratoires décrits et du rôle de la PaCO₂ sur la circulation cérébrale.

Pour notre étude : tous les patients, dans une salle chirurgicale chauffée à 21°C et en position proclive à 30°, ont bénéficié :

- D'un abord veineux périphérique.
- D'un préremplissage par du SS 0.9% : 10 cc/Kg.
- D'une antibioprophylaxie : Amoxicilline protégée (2g)
- Induction:
 - Nesdonale : 5 mg/Kg
 - Fentanyl : 5 gamma/Kg+ 50 gamma incision
 - Curare : pour l'intubation (4 mg de norcuron)
- Entretien :

Propofol en AIVOC de 3 à 8 µg/ml ou Isoflurane 1.5 à 3.5%

- D'une ventilation contrôlée en volume, avec un VC : 10cc/Kg ; FR à 12 c/min ; FiO₂ de 50% et Fi protoxyde d'azote de 50%.
- D'une surveillance électrocardioscopique permanente par cinq dérivations continues.
- D'un monitoring non invasif de la tension artérielle toutes les trois minutes.
- D'une surveillance continue de la saturation artérielle en oxygène et de la fréquence cardiaque.
- D'une capnographie pour le monitoring du CO₂ expiré.
- D'une infiltration locale par la xylocaine adrénalinée.

VI- La réalisation de l'hypotension contrôlée :

L'hypotension contrôlée peut être réalisée soit à l'aide de produits d'anesthésie administrés à fortes concentrations, soit par l'administration d'agents hypotenseurs spécifiques se surajoutant aux effets hypotenseurs propres des agents anesthésiques.

L'agent idéal nécessaire pour induire une hypotension contrôlée doit être facile d'administration, avoir un effet prédictible et dose-dépendant, un délai d'action rapide, un effet qui disparaît rapidement à l'arrêt de l'administration, une élimination rapide sans production de métabolites toxiques et des effets négligeables sur le débit des organes vitaux. [63]

1- Hypotension contrôlée avec les agents anesthésiques :

Lorsque l'hypotension est réalisée par une anesthésie profonde, cela pose la question, d'une part, des effets hémodynamiques propres aux agents et, d'autre part, de l'accumulation éventuelle et de la toxicité des produits utilisés.

a. Anesthésiques halogénés :

Trois agents halogénés ont été largement utilisés : l'halothane depuis 1956, l'enflurane depuis 1973 et l'isoflurane depuis 1984. D'autres agents sont apparus le sévoflurane et le desflurane.

L'halothane est un alkane chloré, bromé et fluoré. L'enflurane, l'isoflurane, le desflurane et le sévoflurane sont des éthers halogénés [64].

Ø Concentration alvéolaire minimale (MAC) :

La concentration alvéolaire minimale est un paramètre utilisé en anesthésiologie pour comparer la puissance des agents anesthésiques volatils et en particulier des éthers halogénés. Elle se définit comme la concentration de vapeur anesthésique dans les alvéoles pulmonaires nécessaire pour que 50% des sujets n'aient pas de réaction motrice à l'incision chirurgicale.

La CAM est exprimée en pourcentage volumique : une CAM de 1%vol. signifie que pour un volume total de 100 ml de gaz alvéolaire, il faut un volume de 1 ml d'agent anesthésique pour obtenir l'effet sus défini. La CAM est inversement proportionnelle à la solubilité de l'agent dans les graisses, à sa puissance et à sa durée d'action.

En pratique la CAM sert à adapter le débit de gaz anesthésique délivré au patient en fonction de son âge et des autres agents associés (protoxyde d'azote par exemple). [65]

Tableau n° 12 : MAC des principaux anesthésiques halogénés:

	MAC (vol %)
Halothane	0.75
Enflurane	1.68
Isoflurane	1.15
Sévoflurane	1.71
desflurane	6

▼ Halothane :

Parmi les agents halogénés utilisés actuellement, c'est le plus puissant (MAC=0.75) et le plus soluble, utilisable pour l'induction et l'entretien des anesthésies générales. Sa toxicité cardiaque et hépatique, responsable de la survenue d'hépatites fulminantes, l'a fait pratiquement abandonner en anesthésie humaine, sauf dans les pays en voie de développement où il reste employé en raison de son faible coût. Ainsi, l'hypotension contrôlée réalisée avec l'halothane s'accompagnait d'un effondrement du débit cardiaque et pouvait être dangereuse. Nous disposons actuellement d'agents anesthésiques ayant un effet vasodilatateur et qui respectent la fonction myocardique. [66, 67]

▼ Isoflurane :

Actuellement, l'Isoflurane est très utilisé. Il permet de diminuer la pression artérielle en diminuant les résistances vasculaires systémiques tout en maintenant constant le débit cardiaque. La chute de la pression artérielle apparaît dans un délai variant de quelques minutes à un quart d'heure ; l'hypotension est stable. Elle n'est pas soumise à des phénomènes d'échappement ni à un phénomène hypertensif de rebond à l'arrêt de l'administration. [68]

Ø échec d'hypotension :

Un certain nombre d'échecs d'hypotension ont été rapportés par une même équipe. Ce phénomène peut être défini comme l'incapacité d'obtenir une hypotension profonde ($Pa = 40$ mmHg), malgré l'administration d'une concentration maximale d'isoflurane permise par l'évaporateur. La fréquence de survenue pourrait atteindre 30%. La caractéristique hémodynamique est une augmentation de la fréquence cardiaque et du débit cardiaque, pouvant atteindre respectivement 48% et 34% de la valeur pré-hypotensive. L'augmentation des catécholamines exprimée en pourcentage de variation est significative et pourrait contribuer à expliquer l'échec de l'hypotension. Ainsi l'échec d'hypotension sous isoflurane n'est pas lié à une sécrétion de rénine plasmatique. [69]

Ces résultats suggèrent que pour surmonter cet échec il est logique de faire appel, non à un vasodilatateur artériolaire, mais plutôt à un médicament empêchant l'augmentation du débit cardiaque. L'adjonction d'un vasodilatateur veineux, qui diminue le retour veineux et le débit cardiaque, permet d'atteindre le niveau de pression recherché [70].

▼ desflurane :

Parmi les agents halogénés, le desflurane semble particulièrement intéressant. Sa faible solubilité permet un ajustement précis et très rapide de la profondeur d'anesthésie et une stabilité hémodynamique en hypotension contrôlée meilleure que celle obtenue avec des agents plus solubles. Avec le desflurane, l'utilisation de fortes concentrations n'expose pas aux retards de réveil car il a été montré qu'avec cet agent, le délai de réveil était indépendant, non seulement de la durée de l'anesthésie, mais aussi de la profondeur de celle-ci. De nombreux articles attestent que l'association du desflurane avec le rémifentanyl permet une hypotension

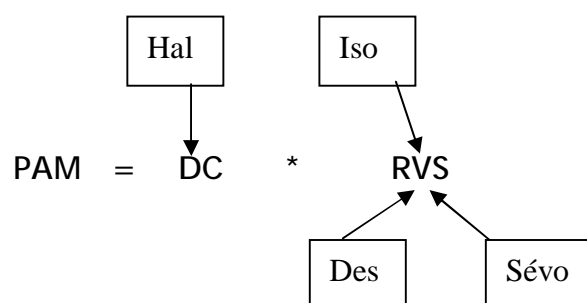
contrôlée de très bonne qualité. En pratique clinique, sur la qualité de l'hypotension contrôlée, desflurane, Isoflurane et sévoflurane, lorsqu'ils sont associés à du rémifentanyl, sont assez comparables. Outre la maniabilité, l'intérêt du desflurane se situe principalement sur la vitesse et la qualité du réveil, significativement supérieures aux deux autres agents. [71, 72, 73, 74]

▼ sévoflurane :

Le sévoflurane a été également utilisé avec succès pour l'hypotension contrôlée. Pour un même profil hémodynamique (pression artérielle et fréquence cardiaque), le débit cardiaque est toutefois moins bien conservé qu'avec l'Isoflurane alors que la dépression myocardique est minimale et équivalente entre les deux agents, ce qui témoigne d'un moindre effet vasodilatateur du sévoflurane [75].

L'utilisation de fortes concentrations de sévoflurane pour obtenir l'hypotension expose au retard de réveil et pourrait, en cas d'administration prolongée par l'augmentation de la concentration sérique en ions fluor, entraîner une toxicité tubulaire rénale sur les premières heures post-opératoires [76]. Lors de la chirurgie maxillo-faciale en hypotension contrôlée, en association avec le rémifentanyl, le réveil immédiat et la récupération cognitive sont obtenus approximativement deux fois plus rapidement après desflurane qu'après sévoflurane ou propofol [77].

Ø Mécanisme de l'hypotension contrôlée par les halogénés :



b- Propofol :

Le propofol en perfusion continue associé à un morphinique peut permettre l'obtention d'hypotension contrôlée de très bonne qualité. L'utilisation d'un analgésique à forte concentration est indispensable à la réalisation d'une hypotension contrôlée de bonne qualité et de bonne stabilité. Par rapport aux agents purement hypotenseurs, il présente l'intérêt de ne pas être tachycardisant.

[78]

Cette technique devrait être associée à l'utilisation d'un monitoring neurologique par index bispectral (BIS) afin de mesurer la profondeur de l'anesthésie et passer d'un approfondissement de l'anesthésie à l'adjonction d'un antihypertenseur.

2- L'hypotension contrôlée avec les drogues hypotenseurs :

Le recours à des agents hypotenseurs spécifiques peut être nécessaire. Le choix se fera en fonction de leur effet (principalement veineux ou artériel), de la tolérance et de l'objectif tensionnel désiré. Parmi ces agents on distingue :

a. Nitroprussiate de sodium :

Il s'agit d'un vasodilatateur mixte, mais agissant principalement au niveau artériolaire aux concentrations utilisées. Son action est très puissante et son délai d'action est très court, de même que sa durée limitée à moins de deux minutes. C'est pourquoi il garde des indications lorsqu'il est nécessaire d'obtenir une hypotension profonde et brève. Il s'administre le plus souvent en perfusion continue. La dose maximale en bolus est de 1.5 mg/Kg et 8 µg/Kg/min en relais. Il présente l'intérêt de ne pas avoir d'effet dépresseur myocardique et de permettre un

maintien du débit cardiaque en hypotension. Il est associé à de nombreux effets indésirables : tachycardie réactionnelle, effet rebond, tachyphylaxie, dysfonctions plaquettaires et toxicité aux ions cyanure ; limitant actuellement son utilisation au profit de molécules aussi efficaces, moins toxiques et plus maniables. Par ailleurs, le système rénine angiotensine, comme le système adrénergique est stimulé par le stress. L'activité rénine plasmatique augmente au cours de la chirurgie majeure [79]. Woodside et coll ont confirmé le rôle hypotenseur d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion durant l'hypotension contrôlée par le nitroprussiate : le captopril permet de réduire la dose de nitroprussiate, en diminuant la toxicité et en évitant l'hypertension réactionnelle [80].

b. Dérivés nitrés :

La trinitrine, ou nitroglycérine (NTG), est un vasodilatateur agissant directement sur la fibre musculaire lisse avec une prédominance d'action sur le système veineux. La NTG permet d'obtenir une baisse relativement constante de la pression artérielle en cinq minutes et reproductible mais qui s'avère d'intensité modeste. La réversibilité peut demander jusqu'à 15 à 30 minutes. Le NTG n'entraîne pas d'hypertension de rebond après son arrêt, mais il diminue fortement le débit cardiaque et provoque une tachycardie réactionnelle. C'est un vasodilatateur qui paraît plus adapté à l'hypotension modérée que profonde. [57]

c. Les inhibiteurs calciques :

Peuvent également être utilisés pour induire l'hypotension contrôlée. A fortes doses, ils exercent un effet dépresseur myocardique et peuvent induire des troubles de la conduction intramyocardique. Les inhibiteurs calciques sont des vasodilatateurs essentiellement artériels, périphériques et coronaires, la

vasodilatation périphérique prédomine avec les dérivés de la dihydropyridine (Nifédipine et Nicardipine). Les inhibiteurs calciques diminuent le travail cardiaque et la consommation en oxygène du myocarde par diminution de la postcharge. Ils augmentent le débit sanguin coronaire. Ils favorisent la redistribution sanguine au profit des couches sous endocardiques. [17]

La nicardipine est actuellement l'inhibiteur calcique le moins cardiodépresseur aussi bien cliniquement que sur différentes préparations isolées.

La nicardipine(LOXEN) permet l'obtention de bonnes conditions opératoires en respectant les flux sanguins régionaux, elle est intéressante par la quasi absence de photodégradation du soluté injectable, par sa pharmacocinétique mieux adaptée à l'hypotension contrôlée (demi vie initiale de 14 min) et par ses effets artérioselectifs puissants. [81, 82]

d. Les antagonistes des récepteurs adrénergiques :

Actuellement, l'esmolol, antagoniste β -adrénergique d'action rapide, est utilisé pour induire une hypotension contrôlée. Il est cardiosélectif, sans activité sympathomimétique intrinsèque et sans action stabilisatrice de membrane. L'action maximale est atteinte en 2 à 5 minutes. Après l'injection de $330 \pm 10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, la pression artérielle est diminuée de 25 à 30 % sans effet secondaire et l'obtention d'un champ opératoire exsangue. Le retour à la normotension se fait en 10 à 20 minutes. Il est le plus souvent utilisé avec l'isoflurane. [83]

Le labétalol est un antagoniste α et β -adrénergique non sélectif. Il permet d'obtenir une baisse de la pression artérielle de 15 à 20 %. L'hypotension survient progressivement, se maintient pendant 20 à 30 minutes ($T_{1/2}$ est de 3 à 4 heures) et est bien tolérée sur le plan métabolique. Il existe un risque de bradycardie, voire de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire. [84]

L'urapidil est un antagoniste α -adrénergique. Ainsi, sous urapidil, il est observé une vasodilatation sans activation sympathique. La pression artérielle peut être diminuée de 100 à 70mmHg. L'augmentation de la dose ne permet pas d'atteindre des degrés d'hypotension plus importants. [85]

Notre travail montre que le recours aux antihypertenseurs est rarement nécessaire sous isoflurane avec un taux de 34% par rapport à 53% pour le propofol même si cette différence n'est pas significative ($p=0,08$) en raison de la taille de l'échantillon.

3- Synthèse et place de l'isoflurane :

Peut-on conseiller l'isoflurane pour l'hypotension contrôlée ? La réponse serait favorable au vu des avantages indéniables énumérés ci-dessus. Depuis 1983, il existe un engouement certain pour cet agent hypotenseur, et nombreuses sont les équipes qui l'utilisent avec succès.

Ainsi, il convient de retenir qu'en pratique clinique l'isoflurane est capable d'induire et de maintenir une hypotension artérielle stable. Son administration s'est avérée simple. Certes le choix d'autres techniques hypotensives reste possible, surtout lorsque le niveau de l'hypotension désirée est modéré. Cependant le mécanisme d'action de l'isoflurane est intellectuellement satisfaisant, car il abaisse la pression artérielle par baisse des résistances sans baisse en règle de débit. Faisant partie intégrante de l'anesthésie, il entraîne une baisse de la consommation globale d'oxygène, contrairement aux agents hypotenseurs non anesthésiques. Lorsque l'hypocapnie profonde est évitée, il ne modifie pas le débit sanguin cérébral pendant l'hypotension. Il place donc le cerveau dans une situation métabolique favorable, car il abaisse la consommation cérébrale d'oxygène sans

modifier le débit sanguin cérébral. Certes il élève la pression intracrânienne, mais cet inconvénient est non spécifique. [3]

Le réveil est obtenu rapidement, l'ouverture des yeux a lieu en moyenne 7,3 min après l'arrêt de l'isoflurane pour une anesthésie de moins d'une heure. Après une anesthésie de deux à trois heures, le patient ouvre les yeux en moyenne au bout de $11,2 \pm 1$ min. [86]

4- le rôle de l'isoflurane dans l'obtention de l'hypotension contrôlée :

Une étude randomisée a été réalisée en 1985, comparant la qualité clinique et la rapidité du réveil dans deux groupes de 20 patients soumis à une intervention ORL élective, après une anesthésie générale à l'isoflurane (I) ou à l'halothane (H). Les durées moyennes d'anesthésie ont été de $90 \pm 46,3$ min dans le groupe I et de 78 ± 36 min dans le groupe H. Le délai entre l'arrêt des agents volatils et l'ouverture des yeux a été de $7,15 \pm 2,9$ min dans le groupe I et de $11 \pm 4,7$ min dans le groupe H ($p < 0,01$). Les différences entre les deux groupes en ce qui concerne le retour de l'orientation temporelle, spatiale et du calcul mental ne sont pas significatives. Cependant, du point de vue clinique, les patients sont plus vifs, moins somnolents et moins agités dans la première heure après une anesthésie à l'isoflurane. En conclusion, le réveil est plus rapide et sa qualité clinique meilleure après une anesthésie générale à l'isoflurane qu'après une anesthésie à l'halothane. [87] (tableau n°13)

Tableau n°13 : Délai entre l'arrêt des agents volatils et les différents critères

de réveil.

Critères	Isoflurane	Halothane
Ouverture des yeux :		
• délai moyen	7,15 ±2,9	11,0 ±4,7
• délai pour AG 60 min	6,1± 2,1	8,3± 4,9
• délai pour AG 60 min	7,8± 4	11,7± 4,6
Orientation spatiale	18,3± 9,2	20,5 ±7,5
Orientation temporelle	18,9± 8,6	20,5 ±7,4
Calcul mental	18,6 ±8,7	22,0± 7,0

Une étude randomisée a été réalisée en 1991, comparant l'Isoflurane, la Nicardipine et l'Urapidil dans l'obtention de l'hypotension contrôlée en chirurgie de l'oreille moyenne, a objectivé l'obtention d'une hypotension stable sous l'Isoflurane sans phénomène de rebond à l'arrêt de ce produit.

La durée moyenne de l'intervention était de 129,5± 66,37 min. la durée moyenne de l'hypotension est de 118± 69 min et le délai pour obtenir l'hypotension est de 10, 5 ± 1,75 min. [17]

En 1995, deux séries randomisées de 20 patients sont étudiées dans le but d'une évaluation clinique comparative du Desflurane versus Isoflurane en chirurgie de l'oreille moyenne, A. Neidhardt et al [88] ont objectivé que le temps nécessaire à l'ouverture spontanée des yeux est de 44,6± 22 min sous Isoflurane versus 36,8 ±21 min pour le groupe de Desflurane. Alors que, la survenue de nausées et de vomissements est plus fréquente chez le groupe Desflurane (30%) que chez le groupe d'Isoflurane (15%). On a objectivé aussi la baisse significative des PAM pour les deux molécules au fur et à mesure de la concentration alvéolaire d'halogéné. (tableau n°14)

Tableau n°14 : la baisse des PAM est significative aux temps 2 et 3 par rapport au temps 1.

		1 ^{er} temps opératoire	2 ^e temps opératoire	3 ^e temps opératoire
Isoflurane	CA (%)	1,51(±0,39)	1,44 (±0,42)	1,12(±0,5)
	MAC×	1,25	1,2	0,93
	PAM (mmHg)	67,7(±13,5)	62,05 (±10)	63,4(± 9)
Desflurane	CA (%)	9,2(±1,6)	10,4(±2,19)	9,7(± 2,9)
	MAC×	1,25	1,42	1,32
	PAM (mmHg)	69(±12,6)	58,8(±10,2)	57,2(±10,4)

En résumé : Les résultats de notre étude rejoignent ceux-ci puisque le délai d'obtention de l'hypotension de même que la stabilité de l'hypotension sont meilleurs avec l'isoflurane qu'avec le propofol.

5- Le rôle du propofol dans l'obtention de l'hypotension contrôlée :

Le propofol en perfusion continue a été utilisé comme principal agent anesthésique en chirurgie ORL de courte durée, deux groupes comparables de 13 patients sont individualisés selon le gaz utilisé : air ou mélange N2O-O2 (après prémédication orale, tous les patients reçoivent 2 µg/Kg de fentanyl, puis 2,5 mg/Kg de propofol avant l'intubation, l'entretien de l'anesthésie est assuré par une perfusion continue de propofol 9 mg/Kg/h). P. QUERUEL et al [89] ont objectivé que quelle que soit la dose utilisée, le réveil est de bonne qualité et reste rapide sous propofol, puisque 2h après la fin de la perfusion tous les malades ont récupéré leurs performances préopératoires. Cependant, il existe encore une différence entre les deux groupes, en faveur de l'association au protoxyde d'azote qui raccourcit les délais d'extubation et de réveil. En ce qui concerne le profil hémodynamique, la

fréquence cardiaque n'est pas significativement différente au début et à la fin de la perfusion, par contre la pression artérielle moyenne en fin de perfusion est significativement plus basse que la valeur de départ. (Tableau n°15)

Tableau n° 15: paramètres hémodynamiques chez les deux groupes.

		Groupe Air	Groupe N2O-O2
FC (b/min)	Arrivée en salle	84 ± 13	81 ± 13
	Début de perfusion	88 ± 18	81 ± 17
	Fin de perfusion	86 ± 14	80 ± 12
PAM (mmHg)	Arrivée en salle	102 ± 24	95 ± 19
	Début de perfusion	106 ± 30	90 ± 21
	Fin de perfusion	90 ± 13	87 ± 14

Dans notre étude, la ventilation est assurée par un mélange à parts égales d'oxygène et de protoxyde d'azote. Et on a montré également que la qualité du réveil est meilleure avec le propofol qu'avec l'isoflurane.

L'étude prospective multicentrique de Hofer comparant l'anesthésie générale intraveineuse au propofol à l'anesthésie générale au sévoflurane confirme que l'incidence des nausées et vomissements postopératoires après anesthésie au propofol est moindre, tant à la 90^e minute qu'à la 24^e heure postopératoire. [90]

VII- Isoflurane versus Propofol :

En 1988, une étude de deux séries a comparé le réveil avec Propofol ou isoflurane après chirurgie ORL, D. LECOMTE préfère le réveil moins confus du Propofol, mais les conditions hémodynamiques et le saignement étant comparables dans ces deux séries. [30]

Un autre travail de D. BOISSON-BERTRAND relève une pression artérielle plus faible sous isoflurane dans les rhinoplasties, sans amélioration de la qualité du champ opératoire, tandis que dans les tympanoplasties cette qualité est améliorée sans différence hémodynamique. Les réveils sont superposables. [30]

En 1993, une étude prospective compare chez 50 patients ASA 1 et 2 le coût d'une anesthésie effectuée avec du Propofol (groupe P n=25) ou avec isoflurane administré grâce à un circuit avec réinhalation (groupe I n=25). [Après prémédication, l'anesthésie a été induite par du Propofol (2-3 mg/Kg) ou du thiopental (4-5 mg/Kg), du fentanyl (2 µg/Kg) et de l'atracurium (0,5 mg/Kg). L'anesthésie a été entretenue par du Propofol (6 à 10 mg/Kg/h) dans le groupe P et de l'isoflurane liquide injecté directement dans le circuit avec réinhalation dans le groupe I]. NATHAN et al ont objectivé que la durée de l'anesthésie n'a pas différencié significativement entre les deux groupes (109,4±7,1 min chez le groupe P versus 107,3±7,3 pour le groupe I). Le réveil a été plus rapide chez les patients anesthésiés avec du Propofol (14,4±1,3 min versus 19,4±1,4 min, p< 0,05). Deux patients du groupe P et six patients du groupe I ont eu des nausées ou des vomissements postopératoires, et le coût total de l'anesthésie a été multiplié par 1,7 du fait de l'utilisation du Propofol. [91]

Les résultats de notre étude rejoignent ceux-ci puisque la qualité du réveil est meilleure avec le propofol qu'avec l'isoflurane.

Ainsi, dans notre étude, on a jugé l'efficacité des deux protocoles sur d'autres critères : l'exsanguinité du champ opératoire, la satisfaction du chirurgien, la durée de l'obtention de l'HC, la stabilité de l'HC, le recours aux antihypertenseurs, le délai du réveil, les complications du réveil et la durée de l'intervention. Les résultats obtenus sont résumés dans le tableau suivant (tableau n°16) :

Tableau n°16 : comparaison des deux protocoles par rapport aux différents critères de jugement.

Critères de jugement	Groupe I (Isoflurane) N=39	Groupe P (Propofol) N=34	Total N=73	Valeur p
Délai de l'obtention de Hypotension	15 min	20 min	17,5 min	-
Exsanguinité opératoire	94,6% (35)	78,1% (25)	86,4% (60)	<u>0,04</u>
Satisfaction du chirurgien	94,7%	81,3%	88%	0,08
Non satisfaction du chirurgien	5%	19%	12%	<u>0,005</u>
Stabilité de l'hypotension	61,5%	44%	52,75%	0,1
Recours aux antihypertenseurs	34% (13)	53% (18)	43,5% (31)	0,08
Délai du réveil	22 min	28 min	25 min	0,08
Etat du réveil	59% (23)	68% (23)	63,5% (46)	0,08
Complications du réveil	23% (9)	23% (8)	23% (17)	-
Durée de l'intervention	129 min	124 min	126,5 min	-

L'analyse statistique comparative entre les deux groupes montre une différence significative en faveur de l'isoflurane pour les paramètres suivants : la non satisfaction du chirurgien et l'exsanguinité du champ opératoire. Celle-ci était à la limite de la significativité pour le recours aux antihypertenseurs et la stabilité hémodynamique peropératoire avec un p respectivement à 0,08 et 0,1.

VIII- Complications et la morbidité d'une hypotension contrôlée :

Il est difficile de déterminer la mortalité liée à l'hypotension contrôlée. Dans la chirurgie ORL, où la mortalité est voisine de 0 %, la mortalité pouvant être imputée à l'hypotension contrôlée est de 0,02 % à 0,06 % ; elle est d'origine vasculaire [92]. Des complications non fatales plus fréquentes ont été décrites il y a plusieurs années. L'incidence de ces complications majeures ou mineures est de 3,3 %. Les complications étaient en général liées au système nerveux, comme les vertiges, des retards de réveil ou des thromboses cérébrales [2].

La littérature plus récente ne rapporte pas ces complications, à l'exception du saignement postopératoire dans le champ chirurgical. Des données actuelles indiquent que l'hypotension entre 50 et 65 mmHg est sans risque pour les patients jeunes en bonne santé. Malheureusement, les dysfonctionnements d'organe ne sont pas facilement détectables par un examen clinique habituel. Ainsi, lorsqu'une hypotension contrôlée est indiquée, les patients devraient être soumis à un examen clinique détaillé et complet avant la chirurgie. La décision d'utiliser une hypotension contrôlée ne devrait pas être prise au bloc opératoire sans une estimation correcte du risque des complications. [56]

Dans notre étude, aucune complication en rapport avec l'hypotension artérielle n'a été identifiée dans les deux protocoles.

IX- L'hypotension contrôlée en chirurgie ORL :

La finesse et la précision du geste mais aussi l'exiguïté du champ opératoire, pour la chirurgie endonasale et des sinus ainsi que la chirurgie de l'oreille moyenne, imposent à l'anesthésie des techniques minimisant au maximum le saignement.

1- Particularités de la chirurgie de l'oreille moyenne :

a. Introduction :

Le saignement peropératoire représente une gêne objective considérable sous microscope opératoire et fort nuisible car dangereux par le masque que le sang produit, dissimulant les repères ou les organes à ne pas léser. Il est toxique de façon indirecte par l'allongement de la durée de l'intervention et donc par l'augmentation des doses de produits anesthésiques qu'il entraîne. Il peut être dangereux par la mise en jeu de techniques à visée hémostatique qu'il provoque, notamment dans le cadre de l'hypotension contrôlée profonde, sur les circulations régionales et notamment la cochlée. [57]

b. Place de l'hypotension contrôlée :

La nécessité d'une hypotension contrôlée est discutable. Le but est plus de diminuer le saignement que d'obtenir un champ opératoire exsangue. Des succès au cours de l'anesthésie générale pour la chirurgie de l'oreille moyenne ont été rapportés avec l'utilisation de la technique hypotensive [93]. Diverses associations ont été utilisées. Certaines associations trinitrine, hydralazine, propranolol peuvent

aboutir à des hypotensions excessives et difficilement réversibles. L'évolution se fait vers l'indication de produits à demi-vie courte.

L'intérêt de l'anesthésie générale dans le traitement chirurgical de l'otospongiose est évident car c'est une intervention qui nécessite un grand calme opératoire. Cependant certains auteurs reprochent à celle-ci d'augmenter le saignement peropératoire. Ce reproche peut être généralement écarté sous réserve :

-d'une anesthésie profonde pendant toute la durée de l'intervention, excluant les réveils intempestifs toujours générateurs de saignement ;

-d'une association avec une infiltration systématique d'une solution adrénalinée.

-et surtout par l'apport des techniques d'hypotension contrôlée faisant appel le plus souvent aux anesthésiques volatils (halogénés) plus ou moins associés aux neuroleptiques et/ou aux hypotenseurs ; l'hypotension sera favorisée par la position en proclive, associée à une hyperventilation modérée. [94] (figure n°4)

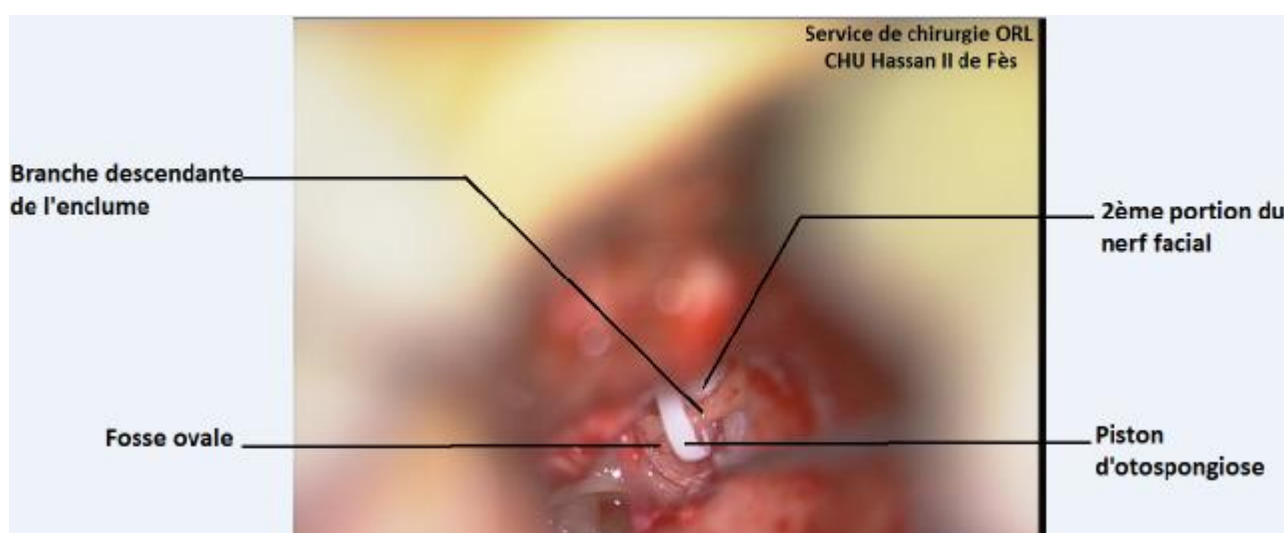


Figure n°4 : Aspect peropératoire après la mise en place d'un piston de l'otospongiose montrant l'exsanguinité du champ opératoire.

Une hypotension contrôlée modérée d'une anesthésie profonde et stable assure un champ opératoire exsangue en chirurgie otologique [95].

De nombreuses études ont comparé les mérites restrictifs des différents types d'anesthésie vis-à-vis de la réduction du saignement. L'entretien de l'anesthésie par les halogénés est la méthode de choix, l'isoflurane est le gaz halogéné de choix pour plusieurs raisons : il n'a pas de toxicité hépatique, il n'abaisse pas le débit cardiaque, il respecte la circulation cérébrale en absence d'hypocapnie. La chute de la pression artérielle est rapide (moins de 10 min), elle peut être maintenue plusieurs heures et le retour en normotension se fait en quelques minutes sans phénomène de rebond. Alors que les médicaments à action cardiovasculaire prédominante ont été abandonnés : le nitroprussiate de sodium pour sa toxicité, la tachycardie réflexe et les rebonds à l'arrêt du produits ; les alphabloqueurs pour la tachyphylaxie rapide. Par ailleurs, Le propofol en perfusion continue associée à un morphinique peut permettre l'obtention d'hypotension contrôlée de très bonne qualité. L'utilisation d'un analgésique à forte concentration est indispensable à la réalisation d'une hypotension contrôlée de bonne qualité et de bonne stabilité. Par rapport aux agents purement hypotenseurs, il présente l'intérêt de ne pas être tachycardisant.

Il est certain que l'évaluation de la qualité du champ opératoire est opérateur-dépendant. Certains acceptent un saignement minimum tandis que, pour d'autres, un champ opératoire exsangue est nécessaire. Il est plus difficile d'obtenir un champ opératoire de bonne qualité, objectivé par l'écran vidéo, lorsque les oreilles sont infectées ou inflammatoires comme dans les cholestéatomes. L'évaluation de l'intérêt de l'hypotension contrôlée dans certaines indications spécifiques de la chirurgie de l'oreille inflammatoire reste à faire. [78, 95, 96]

2- Particularités de la chirurgie des fosses nasales :

La chirurgie est réalisée le plus souvent sous anesthésie générale à l'aide d'une intubation oro-trachéale avec une sonde armée. La mise en place d'un tamponnement pharyngé postérieur est nécessaire afin d'éviter toute inondation broncho-pulmonaire. En l'absence de contre-indication une hypotension contrôlée est réalisée. [97]

La chirurgie des sinusites chroniques est réalisée le plus souvent par voie transnasale sous endoscopie. De petites surfaces sanguinolentes au niveau des zones inflammatoires réduisent la visibilité et peuvent rendre impossible la réalisation de l'endoscopie. A proximité du champ opératoire se trouvent la carotide interne, l'artère cérébrale antérieure, l'orbite et le lobe frontal. Une lésion peropératoire de l'une de ces structures peut être à l'origine de graves complications. La vidéo-chirurgie endonasale présente un risque iatrogène important, et nécessite une sédation avec une anesthésie locale ou une anesthésie générale avec hypotension contrôlée. L'indication de l'hypotension contrôlée dans la chirurgie nasale endoscopique pour augmenter la visibilité endoscopique peropératoire est très discutée.

Dans la chirurgie nasale, la réalisation d'une anesthésie profonde associée à une infiltration d'anesthésique local permet d'éviter un saignement. Dans le cas contraire, l'adjonction d'un antagoniste β -adrénergique permet d'améliorer la qualité du champ opératoire. [98, 99, 100] (figure n°5 et 6)

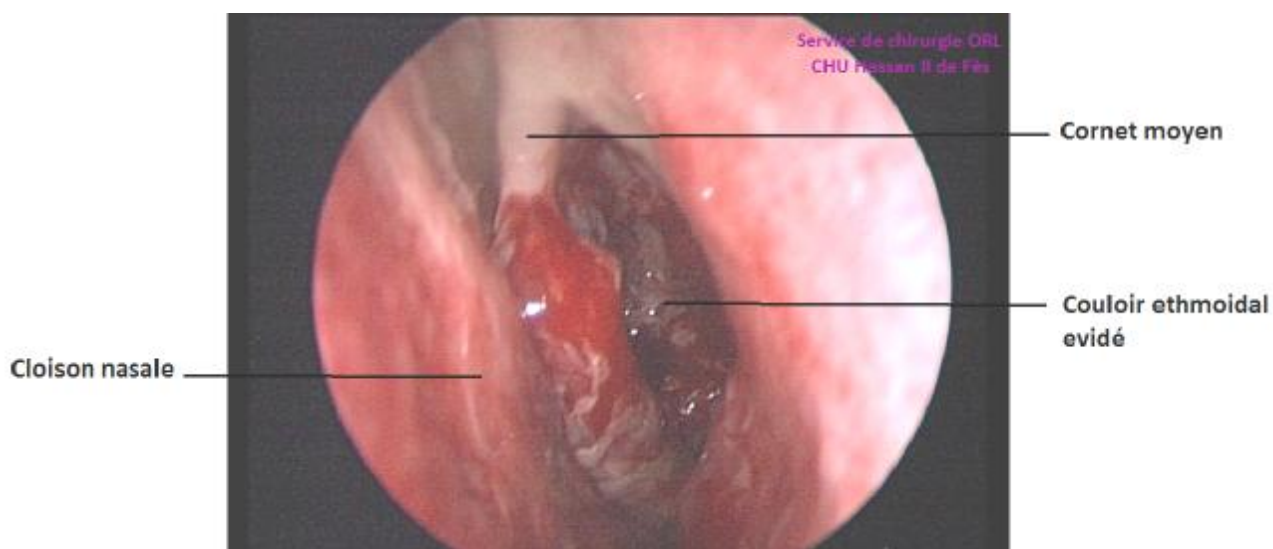


Figure n°5 : aspect peropératoire d'une ethmoïdectomie endonasale montrant l'exsanguinité du champ opératoire.

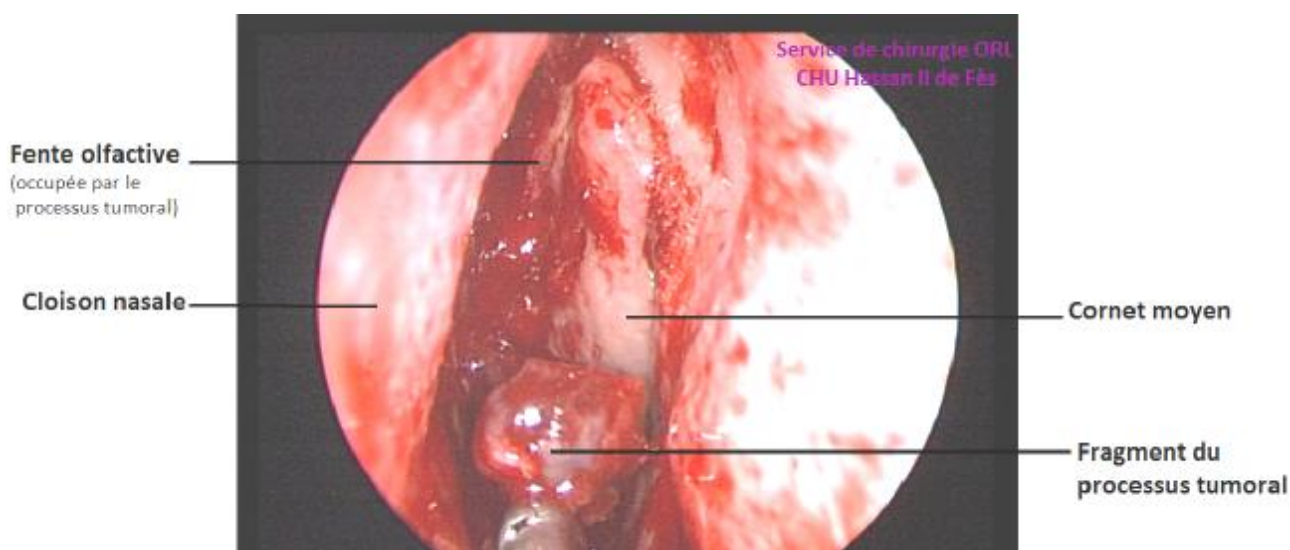


Figure n°6 : Aspect peropératoire d'une exérèse endoscopique endonasale d'un Esthésioneuroblastome de la fente olfactive (montrant l'exsanguinité du champ opératoire).

3- Autres méthodes pour diminuer le saignement dans la chirurgie

ORL : [101]

a. Le proclive:

Un proclive de 10 à 15° augmente le drainage veineux et maintient basse la pression veineuse en diminuant ainsi le saignement veineux.

Pour notre étude tous les patients étaient en position proclive à 30° au moment de l'acte opératoire.

b. L'infiltration locale :

L'adrénaline ainsi que d'autres dérivés des amines sont souvent utilisés pour induire une vasoconstriction locale. La concentration d'adrénaline doit être suffisante afin d'obtenir une vasoconstriction locale mais pas trop importante sinon elle risque d'induire un vasospasme irréversible, à l'origine d'une nécrose tissulaire.

Dans le cadre de la chirurgie des fosses nasales, certaines règles sont à respecter pour éviter un surdosage :

- Seules les solutions d'adrénaline 1:100 000 à 1:200 000 doivent être utilisées;
- Chez l'adulte, les doses cumulées de 10 ml/10 mn et 30 ml/60 mn d'adrénaline à 1:100 000 ne doivent pas être dépassées;
- La dose d'adrénaline par injection ne doit pas dépasser 5,4 µg/kg en présence d'isoflurane;
- L'hypoxie et l'hypercapnie diminuent le seuil arythmogène de l'adrénaline.

Dans le cadre de la chirurgie de l'oreille moyenne, l'infiltration d'adrénaline 1:200 000 est un facteur important de diminution du saignement. De faibles quantités suffisent.

Conclusion

L'hypotension contrôlée est une technique efficace pour réduire le saignement et améliorer les conditions opératoires. Compte tenu de la tolérance et de la maniabilité des nouveaux agents anesthésiques, il est actuellement parfaitement possible de réaliser une hypotension contrôlée de bonne qualité en approfondissant l'anesthésie sans avoir recours à des agents hypotenseurs spécifiques.

Les indications de l'hypotension contrôlée en chirurgie ORL sont limitées dans le cadre de la chirurgie de l'oreille moyenne et des fosses nasales.

Plusieurs techniques ont été proposées afin d'obtenir cet objectif.

Des valeurs seuils de pression artérielle systolique (80 mmHg) et moyenne (50 mmHg) doivent être respectées afin d'assurer des débits régionaux appropriés. Ainsi, l'hypotension contrôlée médicamenteuse doit toujours s'associer à d'autres mesures préventives sur le risque hémorragique (positionnement du patient, prévention de l'hypothermie peropératoire, contrôle de la PCO₂...).

A travers cet essai prospectif randomisé, mené sur une période d'un an et incluant 73 patients, nous avons comparé deux techniques anesthésiques : Isoflurane versus Propofol en mode AIVOC dans l'obtention d'une hypotension artérielle contrôlée.

Les résultats ont révélé que :

- § les deux groupes sont comparables concernant les données démographiques et cliniques à l'admission.
- § Une anesthésie profonde permet d'obtenir un champ opératoire de bonne qualité en chirurgie ORL.
- § Aussi bien le propofol administré en mode AIVOC que l'isoflurane permettent d'obtenir un objectif tensionnel désiré avec une supériorité concernant l'isoflurane pour la qualité du champ opératoire et la

satisfaction du chirurgien, ainsi pour le délai d'obtention de l'hypotension et pour la stabilité de l'hypotension.

L'isoflurane reste donc la méthode de référence. Il est capable d'induire une hypotension contrôlée stable, il diminue la pression artérielle par baisse des résistances systémiques sans baisse des débits régionaux. Son maniement est simple. Son utilisation pour l'hypotension contrôlée présente l'avantage d'associer une anesthésie profonde et une hypotension contrôlée stable.

Résumé

Résumé

L'hypotension contrôlée est utilisée en ORL afin d'améliorer les conditions chirurgicales en permettant d'obtenir un champ opératoire exsangué. Les indications de l'hypotension contrôlée en chirurgie ORL sont limitées dans le cadre de la chirurgie de l'oreille moyenne et des fosses nasales.

Plusieurs techniques ont été proposées afin d'obtenir cet objectif. L'approfondissement de l'anesthésie permet d'obtenir un champ opératoire exsangué.

Le but du travail était de comparer deux techniques anesthésiques : isoflurane et propofol en mode AIVOC dans l'obtention d'une hypotension artérielle contrôlée.

Notre étude a été réalisée sur une période de un an, nous avons recruté 73 patients randomisés en deux groupes. Le premier (groupe I : 39 patients) a été mis sous isoflurane, le deuxième groupe (groupe P : 34 patients) sous propofol administré en mode AIVOC. L'indication opératoire était représentée par la chirurgie de l'oreille moyenne dans 50 cas et la chirurgie endonasale dans 23 cas.

Les deux séries issues du tirage au sort, sont cohérentes quant aux données générales, cliniques et au profil hémodynamique avant l'étude.

Le délai moyen d'obtention d'une hypotension était de 15 min (groupe I) et de 20 min (groupe P). L'exsanguinité du champ opératoire a été obtenue chez 94,6% des patients (groupe I) et chez 78,1% (groupe P) avec un $p=0,04$, ainsi que la satisfaction du chirurgien était jugée satisfaisante et très satisfaisante dans 94,7% (groupe I) et de 81,3% (groupe P) avec un $p=0,08$.

La stabilité de la pression artérielle en peropératoire était obtenue chez 61,5% des patients (groupe I) et chez 44% (groupe P) ; $p=0,1$. Le recours aux antihypertenseurs était dans 34% (groupe I) et de 53% (groupe P) ; $p=0,08$.

Un réveil calme a été obtenu au bout de 20 min dans le groupe I et de 35 min pour le groupe P, avec un $p=0,08$.

Aucune complication en rapport avec l'hypotension artérielle n'a été identifiée chez nos patients dans les deux protocoles.

Les résultats retrouvés montrent une supériorité de l'isoflurane par rapport au propofol en mode AIVOC dans ce type de chirurgie.

Abstract

Controlled hypotension is used for ENT surgery to improve surgical conditions for obtaining a bloodless surgical field. The aim of our study is to compare two anaesthetic techniques: Isoflurane and propofol (TCI) in obtaining controlled hypotension.

Our study was conducted over a period of one year, we recruited 73 patients randomized into two groups: the first (group I: 39 patients) was placed under isoflurane, the second (group P: 34 patients) with propofol administered by TCI mode. The indication for surgery was represented by the middle ear surgery in 50 cases and endonasal surgery in 23 cases.

The two series from draw are consistent with general data, clinical and haemodynamic profile before the study.

The average time of obtaining hypotension was 15 min (group I) and 20 min (group P). A bloodless surgical field was obtaining in 94,6% of patients (group I) and 78,1% (group P) with $p=0,04$, and the satisfaction of the surgeon was deemed satisfactory and very satisfactory in 94,7% (group I) and 81,3% (group P) with $p=0,08$.

Stability of blood pressure during surgery was obtaining in 61% of patients (group I) and in 44% (group P); $p=0,1$. The use of antihypertensive was 34% (group I) and 53% (group P); $p=0,08$. A quiet recovery was obtained after 22 min in group I and 28 min for the group P; $p=0,08$.

No complications related to arterial hypotension has been identified in our patients in both protocols. Results found show a superiority of isoflurane compared with propofol by TCI mode in this type of surgery.

ملخص

يستعمل انخفاض الضغط الدموي المراقب في جراحة الاذن الانف و الحنجرة من اجل تحسين الظروف الجراحية عن طريق الحصول على حقل جراحي مستنزف.

الهدف من هذا العمل هو المقارنة بين تقنيتين تبنيجيتين ايزوفلوران و بروبوفول عن طريق التبنيج داخل الوريد بهدف التركيز من اجل الحصول على انخفاض الضغط الشرياني المراقب

اجريت دراستنا على مدى فترة سنة واحدة حيث اخترنا 73 مريضا بشكل عشوائي وقسمناهم الى مجموعتين : الاولى مجموعة أ 39 مريضا خضعت للايزوفلوران، الثانية المجموعة ب 34 مريضا خضعت للبروبوفول عن طريق التبنيج داخل الوريد بهدف التركيز.

مثلت نوعية الجراحة بجراحة الاذن الوسطى عند 50 حالة وجراحة داخل الانف عند 23 حالة.

هاتان السلسلتان الناتجتان عن السحب بالقرعة متوافقتان بالنسبة للمعطيات العامة، السريرية وبالنسبة للجانب الديناميكي الدموي

متوسط الوقت الذي يستغرقه الحصول على انخفاض ضغط الدم هو 15 دقيقة بالنسبة للمجموعة أ، و 20 دقيقة مجموعة ب. تم تحقيق 94.6% في الحقل الجراحي عند 78.1% من المرضى المجموعة أ وعند المجموعة ب مع $P=0.04$. حيث ان ترضية الجراح تمت عند 94.7% بالنسبة للمجموعة أ، وعند 81.3% بالنسبة للمجموعة ب مع $P=0.08$

تم الحصول على استقرار ضغط الدم خلال العملية الجراحية عند 61.5% من المرضى بالنسبة للمجموعة أ، وعند 44% بالنسبة للمجموعة ب. وكان استعمال خافض ضغط الدم عند 34% المجموعة أ، وعند 53% المجموعة ب مع $P=0.08$

تم الاستيقاظ الهادئ خلال 22 دقيقة بالنسبة للمجموعة أ و خلال 28 دقيقة عند المجموعة ب حيث لم يتم تحديد اي مضاعفات تتعلق بانخفاض ضغط الدم الشرياني عند مرضانا في كل من التقنيتين

تظهر النتائج المحصل عليها تفوق الإيزوفلوران على بروبوفول في هذا النوع من الجراحة .

Bibliographie

1. DEGOUTE C.

Controlled hypotension.

A guide to drug choice. *Drugs*, 67: 1053-1076; 2007.

2. Choi W., Samman N.

Risks and benefits of deliberate hypotension in anaesthesia.

A systematic review. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.*, 37: 687-703; 2008.

3. COTTREL JE.

Is deliberate hypotension a useful clinical technique in 1987?

In: Annual Refresher course Lectures, n° 331. American Society of Anaesthesiologists, 1987.

4. GARDNER NJ.

The control of bleeding during operation by induced hypotension.

JAMA 1946, 132: 572.

5. GRIFFITHS HWC, GILLIES J.

Thoracolumbar splanchnicectomy and sympathectomy: anaesthetic procedure.

Anaesthesia, 1948, 3: 134.

6. LAM AM, GELB AW.

Cardiovascular effects of isoflurane-induced hypotension for cerebral aneurysm surgery.

Anesth Analg, 62: 742-748, 1983.

7. Kay B, Rolly G. ICI 35868.

A new intravenous induction agent.

Acta Anaesthesiol Blog 1977; 28; 303.

8. FUSCIARDI J and al.

Clinical use of isoflurane as an hypotensive agent for controlled hypotension during cerebral aneurysm surgery.

Anaesthesiology, 63: A106, 1985.

9. NEWMAN and al.

The effect of isoflurane- induced hypotension on cerebral blood flow and cerebral metabolic rate for oxygen in humans.

Anaesthesiology, 64; 307-310; 1986.

10. BISHAY EG. and al.

Cardiovascular effects of prolonged isoflurane-induced hypotension.

Anesth Analg, 63: 187, 1984.

11. BERNARD JM. and al.

Systemic haemodynamic and metabolic effects of deliberate hypotension with isoflurane anaesthesia or sodium nitroprusside during total hip arthroplasty.

Can J. Anaesth, 34: 135-140, 1987.

12. MACNAB MSP. and al.

Isoflurane-induced hypotension does not cause an increase in catecholamines.

Can Anaesth Soc J, 33: S109, 1986.

13. LAM AM., GELB AW.

Cardiovascular effects of isoflurane- induced hypotension for cerebral aneurysm surgery.

Anesth.Analg, 62; 742-748, 1973.

14. BERNARD JM. and al.

Impact of surgical stress on the haemodynamic profile of isoflurane-induced hypotension.

Acta Anaesthesiol Scand, 32: 248-252, 1988.

15. MAKTABI M and al.

The effects of hypotension induced by sodium nitroprusside and isoflurane on serum catecholamines and plasma rennin activity.

Anesth Analg, 65: A578, 1986.

16. STEVENS WC. and al.

The cardiovascular effects of a new inhalation anaesthetic, Forane, in human volunteers at constant arterial carbon dioxide tension.

Anaesthesiology, 35: 8-16, 1971.

17. CAZAYUS-CLAVERIE M.

Hypotension contrôlée en chirurgie de l'oreille moyenne, comparaison de trois méthodes: Isoflurane, Nicardipine, Urapidil.

Thèse pour l'obtention du doctorat en médecine, Université de LIMOGES, France, 1991.

18. FROST E.A.

Inhalation anaesthetic agents in neurosurgery.

Br.J. Anaesth., 1984, 56, 47S-56.

19. EGER E.I.

Isoflurane: A review.

Anaesthesiology, 1981, 55, 559-576.

20. P. FEISS, N. NATHAN.

Anesthésiques halogénés.

Encyclopédie médico-chirurgicale. 36285 A10, page 5, 2003.

21. J.M. BERNARD, M. PINAUD.

Can isoflurane, be recommended for the use in induced hypotension.

Ann. Fr. Anesth Réanim, 7: 401-407, 1988.

22. MADSEN J.B. and al.

Cerebral blood flow and metabolism during isoflurane induced hypotension in patients subjected to surgery for cerebral aneurysms.

Br. J. Anaesth., 1987, 59, 1204-1207.

23. DRUMMOND JC. and al.

Brain surface protrusion during enflurane, halothane, and isoflurane anaesthesia in cats.

Anaesthesiology, 59 : 288-293, 1983.

24. BOULARD G.

Effets de l'isoflurane sur débit et métabolisme cérébral, dynamique du LCR et pression intracrânienne. Applications en neuroanesthésie (pp. 41-53).

In : journées Méditerranéennes d'anesthésie réanimation, Marseille, 1986.

25. NEWBERG LA., MILDE JH., MICHENFELDER JD.

The cerebral metabolic effects of isoflurane at and above concentrations that suppress cortical electrical activity.

Anaesthesiology, 59: 23-28, 1983.

26. DRUMMOND JC., TODD MM., TOUTANT SM., SHAPIRO HM.

A comparison of the direct cerebral vasodilating potencies of halothane and isoflurane in the New Zealand white rabbit.

Anaesthesiology, 65: 462-467, 1986.

27. REIZ S.

Effects of enflurane-nitrous oxide anaesthesia and surgical stimulation on regional coronary haemodynamics in a patient with LAD bypass graft. Acta Anaesthesiol. Scand., 1983, 27, 417-420.

28. BECKER L.C.

Is isoflurane dangerous for the patient with coronary artery disease?

Anaesthesiology, 1987, 66, 259-261.

29. MAKTABI M., WARNER D., SOKOLL M., BOARINI D., ADOLPHSON A., SPEED T.
Comparaison of nitroprusside, nitroglycerin, and deep isoflurane anesthesia for induced hypotension.
Neurosurgery, 19: 350-355, 1986.
30. D. Boisson-Bertrand.
Compte rendu de Deuxième réunion du club d'anesthésie -réanimation en ORL.
Ann. Fr. Anesth Réanim, 8: 3A-4A, 1989.
31. GELMAN S., FOWLER K.C., SMITH L.R.
Regional blood flow during isoflurane and halothane anaesthesia.
Anesth Analg., 1984, 63, 557-565.
32. MAZZE R.I.
Metabolism of the inhaled anaesthetics: implications of enzyme induction.
Br. J. Anaesth., 1984, 56, 27S-41S.
33. Desmonts JM, Conseiller C.
Du bon usage de Diprivan (propofol) en anesthésie.
Ann. Fr. Anesth Réanim 1994, 13 : 441-446.
34. Viviand X.
Propofol.
Encyclopédie médico-chirurgicale (Elsevier, Paris), Anesthésie-réanimation, 36-305-A-10, 11p, 1998.

35. Gepts E., Camu F., Cockshott ID., Douglas EJ.
Disposition of propofol administered as constant rate intravenous infusions in humans.
Anesth Analg. 66; 1256-1263; 1987.
36. Kirkpatrick T., Cockshott ID., Douglas EJ., Nimmo WS. Pharmacokinetics of propofol (Diprivan) in elderly patients.
Br. J. Anaesth. 60; 146-150; 1988.
37. Hugues MA., Glass PS., Jacobs JR.
Context-sensitive half-time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs.
Anaesthesiology 76: 334-341; 1992.
38. 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.
Anaesthesiology. 73; 404-409; 1990.
39. Strebel S., Lam AM., Matta B., Mayberg TS., Aaslid R., Newell DW.
Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane, and propofol anesthesia.
Anaesthesiology. 83: 66-76; 1995.

40. Seifert HA., Blouin RT., Conard PF., Gross JB.
Sedative doses of propofol increase beta activity of the processed electroencephalogram.
Anesth Analg. 76: 976-978; 1993.
41. Schwender D., Kaiser A., Klaing S., Peter K., Poppel E.
Midlatency auditory evoked potentials and explicit and implicit memory in patients undergoing cardiac surgery.
Anaesthesiology 80; 493-501; 1994.
42. Bruder N., Bonnet M.
Aspects pharmacologiques épileptogènes en anesthésie .
Ann. Fr. Anesth Réanim. 20: 171-179; 2001.
43. Blouin RT., Conard PF., Gross JB.
Time course of ventilatory depression following induction doses of propofol and thiopental.
Anaesthesiology. 75; 940-944; 1991.
44. Rimaniol JM., D'Honneur G., Duvaldestin P.
Recovery of the swallowing reflex after propofol anesthesia.
Anesth Analg. 79: 856-859; 1994.
45. Robinson FP.
Propofol (Diprivan) by intermittent bolus with nitrous oxide in oxygen for body surface operations.
Postgrad Med J 61: 116-119; 1985.

46. Ananthanarayan C.

Fisher JA. Why was the urine green?

Can J. Anaesth 42: 87-88; 1995.

47. McLeskey CH., Walawander CA., Nahrwold ML. et al.

Adverse events in a multicenter phase IV study of propofol: evaluation by anesthesiologists and postanesthesia care unit nurses.

Anesth Analg. 77; S3-S9; 1993.

48. Adnet P.

Utilisation du Diprivan dans les myopathies et l'hyperthermie maligne. Ann. Fr.

Anesth Réanim 13 ; 490-493; 1994.

49. Tramer M., Moore A., Mc Quay H.

Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies.

Br. J. Anaesth 78: 247-255; 1997.

50. FZ. Laalou, P. Diemunsch, C. Forestier.

Nausées et vomissements postopératoires.

Encyclopédie médico-chirurgicale. 36-423-A-10 ; 2007.

51. Gan TJ., El-Molem H., Ray J., Glass PS.

Patient-controlled antiemesis: a randomized, double-blind comparison of two doses of propofol versus placebo.

Anaesthesiology 90; 1564-70; 1999.

52. Egan TD.
Target-controlled drug delivery: progress toward an intravenous "vaporizer" and automated anaesthetic administration.
Anaesthesiology 99:1214-9; 2003.
53. Billard Valérie.
Target controlled infusion of opioid in clinical practice.
Le praticien en anesthésie réanimation, 13; 34-40; 2009.
54. Scheepstra GL., Booij LH., Rutten CL., Coenen LG.
Propofol for induction and maintenance of anaesthesia: comparaison between younger and older patients.
Br. J. Anaesth 62: 54-60; 1989.
55. Simpson P.
Perioperative blood loss and its reduction: the role of the anaesthetist.
Br. J. Anaesth., 69 : 498-507; 1992.
56. Simpson D. A., Ireland J.
Hypotensive and normotensive anaesthesia in total hip replacement. A comparative study.
Br. J. Clin. Pract., 1983 ; 37 : 16 - 21.
57. M.P. PRECKEL, L. FERRARI, H. TURROQUES.
Reste-t-il des indications pour l'hypotension contrôlée en chirurgie ORL?
P : 307-314.

58. Strebel S., Lam A., Matta B. *et al.*
Dynamic and static cerebral autoregulation during isoflurane, desflurane and propofol anaesthesia.
Anaesthesiology, 83: 66 – 76; 1995.
59. Mathew R.J.
Postural syncope and autoregulation cerebral blood flow.
Biol. Psychiatry, 40: 923; 1996.
60. TANNIERES ML., TERESTCHENKO MC., JOSEPH D.
Physiopathologie de l'hypotension artérielle délibérée.
Arnette, paris, 1983, p.367-417.
61. Ebert T. J., Muzi M.
Sympathetic hyperactivity during desflurane anaesthesia in volunteers. A comparison with isoflurane.
Anaesthesiology, 79: 444 – 453; 1993.
62. Preckel M.P., Ferbert - Viart C., Leftheriotis G. *et al.* Autoregulation of inner ear blood flow during middle ear surgery with propofol or isoflurane anaesthesia during controlled hypotension.
Anesth. Analg., 87: 1002-1008; 1998.

63. M. BEAUSSIER, N. DUFEU.

Reste-t-il une place pour l'hypotension contrôlée ?

p : 417-421 ; 2009.

64. TARG A.G., YASUDA N., EGER E.I et al.

Halogenation and anaesthetic potency.

Anesth. Analg., 1989, 68, 599-402.

65. QUASHA A.L., EGER E.I., TINKER J.H.

Determination and applications of MAC.

Anaesthesiology, 1980, 53, 315-334.

66. BADEN J.M.

Metabolism and toxicity of inhaled anaesthetics. In Scientific foundations of anaesthesia.

Year Book medical Publishers, ed. Chicago, pp. 649-655; 1990.

67. Prys-Roberts C., Lloyd J.W., Fisher A. *et al.*

Deliberate profound hypotension induced with halothane: studies of haemodynamics and pulmonary gas exchange.

Br. J. Anaesth., 1974; 46: 105-116.

68. Toivenen J., Virtanen H., Kaukinene S.

Deliberate hypotension induced by labetalol with halothane, enflurane or isoflurane for middle ear surgery.

Acta Anaesthesiol. Scand., 1989; 33: 283 - 289.

69. GUGGIARI M. and al.

Effets de l'hypotension profonde induite par l'isoflurane sur les catécholamines et l'activité rénine plasmatique.

Ann. Fr. Anesth Réanim, 6 : R150, 1987.

70. GUGGIARI M and al.

Utilisation de la nitroglycérine (TNG) chez les patients résistants à l'hypotension contrôlée profonde par l'isoflurane.

Ann. Fr. Anesth Réanim, 65: 72A, 1986.

71. Eberhart L.H., Kussin A., Arndt C. *et al.*

Effect of a balanced anaesthetic technique using desflurane and remifentanyl on surgical conditions during microscopic and endoscopic sinus surgery. *Rhinology*, 45: 72-78; 2007.

72. Beaussier M., Paugam C., Deriaz H. *et al.*

Haemodynamic stability during moderate hypotensive anaesthesia for spinal surgery. A comparison between desflurane and isoflurane.

Acta Anaesthesiol. Scand., 44: 1154-1159; 2000.

73. Eger E.I., Johnson B.

Rates of awakening from anaesthesia with I-653, halothane, isoflurane and sevoflurane. A test of the effect of anaesthetic concentration and duration in rats.

Anesth. Analg., 1987; 66 : 977-982.

74. Dal D., Celiker V., Ozer E. *et al.*

Induced hypotension for tympanoplasty: a comparison of desflurane, isoflurane and sevoflurane.

Eur. J. Anaesth., 21: 902-906 ; 2004.

75. Tomiyasu S., Hara T., Hasuo H. *et al.*

Comparative analysis of systemic and coronary haemodynamics during sevoflurane and isoflurane induced hypotension in dogs.

J. Cardiovasc. Pharmacol., 33 : 741-747; 1999.

76. Hara T., Fukusaki M., Nakamura T., Sumikawa K.

Renal function in patients during and after hypotensive anaesthesia with sevoflurane.

J. Clin. Anaesth., 10 : 539-545; 1998.

77. Caverni V., Rosa G., Pinto G. *et al.*

Hypotensive anaesthesia and recovery of cognitive function in long-term craniofacial surgery.

J. Craniofacial. Surg., 16: 531-536; 2005.

78. Eberhart L.H., Folz B.J., Wulf H., Geldner G.

Intravenous anaesthesia provides optimal surgical conditions during microscopic and endoscopic sinus surgery.

Laryngoscope, 113: 1369-1373; 2003.

79. Pinaud M., Blanloeil Y., Bernard J. M.
Hypotension contrôlée.
Editions Techniques, Encycl. Med. Chir. (Paris, France). *Anesth. Réanim.*, 36393 A
10; 1990.
80. D. BRIOT and al.
Captopril potentiation of halothane-induced hypotension.
Ann. Fr. Anesth Réanim, 7: 22-25, 1988.
81. Lee T., Buerkle H., Wang C. *et al.*
Effect of isoflurane *versus* nicardipine on blood flow of lumbar paraspinal muscles
during controlled hypotension for spinal surgery. *Spine*, 26: 105-109; 2001.
82. M. PINAUD, J.M. BERNARD.
L'hypotension contrôlée: une indication d'avenir pour les anticalciques?
Ann. Fr. Anesth Reanim, 7; 447-448; 1988.
83. Pilli G., Güzeldemir M.E., Bayan N.
Esmolol for hypotensive anaesthesia in middle ear surgery.
Acta Anaesth. Belg., 47: 85 – 91; 1996.
84. Dehert S., Boeckx E., Vercauteren M., Claes J., Van Den Heyning P.,
Adrianensen H.
Safety of labetolol induced controlled hypotension during middle ear micro surgery.
Acta OtoRhinolaryngol. Belg., 1989; 43: 157-162.

85. Beller K.D., Boer R., Sanders K.H *et al.*
Is blockade of alpha 1-adrenoreceptors favourable in hypotension induced by stimulation of serotonin1A receptors in conscious dogs?
Drugs, 40: 38-41 ; 1990.
86. FEISS P., NATHAN N.
Anesthésiques halogénés –Editions techniques.
Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Anesthésie-réanimation, 36285 A-10, 15p, 1992.
87. P. RAVUSSIN, M.M. BAYER-BERGER.
Recovery from isoflurane and halothane anaesthesia.
Ann. Fr. Anesth. Réanim., 4: 254-257, 1985.
88. A. Neidhart, M. Pequignot, S. Verdy, JP. Lazar, JL. Mourand. Evaluation clinique comparative du desflurane versus isoflurane en chirurgie de l'oreille moyenne.
Urgences XIV, 285-289 ; 1995.
89. P. QUERUEL, D.FRANCON, B. LACARELLE, G. FRANCOIS. Recovery after propofol anaesthesia for short length ENT surgery.
Ann. Fr. Anesth. Réanim., 6: 273-276, 1987.
90. Hofer C.K., Zollinger A., Büchi S., Klaghofer R., Serafino D., Bühlmann S., et al.
Patient well-being after general anaesthesia: a prospective, randomized, controlled multi-centre trial comparing intravenous and inhalation anaesthesia
Br. J. Anaesth. 91: 631-637; 2003.

91. N. NATHAN, A.REZZOUG, P. DOLAN, G.BONADA, P.FEISS. Propofol versus isoflurane: a comparison of costs.
Ann. Fr. Anesth Réanim, 12: 571-574, 1993.
92. Pasch T., Huk W.
Cerebral complications following induced hypotension.
Eur.J. Anaesthesiol., 1986; 3: 299-312.
93. Eltringham R.J., Youna P. N., Fairbairn M.L., Robinson J.M. Hypotensive anaesthesia for microsurgery of the middle ear.
Anaesthesia, 1982; 37: 1028-1032.
94. Trotoux J. et Bonfils P.
Traitement chirurgical de l'otospongiose.
Encycl Méd Chir , Techniques chirurgicales- Tête et cou, 46-050, 12p, 1999.
95. P. WELFRINGER, J. MANEL, J. GARRIC.
Clonidine premedication and isoflurane anaesthesia for reducing bleeding during ear surgery.
Ann. Fr. Anesth Réanim, 11: 125-131, 1992.
96. Bourgain J.L.
Anesthésie-réanimation en oto-rhino-laryngologie.
Encyclopédie médico-chirurgicale, Anesth Réanim. 36; 618-A30, 1994.

97. F. Facon, P. Dessi.

Chirurgie endonasale micro-invasive : apport de l'endoscopie en chirurgie maxillo-faciale.

Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac., 106, 4, 230-242; 2005.

98. May M., Levine S. J., Mester, Schaitkin B.

Complications of endoscopic sinus surgery analysis of 2,108 patients, incidence and prevention.

Laryngoscope, 104: 1080-1083; 1994.

99. Jacobi K.E., Böhn B. E., Rickauer A.J. *et al.*

Moderate controlled hypotension with sodium nitroprusside does not improve surgical conditions or decrease blood loss in endoscopic sinus surgery.

J. Clin. Anaesth., 12: 202-207; 2000.

100. M. MARCILLON.

Use of Diprivan in ENT and stomatology.

Ann. Fr. Anesth Réanim, 13: 529-532, 1994.

101. BOURGAIN J.-L.

Anesthésie-Réanimation en oto-rhino-laryngologie.

Encycl. Méd. Chir. (Paris, France), Anesthésie-réanimation, 36-618-A-30, 16p, 1994.