

**PROPOFOL VERSUS THIOPENTAL EN INDUCTION  
D'UNE ANESTHESIE GENERALE ENTRETENUE PAR  
L'ISOFLURANE EN CHIRURGIE CARCINOLOGIQUE  
MAMMAIRE : ETUDE COÛT-EFFICACITE**

*Présentée et soutenue publiquement le: .....*

PAR

**MR KASHI MAKALA DALMY**

*Né le 30 Octobre 1987 à KINSHASA (Rép Dém du Congo)*

*Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie*

**MOTS CLES** : Coût-efficacité – QoR-40 – Propofol – Thiopental – NVPO

**JURY**

**Mr Y.CHERRAH**

Professeur de Pharmacologie

**PRESIDENT**

**Mr S. AHID**

Professeur Agrégé de Pharmacologie

**RAPPORTEUR**

**Mr R. ABOUQAL**

Professeur d'Anesthésiologie-Réanimation

**Mr Z. BELKHADIR**

Professeur d'Anesthésiologie-Réanimation

**JUGES**



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

17 JUIN 2013

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : PROFESSEUR ABDELMALEK FARAJ

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH

1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK

1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI

1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI

1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Mohammed AHALLAT

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Jamal TAOUFIK

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

*PROFESSEURS :*

*Mai et Octobre 1981*

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih

Chirurgie Cardio-Vasculaire

Pr. TAOBANE Hamid\*

Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. ABROUQ Ali\*

Oto-Rhino-Laryngologie

Pr. BENSOUHA Mohamed

Anatomie

Pr. BENOSMAN Abdellatif

Chirurgie Thoracique

Pr. LAHBABI Naïma

Physiologie

*Novembre 1983*

Pr. BELLAKHDAR Fouad  
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Neurochirurgie  
Rhumatologie

*Décembre 1984*

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil  
Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Chirurgie

*Novembre et Décembre 1985*

Pr. BENJELLOUN Halima  
Pr. BENSALD Younes  
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa Neurologie  
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pneumo-phtisiologie

*Janvier, Février et Décembre 1987*

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

*Décembre 1988*

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed  
Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

*Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990*

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*

Médecine Interne  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation

*Février Avril Juillet et Décembre 1991*

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine Gynécologie  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

**Mars 1994**

Pr. AGNAOU Lahcen

Ophtalmologie

Pr. BENCHERIFA Fatiha  
Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

#### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. EL ABBADI Najia  
Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

#### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz

Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique

Pr. BARGACH Samir  
Pr. BEDDOUCHE Amoqrane\*  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. FERHATI Driss  
Pr. HASSOUNI Fadil  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. IBRAHIMY Wafaa  
Pr. MANSOURI Aziz  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. MOULINE Soumaya  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN AMAR Abdesselem  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. DERRAZ Said  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
Pr. HAIMEUR Charki\*

Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. NAZI M'barek\*  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima  
Pr. LAZRAK Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENCHERIF My Zahid  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHAOUI Zineb  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer Chirurgie Générale  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. EL OTMANY Azzedine  
Pr. HAMMANI Lahcen  
Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. BENCHEKROUN Nabiha  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL IDGHIRI Hassan  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BELMEKKI Mohammed  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BENYOUSSEF Khalil  
Pr. BERRADA Rachid  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUHOUCHE Rachida  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. CHELLAOUI Mounia  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Rhumatologie  
Anatomie  
Cardiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie

Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Said  
 Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 Pr. GOURINDA Hassan  
 Pr. HRORA Abdelmalek  
 Pr. KABBAJ Saad  
 Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 Pr. LEKEHAL Brahim  
 Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 Pr. MEDARHRI Jalil  
 Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 Pr. MOHSINE Raouf  
 Pr. NOUINI Yassine  
 Pr. SABBAH Farid  
 Pr. SEFIANI Yasser  
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 Pr. AMEUR Ahmed \*  
 Pr. AMRI Rachida  
 Pr. AOURARH Aziz\*  
 Pr. BAMOU Youssef \*  
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 Pr. BENZEKRI Laila  
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HADDOUR Leila  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Dermatologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie

Pr. ISMAEL Farid  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. LAGHMARI Mina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KARMANE Abdelouahed  
Pr. KHABOUZE Samira  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. LEZREK Mohammed\*  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. SASSENOU ISMAIL\*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale

Pr. ZARZUR Jamila

Cardiologie

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*

Chirurgie Générale

Pr. ALAOUI Ahmed Essaid

Microbiologie

Pr. ALLALI Fadoua

Rhumatologie

Pr. AMAZOUZI Abdellah

Ophtalmologie

Pr. AZIZ Nouredine\*

Radiologie

Pr. BAHIRI Rachid

Rhumatologie

Pr. BARKAT Amina

Pédiatrie

Pr. BENHALIMA Hanane

Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale

Pr. BENHARBIT Mohamed

Ophtalmologie

Pr. BENYASS Aatif

Cardiologie

Pr. BERNOUSSI Abdelghani

Ophtalmologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed

Ophtalmologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim\*

Biophysique

Pr. EL HAMZAOUI Sakina

Microbiologie

Pr. HAJJI Leila

Cardiologie

Pr. HESSISEN Leila

Pédiatrie

Pr. JIDAL Mohamed\*

Radiologie

Pr. KARIM Abdelouahed

Ophtalmologie

Pr. KENDOUCI Mohamed\*

Cardiologie

Pr. LAAROUSSI Mohamed

Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. LYAGOUBI Mohammed

Parasitologie

Pr. NIAMANE Radouane\*

Rhumatologie

Pr. RAGALA Abdelhak

Gynécologie Obstétrique

Pr. SBIHI Souad

Histo-Embryologie Cytogénétique

Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam

Ophtalmologie

Pr. ZERAIDI Najia

Gynécologie Obstétrique

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

**Avril 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*

Rhumatologie

425. Pr. AKJOUJ Said\*

Radiologie

427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*

Hématologie

428. Pr. BENCHEIKH Razika

O.R.L

429. Pr. BIYI Abdelhamid\*

Biophysique

430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine

Chirurgie - Pédiatrie

431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*

Chirurgie Cardio – Vasculaire

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 434. Pr. DOGHMI Nawal  
 435. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 436. Pr. FELLAT Ibtissam  
 437. Pr. FAROUDY Mamoun  
 438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham  
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 441Pr. IDRIS LAHLOU Amine  
 442. Pr. JROUNDI Laila  
 443. Pr. KARMOUNI Tariq  
 444. Pr. KILI Amina  
 445. Pr. KISRA Hassan  
 446. Pr. KISRA Mounir  
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
 450. Pr. MANSOURI Hamid\*  
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak  
 453. Pr. SAFI Soumaya\*  
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
 456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Gastro-entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

458. Pr. ABIDI Khalid  
 Pr. ACHACHI Leila  
 Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
 Pr. AMHAJJI Larbi\*  
 Pr. AMMAR Haddou  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed\*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
 Pr. BENZIANE Hamid\*  
 Pr. BOUTIMZIANE Nourdine  
 Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
 Pr. ELABSI Mohamed  
 Pr. EL BEKKALI Youssef\*  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Réanimation médicale  
 Pneumo phtisiologie  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Anesthésie réanimation

Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologique
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour*	Traumatologie orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale

### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie

Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KADI Said \*  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADÉ Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. ZOUHAIR Said\*

Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Traumatologie orthopédique  
Pédiatrie  
Microbiologie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie  
Microbiologie

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. CHERRADI Ghizlan  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Cardiologie  
Biochimie chimie  
Radiologie

Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. Abdelouahed AMRANI  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. Ahmed JAHID  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Drissi\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI  
Pr. Mounir ER-RAJI  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Pédiatrique  
Cardiologie

### **ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**

#### *PROFESSEURS*

Pr. ABOUDRAR Saadia  
Pr. ALAMI OUHABI Naima  
Pr. ALAOUI KATIM  
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma  
Pr. ANSAR M'hammed  
Pr. BOUHOUCHE Ahmed  
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz  
Pr. BOURJOUANE Mohamed  
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia  
Pr. DAKKA Taoufiq

Physiologie  
Biochimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
Génétique Humaine  
Applications Pharmaceutiques  
Microbiologie  
Biochimie  
Physiologie

Pr. DRAOUI Mustapha  
Pr. EL GUESSABI Lahcen  
Pr. ETTAIB Abdelkader  
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes  
Pr. HAMZAOUI Laila  
Pr. HMAMOUCI Mohamed  
Pr. IBRAHIMI Azeddine  
Pr. KHANFRI Jamal Eddine  
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med  
Pr. REDHA Ahlam  
Pr. TOUATI Driss  
Pr. ZAHIDI Ahmed  
Pr. ZELLOU Amina

Chimie Analytique  
Pharmacognosie  
Zootechnie  
Pharmacologie  
Biophysique  
Chimie Organique  
Biotechnologie  
Biologie  
Chimie Organique  
Biochimie  
Pharmacognosie  
Pharmacologie  
Chimie Organique

*Enseignants Militaires*

---

# *Dédicaces*

---

**“ L’avenir d’un enfant est l’œuvre de sa mère”** Napoléon 1er

*A l’exemple d’amour, de douceur, de sacrifice*

*A celle qui n’hésite de prendre le couteau par la lame pour préserver les siens*

*A notre **Fédo** à tous, **A toi MAMAN**, je dédie ce travail*

*A ma pleine Lune de Paix et à sa Reine-Mère, à ces forces qui me vivifient... **Luna Amani** et **Christiane**, veuillez trouver en ces mots l’expression de tout mon amour et de ma reconnaissance*

*A Tania chérie, Lydie, Lorette, Ruphine, tante Suzanne, Audrey, Michael, Julio, Pathy, tante Micheline, tante Sophie, Tante Gina, Oncle Zéphirin*

*A ces sœurs qui m’inspirent foi, amour, valeurs familiales et acharnement au travail : Mon Commandant **Isie** (yé sui au garde-à-vous), **Tata Caie**... so much love*

**“L’homme de génie est insupportable quand il ne possède pas, en outre, deux qualités au moins : la reconnaissance et la propreté”** Friedrich Nietzsche

*A toutes ces âmes biens que la vie m’a gratifié comme amis et frères : **Toussaint Tshibuy**, **Ado Letshu**, **Guelor Wemba**, **Ocean Tandu**, **Musa Kimputu**, **Cedrick Mengi**, **Loriane Mamba***

*A mes compagnons de fortune et d’infortune, ma seconde famille : **Martinie**, **Fidélia**, **Bonnah**, **Margo**, **Alphonsine**, **Salam**, **Rhoda**, **Noëlle**, **Jean**, **Mantary**, **Caresse**, **Yvette**, **Robert**, **Carine***

*A toute la 23ème promotion Pharmacie*

---

# *Remerciements*

---

**A Notre Maitre et Président de Jury**

**Professeur Yahia CHERRAH**

**Chef de département de pharmacologie – Toxicologie**

Plus d'une vingtaine d'années au service de la formation, toute une génération des cadres ont bénéficié de votre don de soi... Les mots ne sauront jamais exprimer avec exactitude le profond respect et toute l'admiration que nous avons à votre égard.

Merci de nous faire honneur et privilège en acceptant de présider ce jury.

Puisse votre exemple nous inspirer à continuer sur la voie du mérite et du sacrifice.

**A Notre Maitre et Rapporteur de Thèse**

**Professeur Samir AHID**

**Coordonnateur du pôle pharmacie de l'INO**

En acceptant de nous encadrer pour la préparation de cette thèse, vous nous avez fait honneur. Par votre enseignement, vous nous avez apporté la connaissance.

De votre rigueur scientifique et académique, de votre amour du travail bien fait, nous avons été bénéficiaires.

Merci pour toute la disponibilité et les sages orientations qui nous ont permis de nous adapter à cette jeune branche qu'est la pharmacoeconomie.

Puisse ce travail être à la hauteur de vos attentes et veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance et admiration.

**A notre Maître et Juge de thèse**

**Professeur Redouane ABOUQUAL**

**Chef de service Urgences Médicales Hospitalières – Hôpital  
Ibn Sina**

Merci cher Maître d'avoir accepté de siéger parmi ce Jury. C'est pour nous un très grand privilège et merci pour votre grande disponibilité.

Vos remarques contribueront à enrichir ce travail et nous en sommes plus qu'honorés.

Veillez agréer l'expression de nos sentiments les plus respectueux.

**A notre Maître et Juge de thèse**

**Professeur Zakaria BELKHADIR**

**Chef de service d'Anesthésie – Réanimation de l'INO**

En nous ouvrant les portes de votre service, vous avez permis à ce que ce travail voie le jour.

Votre disponibilité n'a souffert d'aucune retenue à notre égard malgré votre planning chargé et vous nous receviez avec beaucoup de générosité et de gentillesse.

Vous nous faites honneur en acceptant de juger ce travail.

Qu'il nous soit permis de vous adresser nos vifs remerciements et notre profonde gratitude.

Au Docteur **Ouafae EL OTHMANI**, pour tout le soutien et l'aide apportés lors de la réalisation de ce travail.

A toute l'équipe médico-chirurgicale tenue par le **Pr EL OTHMANI**

A l'équipe d'anesthésie ainsi qu'à tout le personnel du bloc opératoire du Pôle Gynéco-Mammaire (Centre Sheikha Fatma) : Dr. Ouassou, Dr. Jamil, Dr. Zakaria, Dr. Ibtissam, Mlle Ghizlane, Mr. Zakaria, Mr. Mohcine, Mr. Oucine

A l'Agence Marocaine de Coopération Internationale (AMCI)

A la terre Chérifienne, terre des nobles, ma seconde patrie

***Mes sincères remerciements***

## **LISTE DES ABBREVIATIONS**

- **AMO** : Assurance Maladie Obligatoire
- **ANAES** : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de Santé
- **ASA** : American Society of Anesthesiologists
- **CCI** : Carcinome Canalaire Infiltrant
- **CCIS** : Carcinome Canalaire In Situ
- **CLI** : Carcinome Lobulaire Infiltrant
- **CLIS** : Carcinome Lobulaire In Situ
- **Dhs**: Dirhams Marocain
- **ERC** : Essai Randomisé et Contrôlé
- **ICER** : Incremental Cost Effectiveness Ratio
- **IMC**: Indice de Masse Corporelle
- **INO** : Institut National d'Oncologie
- **ISA** : indice standardisé selon l'âge
- **NVPO** : Nausées et Vomissements Post Opératoires
- **NYHA** : New York Heart Association
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- **QoR** : Quality of Recovery
- **RAMED** : Régime d'Assistance Médicale
- **RCEI**: Ratio Coût-Efficacité Incrémental
- **RCR** : Registre des Cancers de Rabat
- **RCRC** : Registre des Cancers de la Région de Casablanca
- **RR** : Risque Relatif
- **SSPI** : Salle de Surveillance Post Interventionnelle
- **TA** : Tension Artérielle

## **LISTES DES TABLEAUX**

<b>Tableau I</b> : Incidence du cancer du sein chez la femme, Rabat 2006-2008 .....	5
<b>Tableau II</b> : Incidence du cancer du sein chez la femme, RCRC 2005-2007 .....	5
<b>Tableau III</b> : Cancer du sein et groupe à risque .....	7
<b>Tableau IV</b> : Classification TNM et PEV .....	9
<b>Tableau V</b> : Caractéristiques sociodémographiques des patientes .....	31
<b>Tableau VI</b> : Résumé des caractéristiques cliniques préopératoires .....	32
<b>Tableau VII</b> : Type et durée d'intervention .....	33
<b>Tableau VIII</b> : Résumé des effets indésirables peropératoires .....	38
<b>Tableau IX</b> : Caractéristiques du réveil initial et occupation de la SSPI .....	39
<b>Tableau X</b> : Scores QoR-40 dimensionnel et Global à 24 heure post-intervention .....	40
<b>Tableau XI</b> : Résumé de la consommation liquidienne et médicamenteuse .....	41
<b>Tableau XII</b> : Résultat des principaux paramètres économiques.....	42
<b>Tableau XIII</b> : Résultat coût-efficacité.....	43

## **LISTES DES FIGURES**

<b>Figure 1</b> : Incidence et Mortalité du cancer du sein chez la femme au niveau mondial (Source: GLOBOCAN 2008) .....	3
<b>Figure 2</b> : Incidence et mortalité du cancer du sein chez la femme en Afrique du Nord (Source: GLOBOCAN 2008) .....	4
<b>Figure 3</b> : incidence et mortalité du cancer du sein chez la femme au Maroc (Source : GLOBOCAN 2008) .....	6
<b>Figure 4</b> : injection peropératoire du bleu patenté .....	13
<b>Figure 5</b> : Description de différentes études d'évaluation médicoéconomique .....	19
<b>Figure 6</b> : Différents types de coûts pris en compte dans les analyses économiques .....	20
<b>Figure 7</b> : interprétation de la mesure du calcul des rapports coût-efficacité marginaux entre deux stratégies ou deux traitements .....	21
<b>Figure 8</b> : distribution des tensions artérielles systolique et diastolique préopératoire .....	32
<b>Figure 9</b> : type d'intervention subie par les patientes .....	33
<b>Figure 10</b> : fréquence cardiaque moyenne peropératoire .....	34
<b>Figure 11</b> : pressions artérielles systolique et diastolique peropératoire .....	35
<b>Figure 12</b> : pression artérielle moyenne peropératoire .....	36
<b>Figure13</b> : Saturation en Oxygène (SpO2) moyenne tout au long de l'intervention .....	36
<b>Figure14</b> : incidence d'hypotension peropératoire .....	37
<b>Figure 15</b> : incidence d'autres événements indésirables .....	38
<b>Figure 16</b> : utilisation du propofol, du fentanyl et de l'éphédrine pour traitement des effets indésirables peropératoires .....	41
<b>Figure 17</b> : ICER à 95% du protocole propofol-Isoflurane .....	44

## **LES ANNEXES**

- **Annexe 1** : Questionnaire QoR-40 version originale..... 54
- **Annexe 2** : Questionnaire QoR-40 version française ..... 59
- **Annexe 3** : Questionnaire QoR-40 version arabe ..... 64
- **Annexe 4** : Index des prix utilisés pour la valorisation des coûts ..... 67

# Somnuaire

## Sommaire

I.	INTRODUCTION .....	1
I.1.	Les cancers du Sein.....	2
I.1.1.	Données Épidémiologiques.....	2
I.1.2.	Etiologie et facteurs de risque .....	6
I.1.3.	types des cancers du sein.....	7
I.1.4.	classification et facteurs pronostiques .....	8
I.1.5.	traitement chirurgical des cancers du sein. ....	10
I.	I.1.5.1. Chirurgie de la tumeur mammaire <sup>[18]</sup> .....	10
II.	I.1.5.2. Chirurgie des aires ganglionnaires .....	12
I.2.	Anesthésie pour chirurgie carcinologique mammaire.....	13
I.2.1.	Anesthésie générale .....	13
III.	I.2.1.1. Induction .....	13
IV.	I.2.1.2. entretien.....	15
I.2.2.	Anesthésie locorégionale .....	16
I.3.	Approche médico/pharmaco-économique en anesthésie .....	16
I.3.1.	Vue d'ensemble.....	16
I.3.2.	Eléments de méthodologie .....	17
V.	I.3.2.1. Définition de la perspective et du point de vue.....	17
VI.	I.3.2.2. Différents types d'études.....	17
VII.	I.3.2.3. identification des coûts .....	19
VIII.	I.3.2.4. Analyses complémentaires .....	20
I.4.	Justificatif de l'étude .....	21

<b>II.</b>	<b>MATERIELS ET METHODES</b>	23
II.1.	Objectifs de l'étude	24
II.2.	Design de l'étude	24
II.2.1.	Type d'étude	24
II.2.2.	Population cible	24
II.2.3.	protocoles évalués	25
II.3.4.	critères de jugement	26
II.3.5.	Analyse des données et expression des résultats	28
<b>III.</b>	<b>RESULTATS</b>	30
III.1.	Données Sociodémographiques et clinique de base	31
III.1.1.	caractéristiques sociodémographiques	31
III.1.2.	caractéristiques cliniques pré-anesthésique	31
III.2.	Données peropératoires	32
III.2.1.	Types et durées d'intervention	32
III.2.2.	Hémodynamique peropératoire	33
IX.	III.2.2.1. Fréquence cardiaque	33
X.	III.2.2.2. Pression artérielle	34
XI.	III.2.2.3. Saturation en oxygène	36
III.2.3.	Evénements adverses peropératoires	37
III.3.	Nausées-Vomissements Post-Opératoire et Qualité de Réveil	38
III.3.1.	Réveil initial et incidence des NVPO	38
III.3.2.	Qualité de Réveil	39
III.4.	Les coûts	40

III.5. Ratios coût-efficacité.....	43
<b>IV. ANALYSE ET DISCUSSION .....</b>	<b>44</b>
IV.1. Hémodynamique peropératoire .....	46
IV.2. Profil de Réveil .....	47
IV.2.1. Réveil initial.....	47
IV.2.2. Occupation de la SSPI.....	48
XII.    IV.2.2.1. Durée d'occupation de la SSPI .....	48
XIII.   IV.2.2.2. Nausées Vomissements Postopératoires .....	48
IV.2.3. Qualité Réveil ou récupération intermédiaire .....	49
IV.3. Coûts et coût-efficacité .....	50
IV.3.1. Coûts .....	50
IV.3.2. Coût-efficacité.....	51
IV.4. Limites et perspectives .....	51
Annexe .....	53
Résumés .....	69
Bibliographie .....	73

# I. INTRODUCTION

## **I.1. Les cancers du Sein**

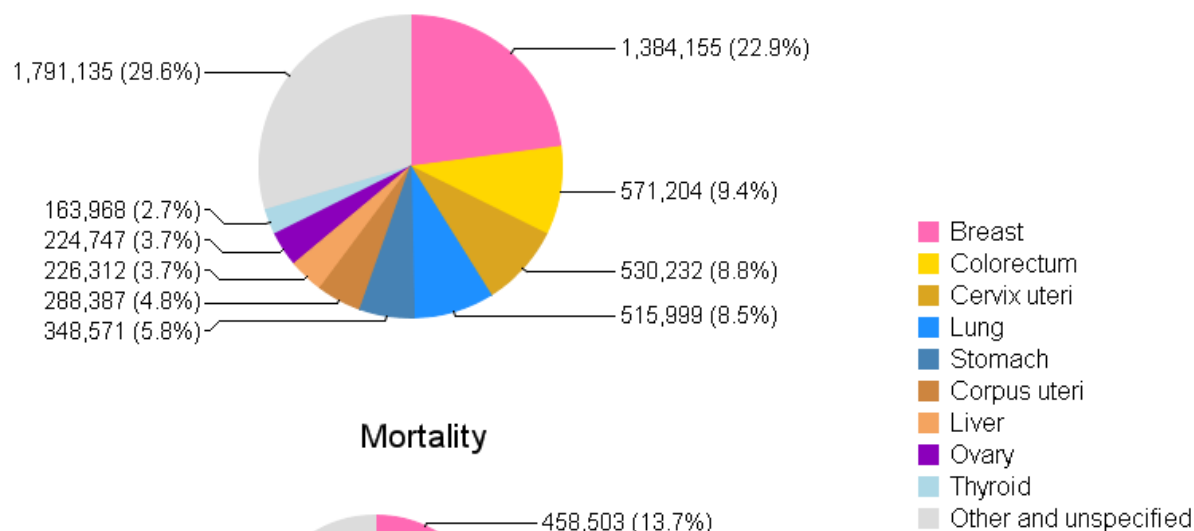
Les cancers du sein sont des tumeurs malignes de la glande mammaire, les plus fréquents des cancers féminins. Ils se développent à partir des cellules qui tapissent les canaux et lobules et qui sont soumises aux influences hormonales <sup>[1]</sup>.

### **I.1.1. Données Épidémiologiques**

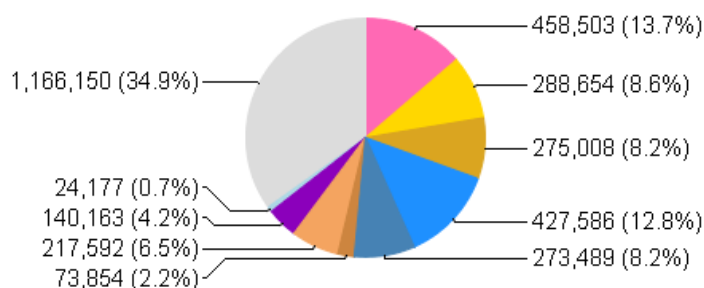
Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme dans le monde. Il représente environ 25% des cancers féminins avec une prévalence plus élevée dans les pays développés <sup>[2]</sup>. Il représente également 10,9% de tous les cancers, ce qui le place en 2ème position après le cancer du poumon <sup>[3]</sup>.

Le registre du Centre International de Recherche sur le Cancer, GLOBOCAN, dans son édition de 2008 a noté 1384155 cas incidents pour un taux d'Incidence Standardisé selon l'Age (ISA) de 38,9. La mortalité a été cependant de 458503 cas soit 13,7% pour une ISA de 12,4 <sup>[4]</sup> (Figure 1)

### Incidence

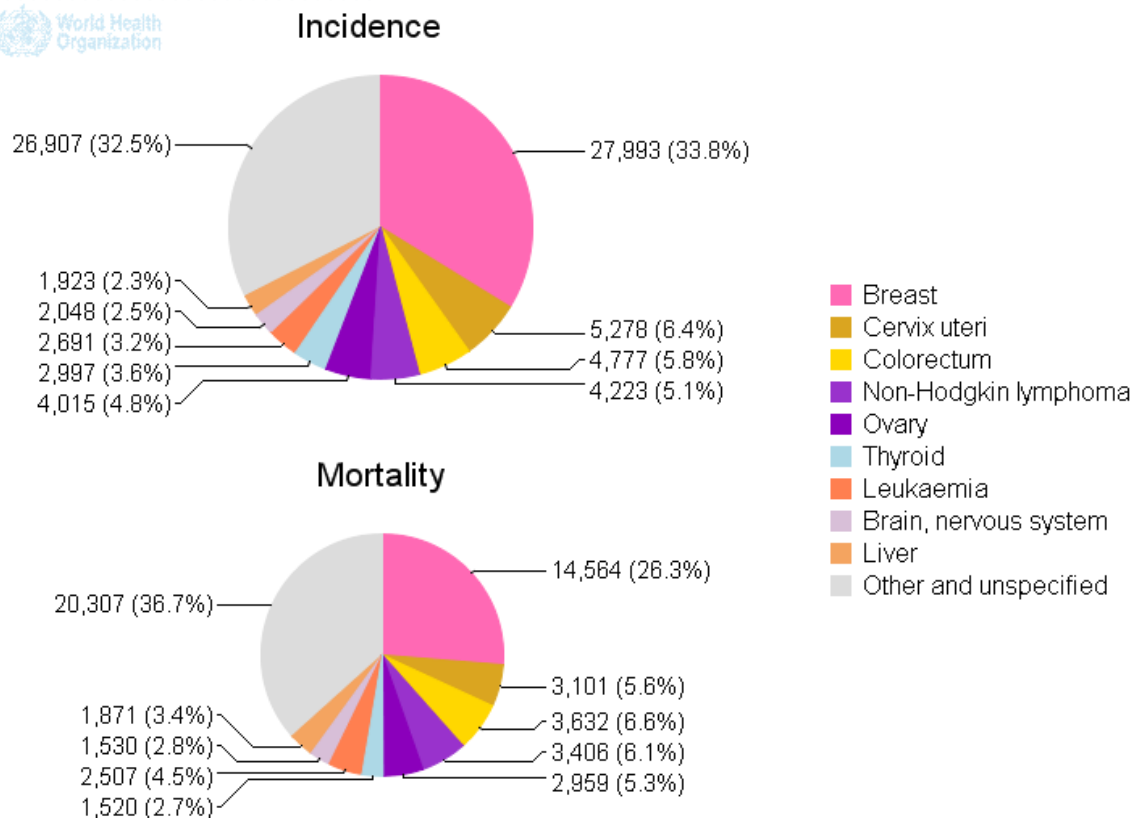


### Mortality



**Figure 1 : incidence et mortalité des cancers du sein chez la femme au niveau mondiale**

En Afrique du Nord, le cancer du sein est également le premier cancer de la femme. Selon le registre GLOBOCAN 2008, le nombre de cas incidents est de 27993. Cela représente 33,8% des cancers chez la femme, pour une ISA de 32,7. La mortalité a été de 14564 cas soit 26%. Dans cette zone, le cancer de sein est le premier des cancers (17% d'incidence de tous les cancers) devant le cancer du poumon et de la vessie (soit respectivement 7,3% chacun) (Figure 2).



**Figure 2 : Incidence et mortalité des cancers du sein chez la femme en Afrique du Nord**

Ces éléments font que l'organisation mondiale de la santé (OMS) considère le cancer du sein comme une priorité de santé publique et un problème majeur chez la femme dans cette région du monde <sup>[5]</sup>.

Au Maroc, le registre des cancers de Rabat pour 2006-2008, publié en Juin 2012, place le cancer du sein comme étant le plus fréquent chez la femme (40% de cas). L'âge médian est de 50 ans, et les femmes jeunes de moins de 35 ans représentent 6,7% des cas. L'incidence est plus élevée dans les tranches d'âges 45-54 ans (144 pour 100000) et 55-64 ans (131 pour 100000) et reste relativement faible dans la tranche d'âge 25-34 ans (16 pour 100000). Le risque cumulé 0-74 ans est de 4,5 (*Tableau I*). Il s'agit d'un carcinome canalaire infiltrant (CCI) dans 85% des cas et 58% des cas sont diagnostiqués aux stades I et II <sup>[6]</sup>.

**Tableau I : Incidence du cancer du sein chez la femme, Rabat 2006-2008 (source: RCR 2006-2008)**

	Total مجموع	Hommes رجال	Femmes نساء	
Nombre de cas	500	9	491	عدد الحالات
Age médian	50	57	50	السِّن الوسيط
Incidence brute*	26,0	1,0	49,2	مُعدّل الإصابة الخام*
Incidence standardisée sur la population mondiale*	23,1	0,9	43,4	مُعدّل الإصابة حسب التوزيع العُمري العالمي*
Incidence standardisée sur la population marocaine	20,4	0,8	38,7	مُعدّل الإصابة حسب التوزيع العُمري المغربي*
Risque cumulé 0-74 ans (%)	2,4	0,1	4,5	الإختطار التراكمي 0 – 74 سنة (%)

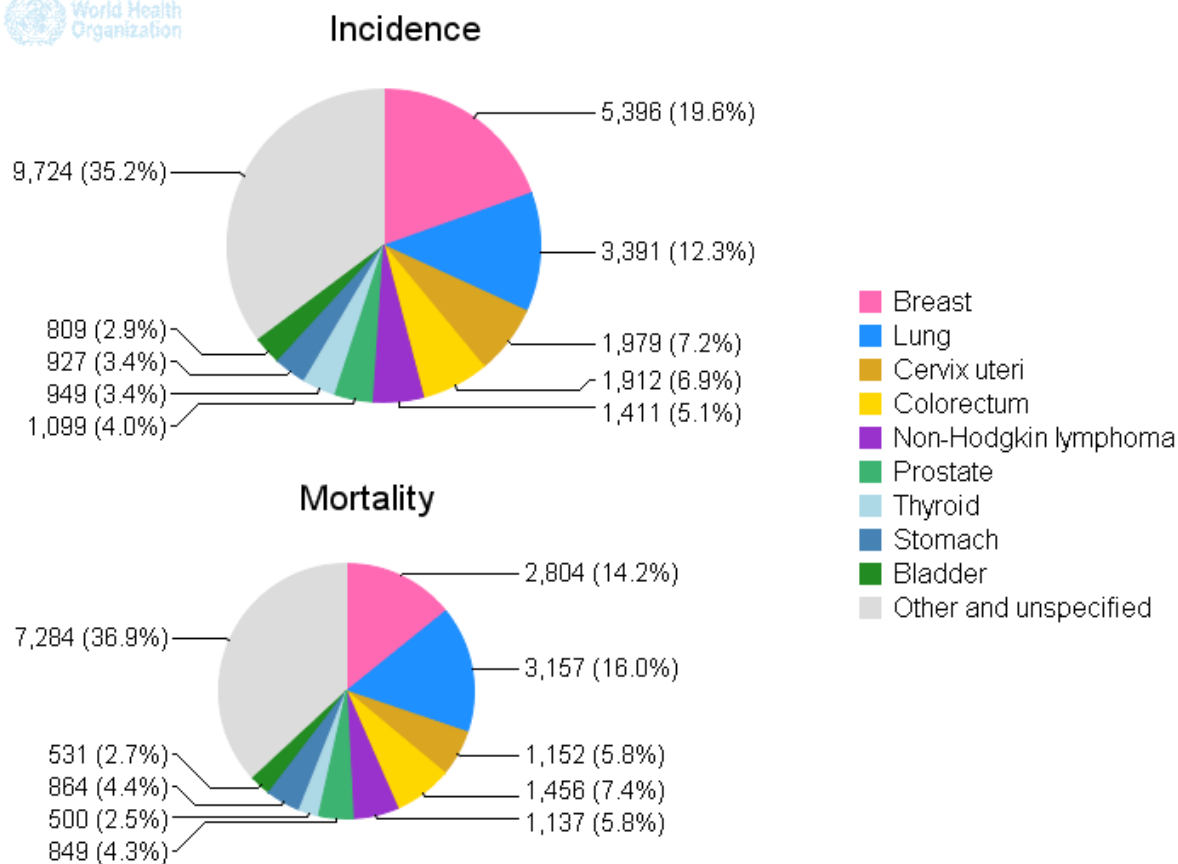
\* pour 100 000 في

Le Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca (RCRC) 2005-2007 (édition Juin 2012) note 2119 nouveaux cas, soit une incidence de 35,7% avec une ISA sur les populations marocaine et mondiale respectivement de 32,2 et 36,4 (Tableau II). La moyenne d'âge a été de 49,5 ans, la tranche d'âge la plus touchée étant celle de 40-49 ans. Le risque cumulé 0-74 ans est de 3,88%. Le CCI est le type histologique le plus représenté avec 75,2% des cas<sup>[7]</sup>.

La mortalité de ce cancer, selon les chiffres du GLOBOCAN 2008, la place en tête de la mortalité due aux cancers avec 2804 cas soit une incidence de 14,2% et une ISA de 19,7 pour 100000. (Figure 3)

**Tableau II : incidence du cancer du sein chez la femme (source: RCRC, 2005-2007)**

	2005	2006	2007	Total
Nombre de cas	666	690	763	2119
Incidence brute	35,9	36,6	39,9	37,5
Incidence cumulée 0-74 ans (%)	3,76	3,7	4,17	3,88
Incidence standardisée sur la population marocaine	30,4	31,5	34,6	32,2
Incidence standardisée sur la population mondiale	35,1	35,4	38,6	36,4
Pourcentage par rapport au total des cancers	33,4	33	33,4	33,3
Pourcentage par rapport au total des cancers (peau exclue sauf mélanome)	34,2	34,1	34,7	34,3



**Figure 3 : incidence et mortalité des cancers du sein chez la femme au Maroc**

### I.1.2. Etiologie et facteurs de risque

Les récents progrès de la biologie moléculaire permettent de considérer actuellement le cancer du sein, de même que la plupart des autres cancers, comme une maladie génétique somatique complexe impliquant une accumulation clonale d'altérations géniques conférant aux cellules concernées un avantage de prolifération sélectif. Ces anomalies génomiques peuvent être soit spontanées, soit liées à l'action d'agents mutagènes, et aboutissent à une rupture de l'équilibre tissulaire physiologique existant entre prolifération, différenciation et mort cellulaire<sup>[8]</sup>.

Les facteurs de risque retrouvés sont de plusieurs ordres et peuvent se cumuler (Tableau III). Il faut noter aussi que la présence d'un facteur de risque n'implique pas forcément le développement d'un cancer du sein.

**Tableau III : Cancer du sein et groupe à risque (source [8])**

Groupe à haut risque (RR > 4)	Groupe à risque modérée (RR 2 à 4)	Groupe à risque faible (RR 1 à 2)
- Antécédent personnel des lésions d'hyperplasie atypique	- Antécédent familiale de cancer du sein unilatéral postménopausique	- Consommation d'alcool
- Antécédent personnel de cancer du sein	- Première grossesse tardive ou nulliparité	- Premières règles avant douze ans
- Syndrome de prédisposition familiale au cancer du sein (mutation BRCA1 ou BRCA2)	- Obésité postménopausique	- Traitement substitutif hormonal (?)
- Antécédent familiale de cancer du sein bilatéral et/ou préménopausique	- Antécédent personnel de cancer de l'ovaire ou de l'endomètre	- Niveau socio-économique élevé
	- Mastopathie proliférative bénigne	- Facteurs alimentaires ( ?)
	- Antécédent d'irradiation	

*RR: risque relatif (facteur multiplicateur du risque de base de la population générale)*

### I.1.3. types des cancers du sein

L'examen anatomo-histopathologique est primordial puisqu'il est le seul qui permet d'affirmer avec certitude le diagnostic de la malignité d'une tumeur. Ceci nous révèle deux types de tumeurs : les **adénocarcinomes** de nature épithéliale et les **sarcomes** de nature mésoenchymateuse.

#### a) Les adénocarcinomes

Représentés essentiellement par<sup>[8]</sup> :

- Le **carcinome canalaire infiltrant** (CCI), de loin le plus fréquent (80% de cas), qui se présente le plus souvent selon l'aspect classique d'une lésion stellaire, dure, parfois rétractile.

- Le **carcinome lobulaire infiltrant** (CLI), moins fréquent (10% de cas) et se définit par l'absence d'architecture glandulaire et par des cellules rondes et régulières.
- Les carcinomes in situ, divisés en deux grands types, carcinome canalaire in situ ou **carcinome intracanaire** (CCIS) et **carcinome lobulaire** in situ (CLIS). Il s'agit d'une prolifération tumorale maligne épithéliale limitée à cet épithélium, n'ayant donc pas franchi la membrane basale, par opposition au carcinome infiltrant

#### *b) Les sarcomes*

On peut citer :

- L'**angiosarcome** qui est une tumeur très rare, de pronostic redoutable. Il se rencontre surtout chez l'adulte jeune et correspond à la prolifération maligne de structures vasculaires plus ou moins différenciées ;

### **I.1.4. classification et facteurs pronostiques**

#### *a. Classifications anatomocliniques*

La nécessité de pouvoir comparer des choses comparables a amené à proposer pour tous les types de cancers des classifications internationales. La plus répandue en matière de cancer du sein est la classification TNM-UICC ainsi que la classification PEV (*Tableau IV*). Il s'agit de classifications cliniques, généralement recueillies lors du stade préthérapeutique de la maladie, et de ce fait souvent relativement imprécises.

- Classification TNM-UICC <sup>[9]</sup>  
Elle évalue la taille tumorale (T), la palpation d'un ou plusieurs ganglions suspects ou envahis (N) et la présence clinique des métastases. Elle garde une valeur malgré les imprécisions de mesure de taille et d'évaluation du statut ganglionnaire.
- Classification PEV  
Elle renseigne sur le potentiel évolutif de la tumeur : dans la pratique seuls les PEV 2 et PEV 3 sont utilisés, la notion de croissance rapide à base de PEV 1 étant trop subjective.

Tableau IV: classification PEV et TNM (source [10])

PEV
<ul style="list-style-type: none"><li>• PEV 0 : pas de poussée évolutive</li><li>• PEV 1 : doublement de la tumeur en moins de six mois</li><li>• PEV 2 : signes inflammatoires en regard de la tumeur</li><li>• PEV 3 : aspect inflammatoire de tout le sein</li></ul>
TNM
<ul style="list-style-type: none"><li>• T0 : pas de tumeur clinique</li><li>• T1 : tumeur &lt; 2 cm</li><li>• T2 : tumeur &gt; 2 cm et ≤ 5 cm</li><li>• T3 : tumeur &gt; 5 cm</li><li>• T4 : tumeur de toute taille avec extension à la paroi thoracique (T4a) ou à la peau (T4b). Le stade T4c associe les deux.</li><li>• Tx : éléments insuffisants pour classer la tumeur</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>• N0 : pas de ganglion homolatéral palpé</li><li>• N1 : ganglions axillaires homolatéraux palpables</li><li>• N2 : ganglions axillaires homolatéraux fixés</li><li>• Envahissement des autres chaînes ou œdèmes du bras</li><li>• Nx : éléments insuffisants pour le classement</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>• M0 : pas de signe de métastase</li><li>• Mx : éléments insuffisants pour le classement</li></ul>

### *b. Classification histologique pTNM*

Il s'agit d'une classification histologique qui est obtenue après chirurgie. Elle est plus précise que la classification clinique et c'est elle qui est utilisée en pratique.

La taille ( $pT$ ) de la tumeur, mesurée sur pièce anatomique fraîche ou sur coupe histologique pour les tumeurs de moins de 5 mm, est un facteur pronostique péjoratif dans toutes les études<sup>[11-13]</sup>.

L'envahissement ganglionnaire ( $pN$ ) régional est aussi un facteur pronostique indépendant. Cette évaluation est faite à partir d'un curage axillaire ou d'un ganglion sentinelle.

### *c) Grade histopronostique*

Le grading histologique de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) constitue un facteur pronostique majeur malgré les problèmes de reproductibilité de lecture<sup>[11-13]</sup>. Il s'applique à tous les carcinomes infiltrants et doit être effectué en utilisant la version modifiée par Ellis et Elston

en 1991. Ce grading permet de classer les tumeurs en trois groupes, les tumeurs de grade I étant de bon pronostic à la différence des tumeurs de grade III.

### **I.1.5. traitement chirurgical des cancers du sein.**

La chirurgie occupe une place de choix dans le traitement de cancer du sein. Elle est traditionnellement réalisée sous anesthésie générale.

Le traitement chirurgical du cancer du sein a évolué ces dernières années, particulièrement au niveau de l'aisselle, mais ses objectifs demeurent inchangés :

- Etablir un diagnostic histologique si ce dernier n'a pas été fait en préopératoire
- Permettre l'établissement d'un pronostic et d'un projet thérapeutique
- Assurer le contrôle locorégional de la maladie

Cela vise donc la **glande mammaire** et les **aires ganglionnaires**.

#### **I.1.5.1. CHIRURGIE DE LA TUMEUR MAMMAIRE [18].**

Quelle que soit la technique utilisée, la chirurgie au niveau du sein doit assurer le contrôle de la maladie par une résection emportant toute la tumeur (résection *in sano*), au prix d'un résultat cosmétique satisfaisant pour la patiente. L'information de la patiente est donc essentielle en préopératoire et il est du devoir du chirurgien d'expliquer le traitement conservateur et la chirurgie mutilante par mastectomie.

##### ***I.1.5.1.a. Traitement conservateur***

Une résection *in sano* de la zone cancéreuse, au prix d'un résultat cosmétique satisfaisant, peut faire appel à plusieurs types d'exérèses, qui reposent toutes sur les mêmes bases chirurgicales. Selon le type d'exérèses glandulaires, quatre types d'interventions sont décrits :

- La **zonectomie** consiste à réséquer une « zone » du sein où siège une tumeur non palpable, préalablement repérée par une technique stéréotaxique ou sous échographie ;

- La **tumorectomie** est l'exérèse de la tumeur palpable et d'une quantité suffisante de tissu mammaire indemne en périphérie ;
- La **quadrantectomie** comporte l'ablation d'un quadrant de sein, avec des larges marges saines en général, mais au prix d'un résultat cosmétique souvent médiocre ;
- Cas particulier : en cas de tumeur centrale du sein, le chirurgien peut être amené à réséquer la plaque aréolomamelonnaire lors de la tumorectomie.

#### ***1.1.5.1.b. Mastectomies***

Hormis des situations d'exception, les mastectomies ne sont plus délabrantes mais elles restent un geste mutilant et doivent être appréhendées comme tel lors de la consultation préopératoire.

- **Mastectomie radicale**

L'intervention la plus habituelle est la mastectomie radicale type **Patey**. Elle comporte l'ablation de la glande mammaire et d'une grande partie de l'enveloppe cutanée en conservant les muscles pectoraux.

- **Mastectomie sous cutanée**

Elle n'est plus réalisée car elle s'accompagne, outre la conservation cutanée, de la préservation de la plaque aréolomamelonnaire (PAM). Le risque d'évolution d'îlots glandulaires laissés en arrière de la PAM conduit à proscrire ce type de mastectomie qui ne reste indiquée que pour la chirurgie prophylactique.

- **Mastectomie avec conservation de l'étui cutané**

Cette technique a connu un grand essor ces dernières années mais ses indications doivent être limitées aux cancers in situ, afin de respecter les impératifs carcinologiques. Elle est particulièrement adaptée lorsqu'une reconstruction mammaire immédiate est envisagée. Le principe de base est de conserver le maximum de peau, sans la plaque aréolomamelonnaire, tout en réséquant la glande mammaire en totalité.

### I.1.5.2. CHIRURGIE DES AIRES GANGLIONNAIRES

La connaissance du statut ganglionnaire est indispensable pour stadifier la maladie, poser un pronostic, proposer un éventuel traitement adjuvant. Le drainage de la glande mammaire intéresse prioritairement le creux axillaire mais aussi, à un degré moindre, les chaînes mammaires interne et sus-claviculaire.

Le traitement classique est représenté par le **curage axillaire**, associé ou non à une exploration de la chaîne mammaire interne. Mais sa morbidité est importante. Ceci explique la diffusion très rapide de la technique de biopsie du **ganglion sentinelle**.

#### *I.1.5.2.a. Curage axillaire*

Les ganglions axillaires sont les principaux relais ganglionnaires du sein. Classiquement et un peu arbitrairement divisés en trois étages, ils recueillent d'éventuelles cellules cancéreuses le plus souvent selon une progression centrifuge, du bas de l'aisselle vers le sommet axillaire, les *skip métastases* étant très rare. La stadification TNM nécessite le recueil d'au moins 10 ganglions axillaires.

#### *I.1.5.2.b. Biopsie du ganglion sentinelle*

L'incidence croissante des petites tumeurs sans envahissement ganglionnaire et la morbidité du curage axillaire sont les deux facteurs expliquant l'engouement de la communauté chirurgicale pour la technique du ganglion sentinelle. Elle a fait l'objet d'une conférence de consensus en 2001 et 2006 et d'un rapport de l'ANAES publié en juin 2003 <sup>[14-16]</sup>.

Le ganglion sentinelle est le premier relais lymphatique susceptible de recevoir une métastase en provenance d'une tumeur mammaire. Ce ganglion est préférentiellement de topographie axillaire mais peut aussi concerner la chaîne mammaire interne.

Deux méthodes, isolées ou combinées, sont utilisées :

- **La méthode colorimétrique** <sup>[17]</sup> (figure 4)

Fait appel à un colorant lymphotrope (Bleu Patenté®) injecté en périphérie de la tumeur 5 à 10 minutes avant la recherche du ganglion sentinelle.



**Figure 4 : injection peropératoire du bleu patenté (source : [17])**

➤ **La détection isotopique**<sup>[18]</sup>

Après une injection d'une substance marquée au technétium 99 (sulfure de rhénium ou colloïde), une chirurgie radioguidée est réalisée en utilisant une sonde de détection gamma pour repérer le foyer ganglionnaire « chaud ». Cette injection est effectuée de 3 à 18 heures avant la chirurgie et une lymphoscintigraphie peut être réalisée en préopératoire, permettant souvent de prévoir la topographie axillaire ou extra-axillaire du ganglion sentinelle. Après ablation de ces ganglions « chauds » une exploration permet de constater le caractère froid du creux axillaire.

## **I.2. Anesthésie pour chirurgie carcinologique mammaire**

### **I.2.1. Anesthésie générale**

La chirurgie carcinologique mammaire est traditionnellement réalisée sous anesthésie générale. Se faisant de manière habituelle sous un mode balancé, l'anesthésie générale se doit vraisemblablement être vue comme une association de plusieurs composantes dont les trois éléments principaux sont l'hypnose, l'analgésie et la relaxation musculaire<sup>[19]</sup>. Du point de vue pratique elle consiste à l'induction, la maintenance, le réveil et la récupération.

#### **I.2.1.1. INDUCTION**

L'induction est la conduite sûre et rapide du patient d'un état conscient à l'inconscience grâce aux concentrations suffisantes des médicaments anesthésiques au niveau du cerveau

et peut se faire par voie intraveineuse, inhalée, rarement par voie intramusculaire ou intra-osseuse <sup>[20]</sup>.

L'induction intraveineuse est généralement utilisée chez les adultes d'autant qu'elle est douce, rapide et agréable avec une excitation minime. Les médicaments d'induction peuvent être administrés par voie intraveineuse en bolus manuel ou via une pompe à commande électronique dans le cadre de l'anesthésie intraveineuse totale (TIVA). On peut les classer en barbituriques (ex : thiopental) et en non barbituriques (propofol, étomidate, kétamine et midazolam).

#### ***1.2.1.1.a. les barbituriques***

**Le thiopental** a été le pilier de l'induction intraveineuse jusqu'à la fin des années 80 et est le seul barbiturique encore utilisé en clinique. C'est un sel de sodium et a un pH de 10,5 en solution, ce qui rend son injection intra-artérielle, même par inadvertance, très dangereux. Il est donné en bolus de 3 à 7 mg/Kg.

#### ***1.2.1.1.b. les non-barbituriques***

**Le propofol** est un 2,6-di-isopropylphénol, un phénol stériquement encombré très liposoluble et disponible sous forme d'émulsion de 1% ou 2%. Il est maintenant le médicament d'induction le plus couramment utilisé dans les pays développés. Les doses habituelles sont de 2 à 3 mg/kg. Comme le thiopental, sa courte durée après bolus est due à sa redistribution rapide, mais contrairement au thiopental il subit un métabolisme hépatique en métabolites inactifs excrétés par l'urine.

**L'étomidate** est un ester dérivé de l'imidazole. La dose d'induction est de 0,3 mg/kg. Il est utilisé en cas d'instabilité cardiovasculaire, car il a un effet minime sur la résistance vasculaire systémique, la contractilité cardiaque et la pression artérielle. En dépit de ces propriétés il est rarement utilisé en raison de sa suppression de la fonction surrénale, spécifiquement la 11-β hydroxylase et la 17-α hydroxylase.

**La kétamine** est un dérivé du phénelcyclidine, un antagoniste des récepteurs N-méthyl-D-aspartic Acid (NMDA). L'induction requiert une dose de 1-2 mg/kg. A la différence des autres médicaments d'induction, elle cause de l'hypertension et de tachycardie par stimulation du système nerveux sympathique. De ce fait elle garde sa valeur chez les patients à risque d'hypotension post-induction.

#### **I.2.1.2. ENTRETIEN**

Pour produire un effet clinique durable, il est nécessaire de maintenir une concentration plasmatique définie et par conséquent une concentration au niveau du site d'action (cerveau). Le mode d'administration permet de catégoriser l'entretien de l'anesthésie.

##### ***1.2.1.2.a. anesthésie inhalée***

Les anesthésiques volatils sont des éthers halogénés partageant des nombreuses propriétés physicochimiques, pharmacocinétiques et pharmacodynamiques. L'isoflurane, le sévoflurane et le desflurane sont les plus couramment utilisés. Disponibles sous forme liquide, ils nécessitent des évaporateurs afin de permettre leur administration sous forme de gaz. L'utilisation de système d'administration en circuit fermé avec bas débit de gaz frais permet une économie importante de la consommation d'agents halogénés <sup>[21]</sup>.

Le xénon reçoit beaucoup d'intérêt de la recherche mais son coût élevé freine son utilisation en clinique de routine <sup>[19]</sup>.

L'utilisation de l'oxyde nitreux comme anesthésique supplémentaire ou analgésique est en baisse en raison d'une compréhension plus étendue sur ses effets secondaires. Les résultats de l'essai ENIGMA <sup>[22]</sup> ont incité des nombreux anesthésistes à l'abandonner car il a été associé à des taux plus élevés des complications chirurgicales graves ainsi que des nausées et vomissements sévères.

##### ***1.2.1.2.b. anesthésie intraveineuse***

Plusieurs anesthésiques ont été essayés à cette fin mais le profil pharmacologique favorable du propofol en fait le plus largement utilisé.

La perfusion classique inclut une induction à 1mg/Kg et un entretien de 10 mg/kg/heure les premières 10 minutes, 8 mg/kg/heure les dix minutes suivantes et 6 mg/kg/heure après, ceci permettant d'atteindre une concentration plasmatique moyenne de 3.67 µg/ml de propofol.

Plus récemment le développement des modèles pharmacocinétiques reliant l'âge, le poids et une concentration-cible souhaitée a rendu possible l'anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC). Elle est actuellement utilisable pour administrer du propofol, du rémifentanil et du sufentanil de manière isolée ou combinée <sup>[23]</sup>.

### **I.2.2. Anesthésie locorégionale**

Des nombreuses techniques d'ALR ont été proposées associées ou non à une anesthésie ou à une sédation. L'anesthésie péridurale, les blocs intercostaux étagés, le bloc paravertébral, le bloc intrapleurale, l'anesthésie locale et plus récemment l'anesthésie locale tumescente <sup>[24]</sup>. De tous, seul le bloc paravertébral thoracique se pose en alternative crédible à l'anesthésie générale car il améliore la prise en charge peropératoire et postopératoire des douleurs.

## **I.3. Approche médico/pharmaco-économique en anesthésie**

### **I.3.1. Vue d'ensemble**

Une médecine de qualité et une meilleure santé de la population d'un pays restent néanmoins tributaires de ses performances économiques et de sa capacité à disponibiliser les ressources nécessaires pour son système de santé. Or la limitation des ressources de soins de santé (personnel, temps, installations, équipements...) oblige, pour plus d'équilibre du système de soins au bénéfice du patient, de tenir compte de la dimension économique des programmes de santé mis en œuvre. Ainsi, pour l'anesthésiste cela revient à être conscient non seulement de l'efficacité et de la sécurité des médicaments, techniques et protocoles anesthésiques mais aussi de l'évaluation économique de ces derniers. Pour le décideur, l'analyse pharmacoéconomique doit éclairer la prise des décisions <sup>[25]</sup>.

Les études économiques appliquées au domaine de la santé ont pour objectif de relier le coût de différentes interventions à leur résultat médical. Ainsi la pharmacéconomie a pour objet la confrontation des coûts d'un traitement, protocole ou stratégie thérapeutique à ses conséquences ou résultats médicales <sup>[26]</sup>. C'est l'outil privilégié de l'évaluation de *l'efficience* (c'est-à-dire le rapport entre coûts et performance) des stratégies médicales. Elle a pour objectif d'apporter des outils de support aux décideurs de santé afin de parvenir à des choix rationnels et pertinents entre les stratégies de santé disponibles. Elle permet ainsi de comparer et de hiérarchiser différents stratégies thérapeutiques <sup>[27]</sup>.

En anesthésie, comme dans d'autres disciplines médicales, l'innovation thérapeutique s'accompagne des tendances inflationnistes du point de vue des coûts. Or dans le souci du bien-être des patients et de l'exercice d'une médecine de qualité, si un produit innovant est mis sur le marché, la tendance générale serait à la substitution progressive et programmée des vieux chefs de file. Cela n'évite pour autant pas la question de savoir « pour quels résultats » dans la pratique clinique courante ?

## **I.3.2. Eléments de méthodologie**

### **I.3.2.1. DEFINITION DE LA PERSPECTIVE ET DU POINT DE VUE**

La perspective d'une analyse économique doit être clairement définie dès sa mise en œuvre car le calcul final dépend de cette perspective, qui peut être celle du payeur (organisme d'assurance maladie par ex.), du pourvoyeur des soins (l'hôpital), de l'industriel, du spécialiste, du patient ou de la société toute entière <sup>[28]</sup>.

### **I.3.2.2. DIFFERENTS TYPES D'ETUDES**

Quatre types d'études sont essentiellement distingués <sup>[27-29]</sup> (*figure 4*)

#### ***I.3.2.2.a. Etudes de minimisation des coûts***

Elles comparent deux stratégies dont les conséquences (médicales et sociales) sont identiques pour le patient. Seule une différence sur le plan économique est donc recherchée.

En partant de l'hypothèse d'une équivalence des effets entre plusieurs stratégies thérapeutiques, elles ne comparent que les coûts directs associés à ces différentes stratégies. Elles ne prennent donc pas en compte les différences d'effets indésirables, de durée de séjour en SSPI, des coûts additionnels de surveillance post-opératoire etc... C'est une approche minimaliste et le plus souvent insuffisante.

#### ***1.3.2.2.b. Etudes permettant de comparer des coûts à des conséquences***

Elles sont de trois types :

- **Les études coût-efficacité**, qui permettent de déterminer la stratégie qui dégage une efficacité médicale maximale pour un coût donné. C'est l'approche la plus pertinente en économie de la santé ;
- **Les études coût-utilité**, qui font intervenir dans l'efficacité les préférences des patients. Elles sont réalisées lorsque l'impact sur la qualité de vie est important. Le concept est intéressant, surtout avec le développement récent des outils de Qualité de Vie applicables à la chirurgie et à l'anesthésie mais là encore la question se pose sur l'intérêt en santé publique d'une qualité de vie enregistrée sur une période courte ;
- **Les études coût-bénéfice**, qui imposent de valoriser en unités monétaires l'efficacité ou l'utilité obtenue. La démarche est généralement peu attractive pour le corps médical, certains la jugeant moins éthique, mais elle peut mettre en lumière par exemple des surcoûts liés à l'utilisation d'une thérapeutique ou des économies générées par une rotation plus rapide en SSPI. Méthodologiquement difficiles, ces études coût-bénéfice sont rarement utilisées. Elles sont les plus difficiles à conceptualiser

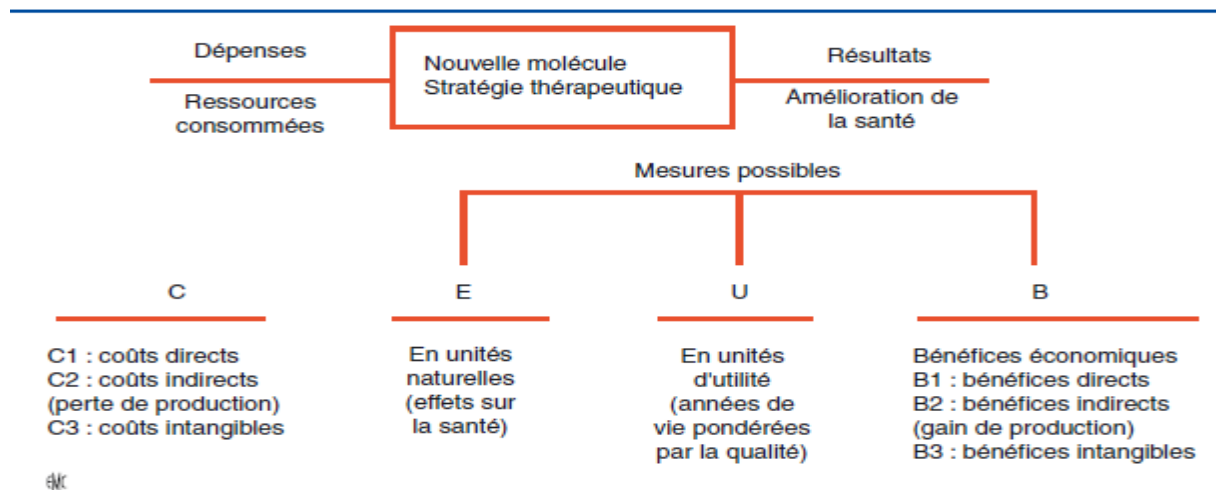


Figure 5 : Description de différentes études d'évaluation médicoéconomique (source [29])

### I.3.2.3. IDENTIFICATION DES COÛTS

La santé étant un système non marchand, il n'existe pas réellement de prix, mais essentiellement des tarifs prenant en compte des éléments indépendants de la réalité des coûts et du marché. Ces coûts sont directement en relation avec la perspective <sup>[30]</sup>. Les coûts réels sont souvent très difficiles à reconstituer et l'on parle fréquemment de coûts aménagés, qui rajoutent des coûts fixes des coûts variables (par ex. les médicaments). Ces coûts sont classés en trois grandes catégories (figure 5) :

➤ **Coûts directs médicaux et non médicaux**

Les coûts directs médicaux sont ceux imputables directement à l'anesthésie ou à la prise en charge des événements indésirables (ex. les médicaments, les dispositifs médicaux)

Les coûts directs non médicaux sont ceux qui demeurent à la charge du patient (transport personnel, dépenses non remboursés etc...)

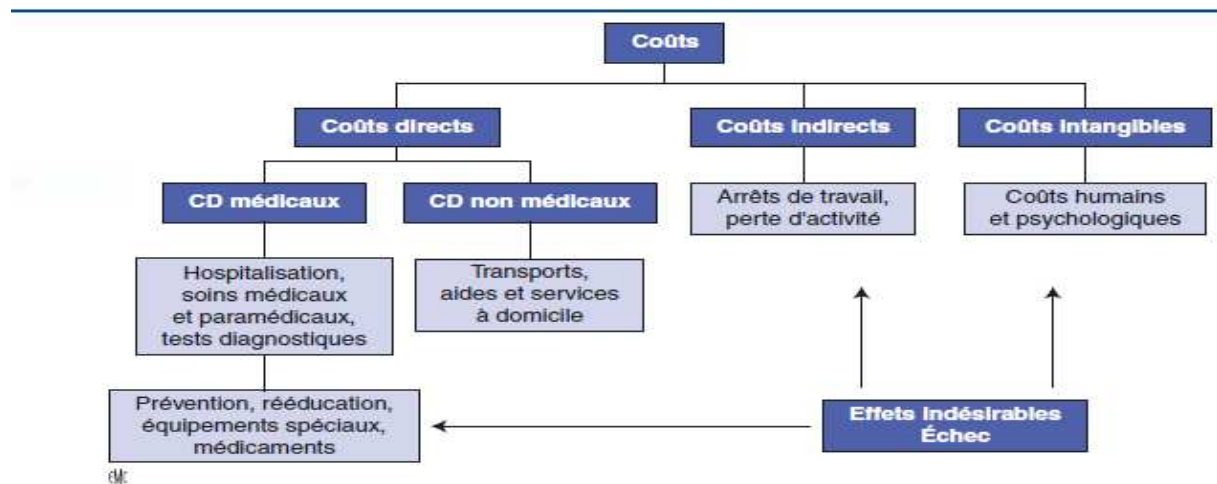
➤ **Coûts indirects**

Ils sont en rapport avec les pertes de productivité dues à la maladie du patient ou de son entourage. Ils ne sont pas toujours renseignés et font l'objet d'une grande variabilité dans les études. Le plus souvent, est utilisé pour les évaluer le coût du capital humain <sup>[27]</sup>, c'est-à-

dire la perte d'activité. Ils sont mal reflétés par la perte des revenus ou les indemnités journalières.

➤ **Coûts intangibles**

Ils sont liés à la perte du bien-être du patient et de son entourage (ex. l'anxiété). Ils se rapprochent de l'évaluation réalisée lors de la réparation d'un dommage corporel et s'apparente au *pretium doloris*.



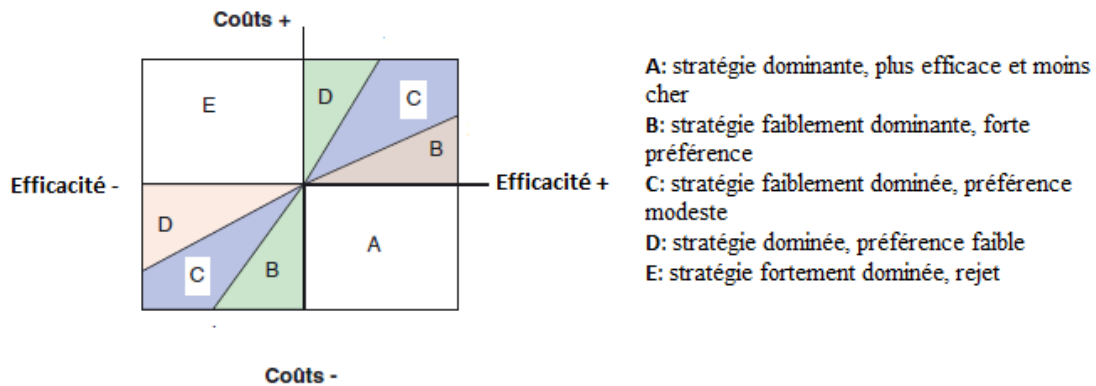
**Figure 6 : Différents types de coûts pris en compte dans les analyses économiques (d'après [28]) CD : coût direct**

La plupart des études se limitent en une identification des coûts directs, compte tenu des contraintes méthodologiques liées à l'utilisation des autres types de coût. En établissement ces coûts directs peuvent se mesurer par les coûts fixes, facilement repérés dans la comptabilité analytique, auxquels sont rajoutés les coûts variables de l'étude. L'analyse d'un simple échantillonnage ne suffit pas à obtenir une évaluation correcte des coûts. Ceux-ci ne suivent pas une distribution normale et les techniques d'évaluation de leurs intervalles de confiance reposent sur des méthodes non paramétriques comme le **bootstrap** <sup>[31]</sup>.

**I.3.2.4. ANALYSES COMPLEMENTAIRES**

**L'actualisation** et la prise en compte de l'érosion monétaire doit être systématiquement utilisée lorsque les études portent sur plusieurs années d'évolutions. Les recommandations internationales conseillent un taux d'actualisation variant entre 2% et 5% par an <sup>[32]</sup>.

La présentation des résultats, lorsqu'il s'agit de coût-efficacité, doit comporter une **analyse des coûts marginaux** (*incremental ratios*). Ceux-ci comparent une stratégie nouvelle à une stratégie de référence par le rapport de la différence des coûts au numérateur à la différence de l'efficacité au dénominateur. Il se pose ensuite le problème du seuil de ce calcul (Figure 6). Ce seuil est largement débattu et les réponses sont variables d'un pays à l'autre.



**Figure 7 : interprétation de la mesure du calcul des rapports coût-efficacité marginaux entre deux stratégies ou deux traitements**

#### I.4. Justificatif de l'étude

Depuis la mise sur le marché du propofol en 1987, le thiopental a été progressivement abandonné de la pratique clinique courante dans les pays industrialisés. Mais en raison de son très faible coût, il reste largement employé dans les pays en voie de développement et ceux dits émergents comme le Maroc. Cependant, dans le cadre d'une hospitalisation, peu d'essais pragmatiques (c'est-à-dire testant l'efficacité au sens de l'effectiveness anglo-saxon) sur des protocoles d'anesthésie générale employant ces molécules ont été conduits<sup>[33]</sup>.

En comparant, en chirurgie ambulatoire, le thiopental au propofol et à l'isoflurane, Yung-Fong Sung et al<sup>[34]</sup> ont mis en évidence un réveil immédiat et une récupération intermédiaire meilleurs dans le groupe sous propofol que celui sous thiopental, 30% des patients de ce dernier groupe ayant eu des nausées et vomissements contre 8,1% pour celui du propofol. Jacobson et al<sup>[35]</sup> de leur côté ont publié une série rétrospective faisant état de 0 cas de

NVPO dans le groupe Propofol, les résultats de l'enquête de satisfaction auprès des patients et des chirurgiens témoignant d'une préférence élevée pour l'expérience de l'induction au propofol qu'à celle au thiopental. Wagner et al <sup>[36]</sup> ont soutenu que l'utilisation du propofol occasionnait des coûts moyens d'opportunité inférieurs à ceux du groupe ayant reçu le thiopental en induction. Quant à Myles et al <sup>[33]</sup> un bénéfice significatif ne peut être détecté si la qualité de réveil est évaluée avec le questionnaire QoR-9 (un outil Qualité de réveil validé), vu le coût élevé du propofol par rapport au thiopental.

Tous ces travaux nous font noter que, chez les patients hospitalisés, les résultats ne parlent pas d'une même voix en faveur d'une supériorité du propofol en terme de bénéfice si équilibré aux surcoûts générés par l'utilisation de cette molécule.

Il faut aussi noter que ces études n'ont pas inclus des patientes devant subir une chirurgie de cancer du sein et sont des volets économiques des essais randomisés contrôlés. Or D. Miller et coll. <sup>[37]</sup> ont souligné les limites des analyses traditionnelles de coût-avantage et de coût-efficacité des essais randomisés et contrôlés (ERC), surtout dans le domaine des anesthésiques modernes, quant à leur capacité à évaluer les bénéfices et les inconvénients cliniques réels et appelaient à faire des **études observationnelles** pour surmonter ce problème. En effet les ERC répondent à des questions de sécurité et d'efficacité clinique mais le cadre rigide de la méthodologie est loin d'être optimal pour l'analyse pharmacoéconomique.

Les résultats des études pharmacoéconomiques n'étant pas transposables d'un pays à l'autre, vu la diversité des systèmes de santé et des pratiques médicales quotidiennes ; les nouveaux outils d'évaluation de la qualité de réveil tels que le QoR-40 plus adaptés et l'absence de publication au niveau marocain viennent conforter notre démarche de suggérer l'**évaluation comparative** de ces deux protocoles anesthésiques incluant le **propofol** et le **thiopental** dans le contexte de **pratique clinique marocaine**.

# II. MATERIEELS IET METHODIES

## II.1. Objectifs de l'étude

L'étude visait à comparer les coûts et les résultats cliniques de deux protocoles d'anesthésie générale incluant le propofol ou le thiopental afin de déterminer si le protocole incluant le propofol est le plus efficient pour la chirurgie carcinologique mammaire. Il s'agit là d'une évaluation clinique intégrant le volet pharmacoéconomique.

## II.2. Design de l'étude

### II.2.1. Type d'étude

L'étude était *prospective, observationnelle*. L'analyse était *pharmacoéconomique* de type *coût-efficacité*. Etant centré sur la pratique clinique de routine (conditions *vraie-vie*, real-life ou real-world chez les anglo-saxons), l'étude était ouverte, la randomisation en *simple aveugle* (patiente). C'était une étude **monocentrique** de 6 mois (Février à Juillet 2013) réalisé au bloc opératoire du Pôle gynéco-mammaire (Centre Sheikha Fatma) de l'Institut National d'Oncologie (INO-Rabat)

### II.2.2. Population cible

L'étude visait les sujets adultes (âge supérieur ou égale à 18 ans), de sexe féminin, programmées pour une chirurgie carcinologique mammaire.

#### *a) Critères d'inclusion*

- Patientes de statut physique ASA I et ASA II

#### *b) Critères d'exclusion*

- Affections neurologique ou psychiatrique non contrôlés
- Obésité morbide (Indice de Masse Corporel supérieur à 38)
- Troisième trimestre de grossesse
- Patientes n'ayant pas souhaité participer à l'étude.

#### *c) Taille de l'échantillon*

L'étude a été planifiée pour détecter une différence des nausées-vomissements post-opératoires (NVPO) de l'ordre de 20 % avec une puissance de 80% et un seuil de signification fixé à 5%. Ce qui requiert 20 patients par bras (G\*Power Statistics Version 3.1 ; Erdfelder, Faul, & Buchner, 2007).

### II.2.3. protocoles évalués

L'ensemble des patientes a été prémédiqué avec l'Hydroxyzine (Atarax® 25mg, UCB, Anderlecht Belgique), deux comprimés la veille et un comprimé le matin précédent l'intervention.

Les patientes ont été réparties en deux groupes :

- le **groupe T** (la référence) a reçu 3 à 5 mg/Kg de Thiopental (Thiopental ® PANPHARMA, ROTEXMEDICA GmbH, Frankfurt Allemagne) en induction
- le **groupe P** a reçu 2mg/Kg de Propofol (Propofol-Fresenius™ 10mg/mL, FRESENIUS KABI AB, Suède) en induction

Une préoxygénation à l'aide de 100% d'oxygène pur, sous un débit de 10 litre/minute pendant au minimum 3 minutes, a été de mise avant induction.

Les patientes ont reçu 1,5 à 8 µg/Kg de Fentanyl (Fentanyl® Janssen, JANSSEN PHARMACEUTICA, Beerse Belgique) à l'induction.

0,6 mg/Kg de Rocuronium (Esmeron® 10mg/mL, N.V. Organon, Oss, The Netherlands) ont été nécessaires pour faciliter l'intubation orotrachéale ou la pose d'un masque laryngé.

L'entretien de l'anesthésie a été faite avec de l'Isoflurane (Aerrane®, Baxter Healthcare of Puerto Rico, Guayama USA)

Les patientes étaient ventilées en mode volume courant sous circuit semi fermé et la concentration de l'Isoflurane et le débit de gaz frais au niveau du respirateur (SaturnEvo® Medec, Belgique ou Dräger Fabius® Dräger Medical GmbH, Allemagne ; équipés tous des vaporisateurs PENLON® Sigma Delta de Medec et calibrés de la même manière) étaient

ajustés, à la discrétion de l'anesthésiste, pour atteindre un niveau de profondeur suffisant de l'anesthésie. Si ce dernier était insuffisant, des bolus de 50 mg Propofol ont été donnée.

Le monitoring classique était non invasif et incluait l'électrocardiogramme, l'oxymètre de pouls, la pression artérielle (BLT Anyview A6, BIOLIGHT MEDITECH, Guangdong-Chine) et le capnomètre (Edan® M9A, Edan Instruments, Shenzhen-Chine). Les valeurs des paramètres hémodynamiques ont été corrigées si elles s'écartaient de plus ou moins 30% pendant 5 minutes par rapport à la ligne de base (valeur pré-induction), la correction étant à l'appréciation de l'anesthésiste.

Le Fentanyl a été utilisé comme analgésique peropératoire.

La prise en charge des événements indésirables étaient à la discrétion de l'anesthésiste.

L'analgésie post-opératoire était donnée en anticipée 5 à 10 min avant la fin de l'intervention et comprenait du Paracétamol 1g (Perfalgan® 10 mg/ml, Bristol-Myers-Squibb Italie) additionné soit avec 20 mg de Néfopam (Acupan® 10 mg/ml, Biocodex France) ou 100 mg de Kétoprofène (Profenid® 100mg/2ml, Sanofi-Aventis France).

En salle de surveillance post-interventionnelle (SSPI), les épisodes de nausées et vomissements postopératoires (NVPO) ont été traités, si besoin, par 10 mg de Metoclopramide ou 4 mg d'ondansetron.

## **II.3.4. critères de jugement**

### *II.3.4.1. Efficacité*

#### **a) Critères primaires**

- L'incidence des **Nausées et Vomissements Post-Opératoire**
- la **Qualité de Réveil** ou de Récupération (Quality of Recovery chez les anglo-saxons en abrégé QoR). La QoR a été évaluée à 24 heures postopératoire à l'aide

du Questionnaire de Myles QoR-40 <sup>[38-39]</sup> modifié (Annexe 1,2,3) par un examinateur indépendant n'ayant pas eu connaissance du protocole administré.

#### b) Critères secondaires

- En peropératoire : La **stabilité hémodynamique**, l'incidence et le nombre d'épisodes d'hypotension, l'incidence d'autres événements indésirables
- En postopératoire : **le temps et l'orientation au réveil initial** (temps qui courent de l'arrêt de gaz anesthésiques jusqu'à l'ouverture de l'œil, réponse aux commandes verbales et l'orientation de la patiente par rapport au temps, à l'espace et à son identité), **la durée d'occupation de la Salle de Surveillance Post-Interventionnelle** (temps qui va de l'admission en SSPI jusqu'à l'achèvement d'un score d'Aldrete modifié égale à 12 et/ou renvoi en unité d'hospitalisation).

### II.3.4.2. Coûts

#### a) Point de vue de l'étude

La perspective adoptée a été celle de **l'hôpital**, la valorisation des coûts (l'index des prix appliqué) a été faite donc selon le prix d'acquisition par l'hôpital (annexe 4).

#### b) Horizon temporel

L'horizon temporel a été d'**une année** (de l'année en cours de l'étude), donc aucune actualisation n'a été faite.

#### c) Coûts pris en compte

Seuls les **coûts directs médicaux**, hors coûts fixes et charges (salaires de l'équipe d'anesthésie ou des infirmiers, amortissement ou entretien des équipements), ont été pris en compte. Ces coûts comprenaient donc :

- La consommation de l'anesthésique volatile, qui a été calculé suivant la formule officielle Japonaise <sup>[40]</sup> :

$$\text{Isoflurane (ml)} = 3,0 \times F \times C \times T$$

F : débit de gaz frais (L/min)    C : Concentration (%)    T : temps (Heure)

- La consommation du thiopental, du propofol et autres adjuvants de l'anesthésie, calculée en fonction du prix de leur forme de présentation unitaire (ampoule, flacon etc...)
- La consommation des fluides ou autres solutés de remplissage a été calculée en fonction du prix de la poche
- Les médicaments utilisés pour la correction des effets indésirables
- Les dispositifs médicaux (seringues, perfuseurs, cathéters veineux, sonde d'aspiration, sonde d'intubation endotrachéale, prolongateur, robinet à 3 voies, masque laryngé, filtre antibactérien) utilisés pour l'administration des produits cités plus haut

Les bilans préopératoires obligatoires (ionogramme plus taux de créatinine, radiographie du thorax, électrocardiogramme, hémogramme plus bilan d'hémostase) et autres analyses complémentaires inhérentes à l'état de santé des patientes ont été exclus au regard du point de vue adopté.

### **II.3.5. Analyse des données et expression des résultats**

Les données ont été analysées anonymement par un expert indépendant après codage, vérification avant saisie et un contrôle de cohérence.

#### *II.3.5.1. Analyse statistique*

Le logiciel IBM® SPSS® Statistics 20 (Version 20.1.0, IBM Corporation, Somers NY, USA) a été utilisé pour l'analyse statistique.

Des **tests non paramétriques** ont été appliqués, afin d'analyser les paramètres de l'étude. Les variables numériques ont été analysées par le test U de **Mann-Whitney** (pour deux séries indépendantes de variables de rangs) et par le test des rangs signés de **Wilcoxon** (pour

deux séries appariées) Les variables qualitatives ont été analysées par le test du  $\chi^2$  **exact de Fisher**. L'estimation des p-valeurs exact a été déterminée pour ces tests.

**$P < 0,05$**  a été considéré comme statistiquement significatif et toutes les p-valeurs rapportées ont été bilatérales.

Un bootstrapping (n=2000) a été effectué pour tester la robustesse de nos données.

#### *II.3.5.2. Expression des résultats*

Les variables qualitatives sont exprimées en effectifs et pourcentages (n / %)

Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne  $\pm$  déviation standard (M  $\pm$  DS) ou en médiane (écart)

L'efficacité a été définie dans un premier temps comme l'absence de NVPO et le calcul du ratio incrémental coût-efficacité à 95% (RCEI 95%) a été fait en **coût par épisode de NVPO évité** et dans un second temps comme une meilleure qualité de réveil et dans ce cas le RCEI est exprimé en **coût par point de score qualité QoR-40 supplémentaire**.

# III. RESULTS

### III.1. Données Sociodémographiques et clinique de base

Après information et obtention de leurs consentements, 40 patientes ont été enrôlées pour notre étude.

#### III.1.1. caractéristiques sociodémographiques (tableau V)

Aucune différence significative n'a été observée en termes d'âge, de poids, de la taille, de l'index de masse corporelle (IMC) entre les deux groupes. Nos patientes sont issues des milieux urbains et ont bénéficié, dans leur immense majorité, du RAMED comme couverture sociale.

**Tableau V : caractéristiques sociodémographiques des patientes**

Caractéristiques	groupe T	groupe P	p-valeur
<b>N</b>	18	22	
<b>Age (années)</b>	46,50 ± 9,76	47,14 ± 12,32	0,892
<b>Poids (Kg)</b>	63,50 ± 11,53	69,14 ± 12,69	0,220
<b>Taille (cms)</b>	157,06 ± 4,01	156,45 ± 5,54	0,805
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,22 ± 4,88	27,91 ± 4,99	0,121
<b>Couverture Sociale</b>			
<b>AMO, n (%)</b>	2 (11,11)	3 (13,64)	
<b>RAMED, n (%)</b>	16 (88,89)	19 (86,36)	1,000
<b>Lieu d'Habitation</b>			
<b>Milieu urbain, n (%)</b>	12 (66,67)	18 (81,81)	
<b>Milieu rurale, n (%)</b>	6 (33,33)	4 (18,19)	0,300

#### III.1.2. caractéristiques cliniques pré-anesthésique

La répartition des chiffres tensionnels systolique et diastolique relevés en consultation pré-anesthésique au sein de notre échantillon se situaient dans les limites physiologiques acceptables (figure VI).

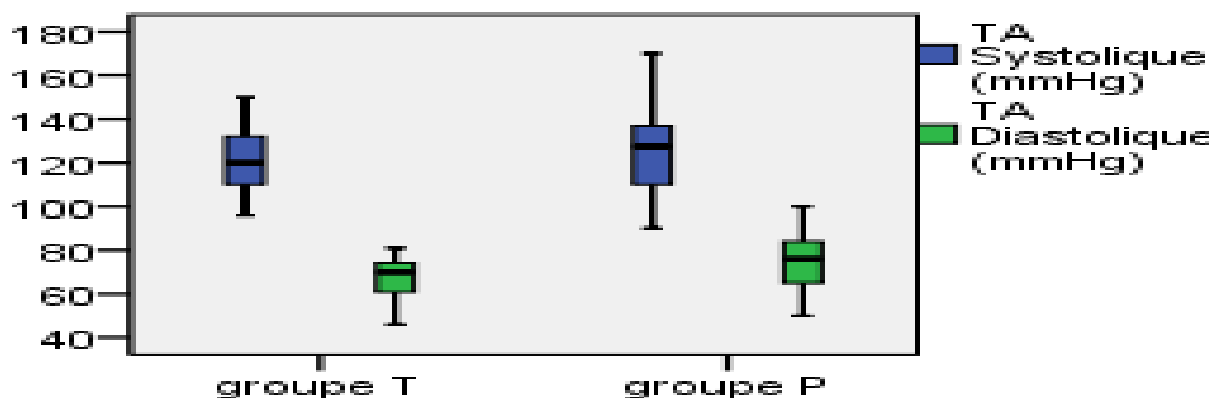


Figure 8 : distribution des tensions artérielles systolique et diastolique préopératoire

Néanmoins aucune différence significative entre les deux groupes n'a été observée quant aux paramètres cliniques relevés dans le *tableau VI*

Tableau VI : Résumé des caractéristiques cliniques préopératoire

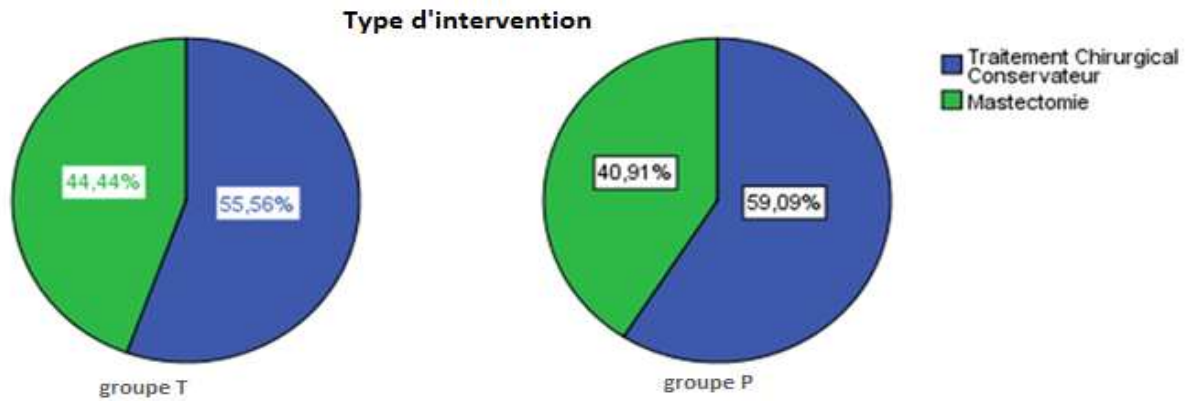
caractéristiques	groupe T	groupe P	p-valeur
Pouls (battements/min)	82 ± 12	76 ± 14	0,114
T.A Systolique (mmHg)	121 ± 16	127 ± 20	0,549
T.A Diastolique (mmHg)	68 ± 8	74 ± 13	0,120
Fréquence Respiratoire (cycles/min)	15 ± 2	15 ± 2	0,876
<b>Dyspnée</b>			
NYHA I, n (%)	15 (83,33)	18 (81,82)	1,000
NYHA II, n (%)	3 (16,67)	4 (18,18)	
<b>Risque NVPO</b>			
Apfel II, n (%)	15 (83,83)	19 (86,36)	1,000
Apfel III, n (%)	3 (16,67)	3 (13,64)	
<b>Etat Général</b>			
Bon, n (%)	13 (72,22)	19 (86,36)	0,43
Moyen, n (%)	5 (27,88)	3 (13,64)	
<b>Statut Physique</b>			
ASA I, n (%)	16 (88,89)	16 (72,73)	0,258
ASA II, n (%)	2 (11,11)	6 (27,27)	

## III.2. Données peropératoires

### III.2.1. Types et durées d'intervention

Quant au type d'intervention qu'ont subi les patientes (figure 9), le traitement conservateur vient en tête dans les deux groupes, pour une durée moyenne d'intervention

respectivement estimée à 81 min pour le groupe P contre 88 min pour le groupe T. La durée de l'anesthésie a varié dans les mêmes proportions que la durée de l'intervention. Aucune différence significative n'a été observée quant à ces paramètres (tableau VII).



**Figure 9 : type d'intervention subie par les patientes**

**Tableau VII : Type et durée d'intervention**

	groupe T	groupe P	<i>p-value</i>
<b>Temps de préparation de la malade * (min)</b>	38 (25-75)	45 (29-86)	0,182
<b>Type d'intervention</b>			
<b>Traitement Conservateur, n / %</b>	10 / 55,6	13 / 59,1	1
<b>Mastectomie, n / %</b>	8 / 44,4	9 / 40,9	
<b>Durée d'anesthésie * (min)</b>	85,50 (39-160)	79,5 (53-125)	0,439
<b>Durée d'intervention * (min)</b>	84 (44-155)	82,5 (46-122)	0,392

\* Les données sont présentées en Médiane (écart des valeurs)

## III.2.2. Hémodynamique peropératoire

### III.2.2.1. FREQUENCE CARDIAQUE

La fréquence cardiaque a significativement décrû, par rapport à la ligne de base, de l'induction et tout au long de la durée moyenne de l'intervention, sauf à l'incision, au sein du groupe P. Pour le groupe T, la période précédant l'incision n'a pas connu des différences

significatives en comparaison à la ligne de base, seule la période allant de l'incision à 65 min post incision a enregistré des baisses significatives.

Cependant la comparaison intergroupe n'a révélé aucune différence significative sauf à l'intubation ( $p=0,024$ ) où la fréquence cardiaque moyenne au sein du groupe P a été significativement basse par rapport à celle du groupe T. Il faut noter que, dans l'ensemble, l'incision a peu affecté les valeurs de fréquence cardiaque, ces dernières sont situées dans les limites physiologiques acceptables et dans les limites de  $\pm 20\%$  par rapport à la ligne de base (figure 9).

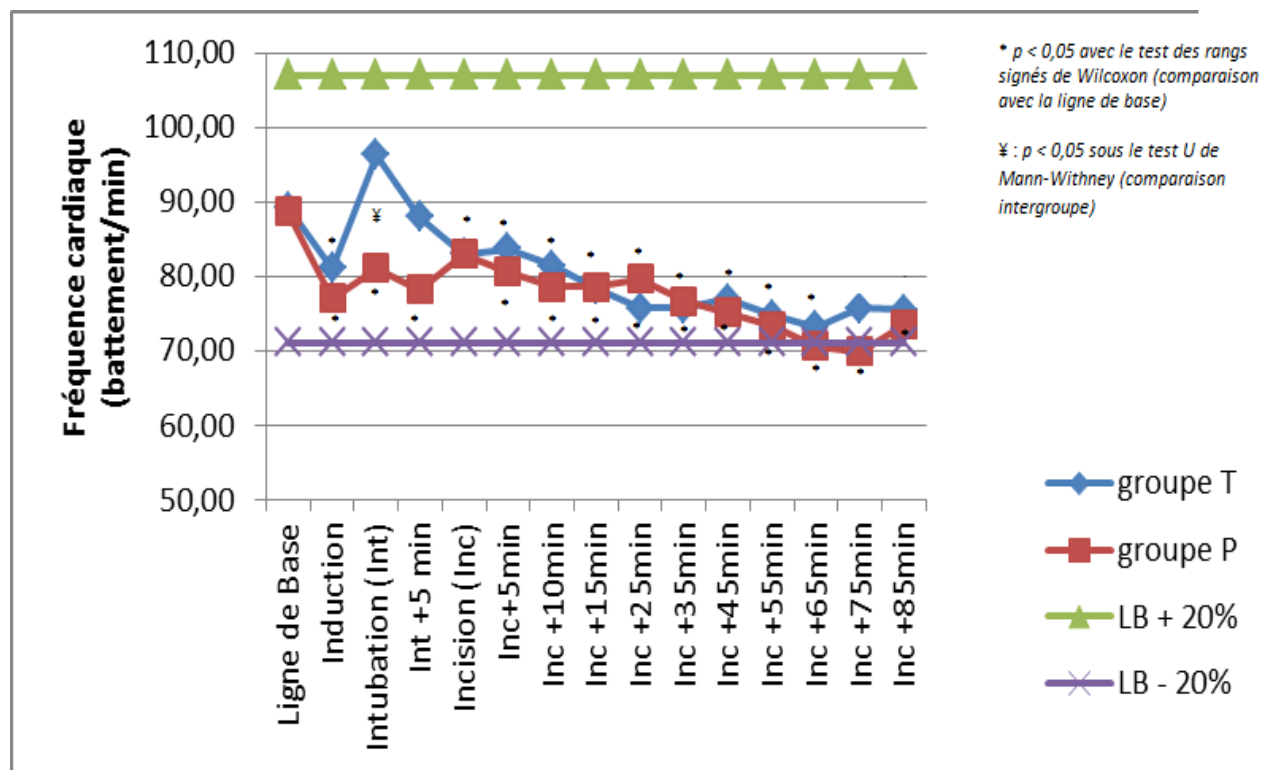


Figure 10 : fréquence cardiaque moyenne peropératoire

### III.2.2.2. PRESSION ARTERIELLE

Dans les deux groupes, les moyennes des chiffres tensionnels systoliques à l'induction, à l'intubation, à 5 min post-intubation, à l'incision et de 25 à 85 min post-incision ont été significativement basses par rapport à leur ligne de base. Mais cependant, en comparaison

au groupe T, les patientes du groupe P ont eu, à 5 min post-intubation, une tension systolique significativement basse ( $p=0,041$ ).

Les tensions artérielles diastoliques ont aussi suivi un mouvement de baisse. Néanmoins cette baisse a été significative, en comparaison à la ligne de base, dans la période allant de l'induction à 5 min post-intubation dans le groupe P. une différence significative a été notamment observée durant cette même période entre le groupe P et le groupe T.

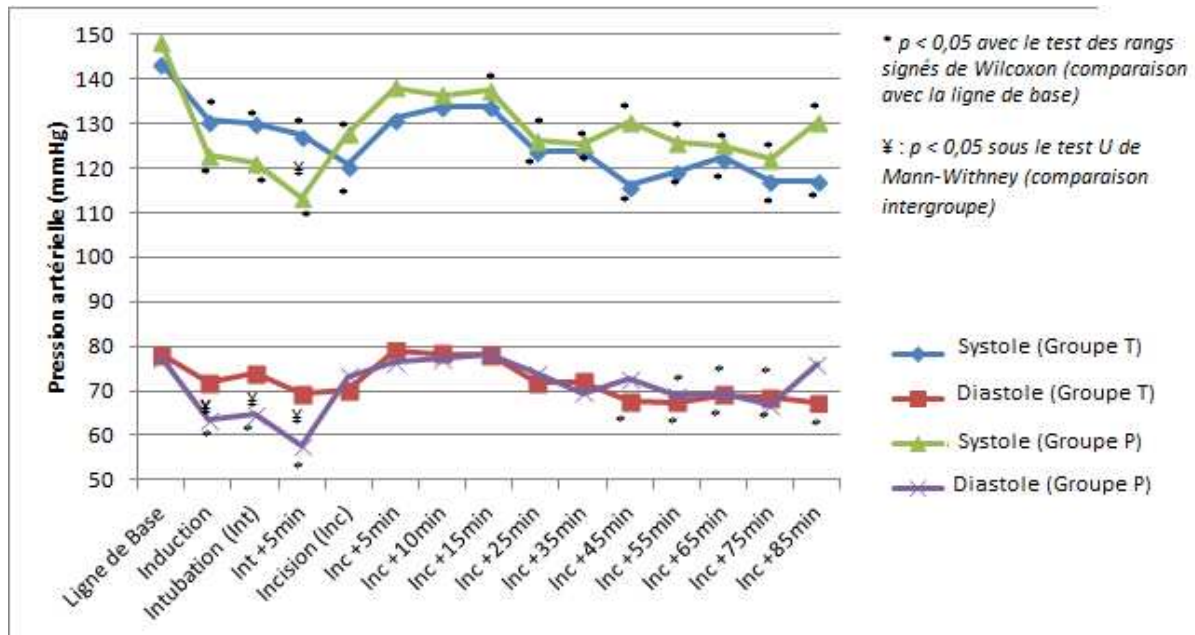


Figure 11 : pressions artérielles systolique et diastolique peropératoire

Les caractéristiques sur les pressions artérielles moyennes sont résumées sur la figure 12

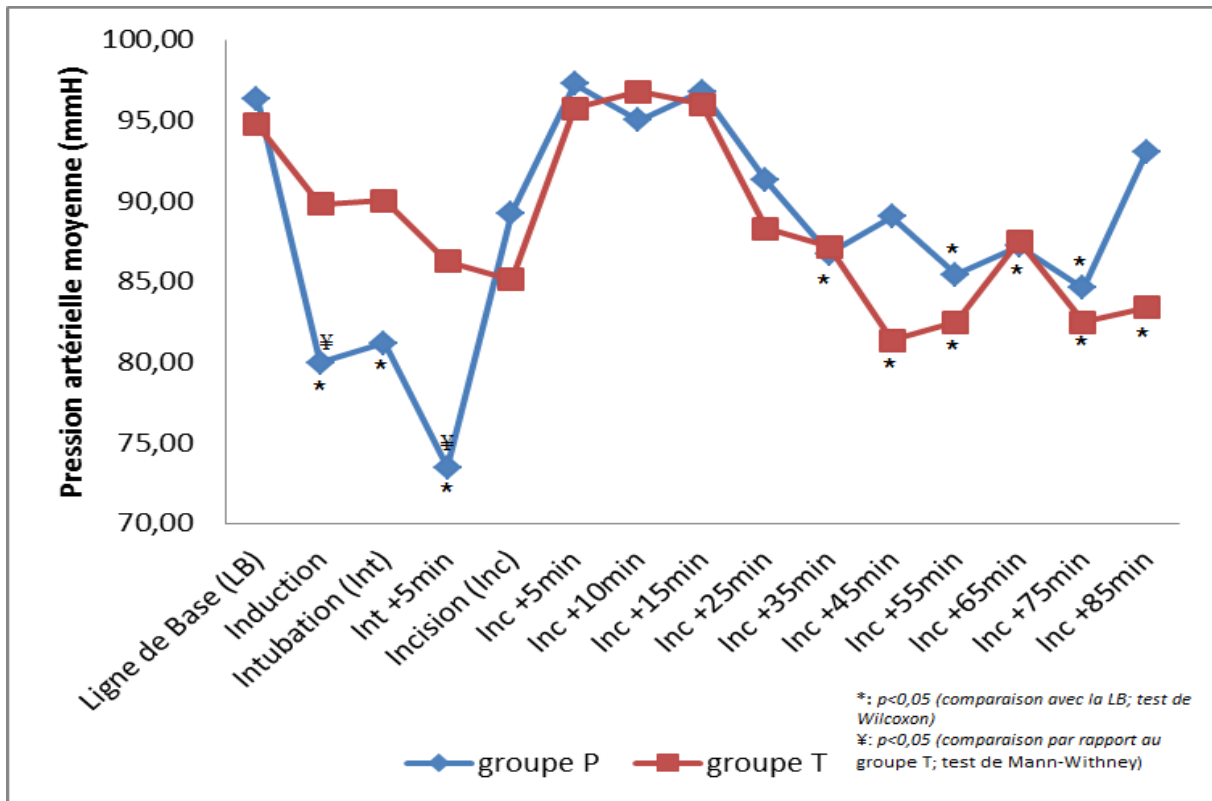


Figure 12 : pression artérielle moyenne peropératoire

### III.2.2.3. SATURATION EN OXYGENE

Aucune différence significative intra ou intergroupe n'a été observée quant à la saturation en oxygène. Elle a été au-delà du seuil d'alerte de désaturation tout au long de l'intervention dans les deux groupes

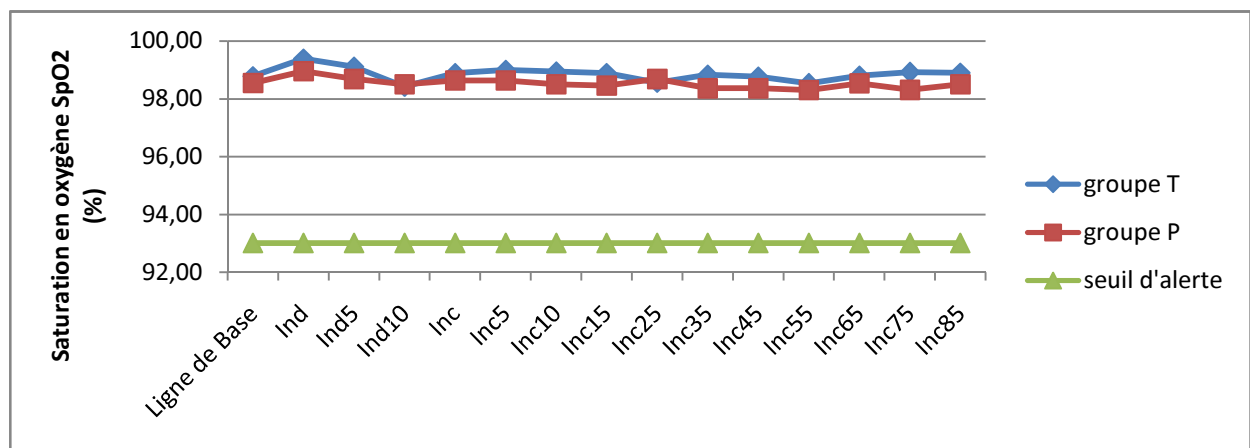
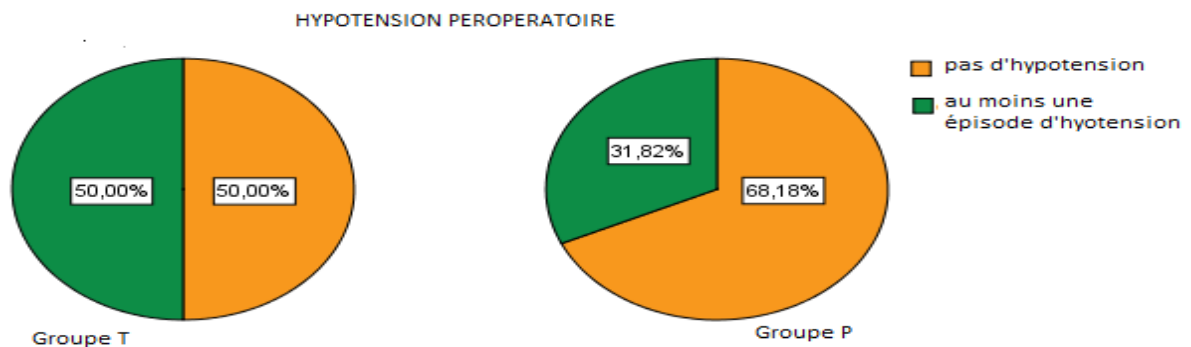


Figure 13 : Saturation en Oxygène (SpO<sub>2</sub>) moyenne tout au long de l'intervention

### III.2.3. Événements adverses peropératoires

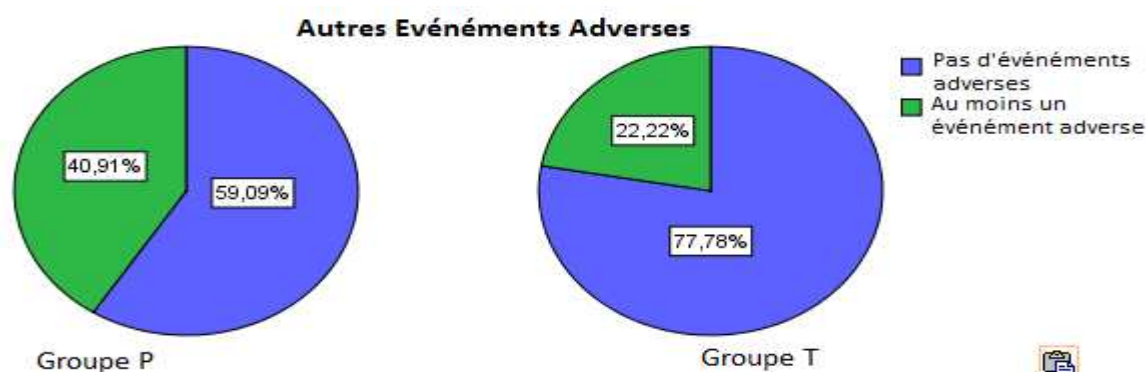
La moitié des patientes du groupe T ont connu au moins un épisode d'hypotension peropératoire contre 31,82 % des patientes dans le groupe P (figure 13). Mais cette différence d'incidence n'a pas été statistiquement significative (Tableau VIII).



**figure14 : incidence d'hypotension peropératoire**

40,91% contre 22,22 % des patientes respectivement du groupe P et du groupe T ont eu au moins un épisode de réveil en cours d'intervention susceptible de correction par des doses supplémentaires de propofol. Néanmoins la différence entre les deux groupes n'a pas été statistiquement significative (Tableau VIII).

Il faut noter aussi que l'incidence de survenue d'autres effets indésirables (figure 15), essentiellement à retentissement hémodynamique (type hypertension, tachycardie etc...) a été plus élevée dans le groupe P que dans le groupe T mais cette élévation n'a pas été significative.



**Figure 15 : incidence d'autres événements indésirables**

**Tableau VIII: Résumé des effets indésirables peropératoires**

	groupe T	groupe P	<i>p-valeur</i>
<b>Incidence d'hypotension, n / %</b>	9 / 50,0	7 / 31,8	0,335
<b>nombre d'épisodes d'hypotension</b>	1 ± 0	1,29 ± 0,49	0,351
<b>incidence de réveil, n / %</b>	13 / 72,2	13 / 59,1	0,510
<b>nombre d'épisode de réveil</b>	2,15 ± 1,21	1,69 ± 0,86	0,362
<b>Incidence d'autres Effets indésirables, n / %</b>	4 / 22,2	9 / 40,9	0,312
<b>nombre d'épisode d'autres Effets indésirables</b>	1,50 ± 1	1,44 ± 0,53	0,825

### III.3. Nausées-Vomissements Post-Opératoire et Qualité de Réveil

#### III.3.1. Réveil initial et incidence des NVPO

Au réveil initial, les patientes du groupe P ont montré une émergence (ouverture de l'œil, réponses aux commandes verbales) rapide mais non significative en comparaison à celles du groupe T (tableau VII). Il en est de même pour le temps d'extubation et le temps d'orientation, avec une qualité d'orientation comparable entre les deux groupes.

Quant à l'incidence des NVPO, les patientes du groupe P ont expérimenté au moins un épisode de vomissement dans une proportion non significativement moindre par rapport à celle du groupe T.

Il faut noter aussi que les patientes du groupe P ont occupé la Salle de Surveillance Post Interventionnelle (SSPI) pendant une durée assez longue que celles du groupe T, la différence cependant était statistiquement non significative.

**Tableau IX : caractéristiques du réveil initial et occupation de la SSPI**

	Groupe T	Groupe P	<i>p-valeurs</i>
<b>Réveil initial</b>			
<b>Temps d'ouverture Œil * (min)</b>	17 (4-26)	12,5 (1-35)	0,422
<b>Temps de réponse aux commandes verbales * (min)</b>	20 (5-34)	14,5 (6-36)	0,259
<b>Temps d'extubation * (min)</b>	13,5 (5-34)	12 (1-31)	0,391
<b>Temps d'orientation * (min)</b>	24 (8-40)	17,5 (7-42)	0,258
<b>Qualité de l'orientation, n / %</b>			
<b>Eveillée</b>	5 / 27,8	10 / 45,5	
<b>Somnolente</b>	10 / 55,6	8 / 36,4	0,489
<b>Agitée</b>	3 / 16,7	4 / 18,2	
<b>Occupation de la SSPI</b>			
<b>Incidence des NVPO, n / %</b>	3 / 16,7	2 / 9,1	0,642
<b>Durée d'occupation de la SSPI * (min)</b>	54 (12-123)	67,5 (27-149)	0,096
<b>* Les données sont présentées en Médiane (étendue des valeurs)</b>			

### III.3.2. Qualité de Réveil

La répartition des scores dimensionnels et globaux est résumée au tableau X.

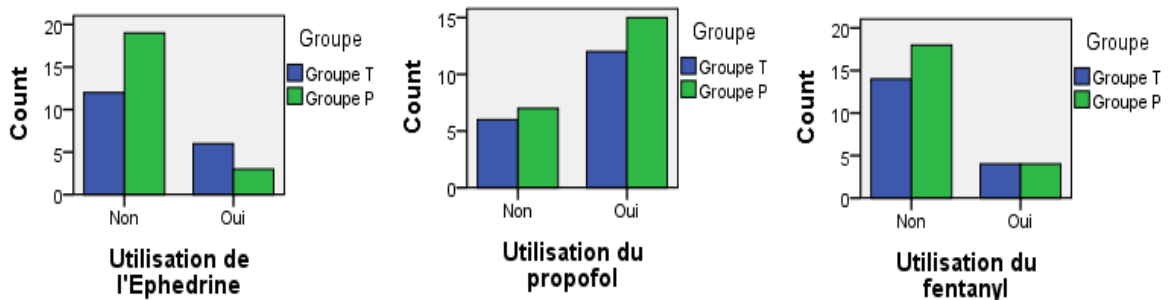
Les patientes du groupe P ont achevé des scores qualité QoR-40 significativement inférieurs comparées à celles du groupe de référence. Cela a concerné quatre dimensions sur les cinq. Les scores QoR global au sein du groupe P ont aussi été significativement inférieurs à ceux du groupe T contrôle (tableau X)

<b>Tableau X : Scores QoR-40 dimensionnel et Global à 24 heure post-intervention</b>			
	Groupe T	Groupe P	<i>p-value</i>
<b>Dimension</b>			
<b>Confort physique *</b>	50 (38-55)	44,5 (33-49)	<i>0,003</i>
<b>Etat émotionnel *</b>	42,5 (35-45)	38 (32-42)	<i>0,001</i>
<b>Soutien psycho-social *</b>	26,5 (23-30)	24 (21-30)	<i>0,028</i>
<b>Indépendance physique *</b>	18,5 (12-24)	15 (7-22)	<i>0,001</i>
<b>Douleurs *</b>	31 (27-34)	32 (26-34)	<i>0,29</i>
<b>Score Global</b>			
<b>Total * ( /190)</b>	167 (142-186)	155 (126-175)	<i>0,001</i>
<b>* Les données sont présentées en Médiane (étendue des valeurs)</b>			

### III.4. Les coûts

La consommation liquidienne et médicamenteuse n'ont pas été significativement différente malgré le fait que le groupe P ait nécessité, en traitement des effets adverses peropératoires, des doses de propofol plus élevées que le groupe T (tableau XI). L'utilisation de l'éphédrine pour ce même but a été moindre mais non significative pour le groupe P par rapport au groupe T (figure 16)

Tableau XI: Résumé de la consommation liquidienne et médicamenteuse			
	Groupe T (réf)	Groupe P	p-value
<b>Médicaments anesthésiques</b>			
<b>Propofol (mg)</b>	---	210 ± 47	---
<b>Thiopental (mg)</b>	496 ± 18	---	---
<b>Fentanyl (µg)</b>	289 ± 34	295 ± 53	0,947
<b>Rocuronium (mg)</b>	34 ± 8	30 ± 11	0,19
<b>Isoflurane (ml)</b>	16 ± 7	17 ± 9	0,814
<b>Evénements Adverses</b>			
<b>Propofol (mg)</b>			
Utilisation, n (%)	12 (66,67)	14 (63,64)	
Quantité utilisée (mg)	137,50 ± 87,61	255,33 ± 275,55	0,476
<b>Ephedrine</b>			
Utilisation, n (%)	6 (33,33)	3 (13,64)	0,253
Quantité Utilisée (mg)	6 ± 0	6 ± 0	1
<b>Fentanyl n (M ± DS mg)</b>			
Utilisation, n (%)	4 (22,22)	4 (18,18)	1
Quantité utilisée (µg)	62,50 ± 25,00	62,50 ± 25,00	1
<b>consommation liquidienne</b>			
<b>Sérum salée 0,9% (ml)</b>	1167 ± 297	1159 ± 358	0,901
<b>Sérum glucosé 5% (ml)</b>	389 ± 214	341 ± 238	0,723



**Figure 16 : utilisation du propofol, du fentanyl et de l'éphédrine pour traitement des effets adverses peropératoires**

Cependant les principaux paramètres économiques ont montré des différences significatives quant au coût des médicaments anesthésiques et au coût médical généré au niveau de la SSPI (tableau XII).

Quant aux coûts globaux, ceux du groupe P ont été supérieurs par rapport à ceux du groupe T mais cette supériorité n'a pas été statistiquement significative.

Tableau XII: Résultats des principaux paramètres économiques								
coûts en Dhs	Groupe T			Groupe P			P vs T	
	$\mu \pm \sigma$	Méd	IC95 <sup>b</sup>	$\mu \pm \sigma$	Méd	IC95 <sup>b</sup>	$\Delta^a$	P-valeur
<b>Médicaments anesthésiques</b>								
<b>Hypnotique seul</b>	7,59 ± 0,27	7,65	[7,46 - 7,65]	27,30 ± 6,14	26,00	[24,76 - 29,86]	19,71	< <b>0,0001</b>
<b>Induction</b>	48,84 ± 8,76	45,71	[44,40 - 52,58]	65,17 ± 15,98	63,51	[58,95 - 71,64]	16,33	< <b>0,0001</b>
<b>Isoflurane</b>	23,92 ± 10,30	20,09	[19,64 - 29,06]	25,00 ± 13,39	22,37	[19,78 - 30,74]	1,08	<b>0,814</b>
<b>Total</b>	72,76 ± 13,60	74,44	[66,42 - 78,85]	90,17 ± 24,66	86,01	[81,07 - 101,04]	17,41	<b>0,010</b>
<b>EI Perop</b>	14,65 ± 14,75	10,72	[8,41 - 21,86]	25,54 ± 34,54	12,91	[12,75 - 40,72]	10,89	<b>0,669</b>
<b>DM</b>	28,77 ± 4,94	26,96	[26,63 - 31,20]	27,13 ± 6,78	24,92	[24,62 - 30,11]	-1,64	<b>0,191</b>
<b>SSPI</b>	45,44 ± 17,28	44,51	[36,78 - 52,66]	34,52 ± 13,3	37,46	[28,97 - 40,13]	-10,9	<b>0,006</b>
<b>coûts totaux</b>	228,77 ± 37,88	227,36	[210,67 - 246,54]	254,33 ± 55,63	239,40	[232,9 - 278,5]	25,56	<b>0,172</b>
<p><math>\mu</math>: moyenne; <math>\sigma</math>: déviation standard; Méd: médiane  <math>a</math>: différence (<math>\Delta</math>) entre le protocole Groupe P et Groupe T  <math>b</math>: intervalle de confiance (IC à 95%) de la moyenne issue du test de bootstrap (taille échantillon n= 2000)            EI Perop : effets indésirables peropératoire ; DM : dispositifs médicaux</p>								

### III.5. Ratios coût-efficacité

Considérant les NVPO comme critère primaire de jugement, la différence au niveau de l'efficacité, bien que favorable au groupe P, n'a pas été significative et le ratio coût-efficacité mentionné au tableau XIII a été rapporté pour illustrer ce que pourrait valoir éviter un épisode des NVPO.

Au niveau de la qualité de réveil, les patientes du groupe P ont eu un réveil significativement de mauvaise qualité et cela a dégradé le ratio ICER et a placé le protocole propofol-isoflurane dans le quadrant d'alternative dominée (figure 17). Cette mauvaise qualité de réveil a représenté une perte de 1, 97Dhs par point de score QoR-40.

**Tableau XIII : Résultat coût-efficacité**

<b>Coût-efficacité</b>	<b>groupe P</b>	<b>groupe T</b>
<b>coût total (Dhs)</b>	254,33	228,77
<b>Différence des coûts (Dhs)</b>	25,56	
<b>Efficacité (zéro NVPO), n</b>	20/22	15/18
<b>Différence d'efficacité</b>	0,0758	
<b>Efficacité (score QoR40)</b>	152	165
<b>Différence de score</b>	-13	
<b>RCEI (Dhs/NVPO évité)</b>	337,2031662	
<b>RCEI (Dhs/point de score QoR40 gagné)</b>	-1,966153846	

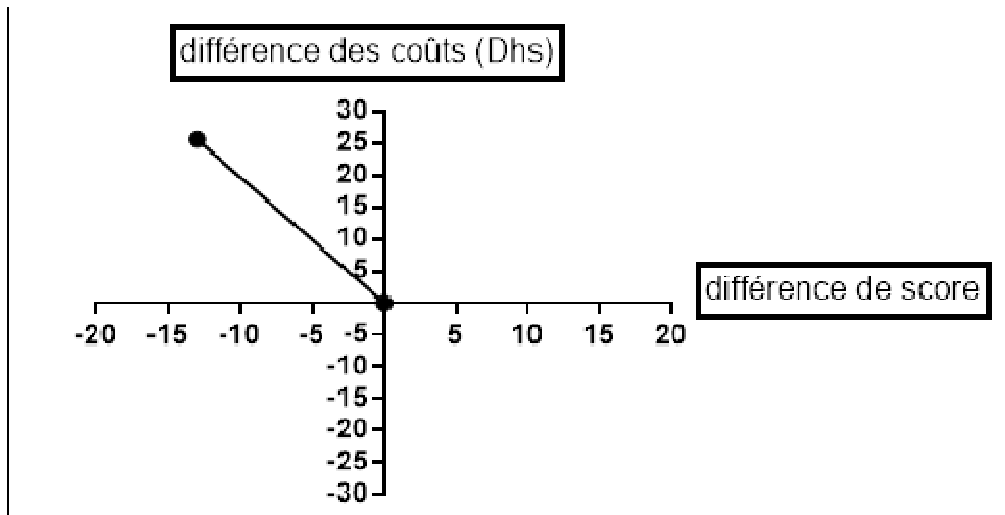


Figure 17 : ICER à 95% du protocole propofol-Isoflurane

# IV. ANALYSE ET DISCUSSION

La littérature médicale, au moment de boucler cette étude, n'a été pas prolifique quant aux travaux incluant nos deux protocoles en générale et plus spécifiquement en chirurgie carcinologique mammaire.

#### **IV.1. Hémodynamique peropératoire**

Notre étude a révélé que lorsque comparé au thiopental-isoflurane, le protocole propofol-isoflurane est sujet à des variations hémodynamiques à peu près similaires, exception faite pour la période allant de l'induction à 5 minutes post-intubation. En effet durant la dite période, les patientes du groupe P ont eu des baisses significatives de fréquence cardiaque, de pression artérielle diastolique et moyenne par rapport à leur ligne de base et par rapport aux patientes du groupe T.

Nos résultats viennent donc en contradiction avec la conclusion du travail de Mohammad-Hadi Safaee et coll. <sup>[41]</sup> qui ont comparé le propofol au thiopental pendant ladite période chez des patients ASA I et II, ont conclu que le propofol causait moins de variation hémodynamique malgré le fait que dans les deux groupes la fréquence cardiaque ait décrû significativement, par rapport à la ligne de base, à l'induction avant d'amorcer une pente montante à l'intubation, les pressions artérielles diastolique, systolique et moyenne ayant aussi suivi la même tendance que la fréquence cardiaque. Les valeurs des paramètres cités ci-haut pour le groupe P étaient également significativement inférieures à celles du groupe T.

Cependant dans une autre étude menée par Carrasco et al. <sup>[42]</sup>, 40 patients subissant une chirurgie gynécologique ont été assignés au hasard à deux groupes, 2.5mg / kg de propofol ou 5mg/kg de thiopental. Dans les deux groupes, les baisses de tension artérielle d'intensité comparable se sont produites et la fréquence cardiaque était significativement plus élevée dans le groupe T. cela abonde dans le même sens que nos résultats pour ces paramètres.

Dans leur évaluation de la réponse hémodynamique au laryngoscope et à l'intubation, Noyan et coll. <sup>[43]</sup> n'ont pas trouvé de différence significative en termes de variation de

pression artérielle moyenne entre le propofol et le thiopental comme drogues d'induction. Seule une augmentation significative de la fréquence cardiaque a été observée à l'intubation pour le groupe T. ce symbole de tachycardie reflexe au laryngoscope et à l'intubation les a poussé d'ailleurs de suggérer que le propofol soit un meilleur choix pour l'induction chez les patients coronariens.

Il faut noter aussi l'augmentation significative, au sein du groupe thiopental par rapport au groupe propofol, de la fréquence cardiaque comme réponse à l'incision mise en exergue par Devi et coll. <sup>[44]</sup>, chose qui n'a pas été ressortie de nos observations.

## **IV.2. Profil de Réveil**

Les médicaments anesthésiques ne doivent non seulement permettre les conditions opératoires optimales mais aussi un réveil rapide et une récupération satisfaisante après chirurgie <sup>[45]</sup>.

### **IV.2.1. Réveil initial**

Nos résultats indiquent que, chez les patientes âgées de plus de 18 ans de statut physique ASA I et II devant subir une chirurgie carcinologique mammaire, l'induction au propofol, comparée à celle au thiopental dans une anesthésie générale entretenue par de l'isoflurane, ne semble apporter aucun avantage significatif quant à l'amélioration des paramètres permettant de rendre compte du réveil initial.

Des études antérieures <sup>[34, 46-47]</sup> ont montré qu'en général l'induction au propofol se traduit par un réveil initial rapide que celle au thiopental. Cet effet reste pourtant dans une échelle de 2 à 5 minutes, ce qui cliniquement est d'une signification discutable.

Notons aussi que dans l'étude effectuée par Myles et coll. <sup>[33]</sup>, sur les 227 patients inclus dans les protocoles propofol-isoflurane ou thiopental-isoflurane, aucune différence significative n'a été observé quant aux temps d'ouverture d'œil, de réponse aux commandes verbales ou d'extubation et les a poussé à conclure à une similarité quant à la rapidité du

réveil initial de ces deux protocoles, la qualité de ce réveil initial étant la même. Des résultats similaires ont été trouvés par Rashiq et coll.<sup>[48]</sup> dans leur étude chez 60 patientes programmées pour une chirurgie laparoscopique.

## **IV.2.2. Occupation de la SSPI**

### **IV.2.2.1. DUREE D'OCCUPATION DE LA SSPI**

Le réveil anesthésique est généralement déterminé à l'aide des paramètres tels que le temps d'ouverture des yeux ou de la capacité du patient à obéir aux commandes verbales. Ces derniers ne sont que des indicateurs du réveil initial. A ce jour il n'existe aucune preuve convaincante laissant suggérer que l'amélioration de la rapidité et de la qualité du réveil initial réduisent la durée d'occupation de la SSPI ou la durée d'hospitalisation.

Dans notre étude il en ressort que le propofol en induction conduit à une durée d'occupation de la SSPI supérieure au thiopental ( $73 \pm 32$  min vs  $56 \pm 25$  min) malgré un réveil rapide mais non significative ( $15 \pm 9$  min vs  $16 \pm 6$  min). Comme cette durée supplémentaire n'est pas significative ( $p=0,094$ ) nous pouvons conclure à la similarité de deux régimes.

Wagner et coll.<sup>[36]</sup>, dans leur analyse des coûts du propofol par rapport au thiopental en chirurgie laparoscopique gynécologique incluant 243 patientes, ont obtenu une durée d'occupation de la SSPI de  $89,7 \pm 30,7$  min pour le groupe Propofol contre  $93,4 \pm 35,6$  pour le groupe Thiopental ( $p=0,4057$ ) et ont conclu que ces groupes étaient similaires quant à ce paramètre. La même conclusion est sortie du travail de Myles et coll.<sup>[33]</sup>, la durée d'occupation étant de  $65 \pm 26$  min ( $p= 0,99$ ) pour les deux groupes thiopental-isoflurane et propofol-isoflurane.

### **IV.2.2.2. NAUSEES VOMISSEMENTS POSTOPERATOIRES**

La chirurgie carcinologique mammaire réalisée sous anesthésie générale s'accompagne fréquemment de NVPO, avec une incidence comprise entre 25 et 30 % selon les données de la littérature<sup>[49-50]</sup>. En effet, de nombreux facteurs de risque sont réunis lors de la chirurgie du sein : facteurs liés aux patientes (femme, âge jeune, anxiété), facteurs liés à l'anesthésie et à la chirurgie<sup>[51,52]</sup>. Les patients considèrent les NVPO comme une source d'inconfort

parfois supérieur à la douleur <sup>[53-54]</sup> et seraient prêts à payer de leur poche pour les éviter <sup>[52]</sup>. Indépendamment d'un trouble majeur de la qualité de vie, les NVPO peuvent compromettre le résultat de la chirurgie et prolonger le séjour en SSPI. Des complications graves, comme la déhiscence de sutures, la rupture de l'œsophage et la pneumopathie d'inhalation, et les troubles électrolytiques si NVPO prolongés, ont été rapportées <sup>[55,56]</sup> mais restent exceptionnelles.

Rappelons que notre essai s'agissait d'une étude de l'efficacité pragmatique c'est-à-dire dans les conditions de pratique clinique courante. Certains des effets bénéfiques du propofol démontrés précédemment <sup>[57]</sup> ne sont pas apparus, l'effet résiduel des médicaments co-administrés peut en être la cause. En effet la pratique anesthésique en routine clinique s'affranchit de la rigidité des essais contrôlés et la polymédication va de soi avec l'anesthésie balancée. Comme dans d'autres études <sup>[33, 48]</sup>, nous ne pouvions démontrer l'effet bénéfique du propofol en induction sur l'incidence des NVPO si on le compare au thiopental. Cet avantage potentiel peut avoir été masqué par l'administration concomitante d'opiacés ou autres médicaments.

#### **IV.2.3. Qualité Réveil ou récupération intermédiaire**

L'anesthésie de qualité, dans un environnement sanitaire conscient des coûts économiques demandant une allocation des ressources basée sur des preuves, requiert des mesures validées des résultats cliniques. Traditionnellement ces mesures comportent principalement des paramètres physiologiques tels que les perturbations cardiorespiratoires, les douleurs, les nausées et vomissements ou les temps de réveil. La finalité de toute action médicale visant exclusivement le bien être du patient, les mesures des résultats cliniques sont de plus en plus envisagées sous l'angle de ce dernier. Dans ce sens, durant ces quinze dernières années un certain nombre d'outils de mesure centré sur le patient ont été développés pour évaluer la qualité de réveil postopératoire en anesthésie et en chirurgie <sup>[58-59]</sup>. Le plus utilisé de ses outils en pratique clinique est le questionnaire QoR-40 de Myles <sup>[39]</sup>.

Le QoR-40 (annexe 1) est une mesure globale de la qualité de réveil. Il intègre cinq dimensions de santé à savoir : le confort, l'état émotionnel, le soutien psychosocial, l'indépendance physique et la douleur. Chaque item est coté sur une échelle de Likert à 5 points. Le score global QoR varie donc de 40 (très mauvaise qualité de réveil) à 200 (excellente qualité de réveil). Rappelons aussi qu'il est le seul parmi les outils à remplir les critères de pertinence, de fiabilité, de validité, de précision, de réactivité, d'interprétabilité, d'acceptabilité et de faisabilité<sup>[58]</sup>.

Le constat majeur de notre étude est que le propofol en induction fournit un réveil intermédiaire de qualité globale inférieure comparé à celui au thiopental, bien qu'il y ait une similarité en termes des douleurs ressenties par les patientes.

Notons qu'à ce jour aucune étude publiée portant sur nos deux protocoles n'a évalué ces derniers sur la qualité de réveil intermédiaire à l'aide de cet outil.

### **IV.3. Coûts et coût-efficacité**

#### **IV.3.1. Coûts**

Dans cette présente étude, nous avons démontré qu'en chirurgie carcinologique mammaire les coûts médicaux directs variables totaux du protocole propofol-isoflurane ne diffèrent à ceux du protocole thiopental-isoflurane malgré qu'en contraste l'utilisation du propofol accroît significativement les coûts des médicaments anesthésiques.

Dans le souci de comparer ce qui est comparable, nous n'avons trouvé aucun travail publié par des équipes des pays qui peuvent être considérés comme benchmark au Maroc ou des équipes marocaines incluant les éléments de nos protocoles. Il ne nous est pas faisable de comparer cette étude avec les données des études antérieures<sup>[60-61]</sup> issues des pays non benchmark au Maroc, la méthode de travail et les coûts pris en compte étant sources de nos divergences. Jackson et coll.<sup>[60]</sup> ont effectué l'analyse économique de manière rétrospective à l'analyse de l'efficacité et ont extrait à partir d'un système de comptabilité analytique

hospitalière les coûts agrégés en différentes catégories à savoir : l'imagerie, la pathologie, les soins infirmiers et associés, la salle d'opération (les anesthésiques, l'équipe d'anesthésie, l'équipe chirurgicale et l'équipe des soins postopératoires inclus), la pharmacie (autres médicaments hors anesthésiques) et les services de santé connexes. Cet esprit d'aller plus loin dans l'identification des coûts jusqu'à inclure même les frais inhérents à la pathologie démontre l'écart d'organisation des différents circuits hospitaliers et systèmes de santé. Cela est d'autant plus plausible que Meyer-McCright et coll. <sup>[61]</sup> n'ont ciblé que les coûts des anesthésiques et dispositifs médicaux associés additionnés des coûts générés au niveau de la SSPI.

### **IV.3.2. Coût-efficacité**

Si l'on considère les nausées vomissements comme critère final primaire, nous serons tentés à la vue de nos données de pencher pour une analyse de minimisation des coûts ou simplement de déclarer l'équivalence de nos deux protocoles. Cependant la qualité de réveil intermédiaire nous convainc à l'idée que nos deux protocoles sont différents et les coûts additionnels, bien que non significatifs, générés par l'utilisation du propofol ne sont récupérés au niveau de la qualité de réveil.

Nous pouvons conclure donc qu'en chirurgie carcinologique mammaire, l'induction au propofol, en comparaison à celle au thiopental, semble ne pas être coût-efficace.

### **IV.4. Limites et perspectives**

La taille de notre échantillon peut être une limite de notre étude car elle confère à cette dernière une puissance moindre. Drummond et coll. <sup>[28]</sup> ont laissé entendre que les données sur les coûts sont souvent mais pas toujours plus variables que les données sur l'efficacité et ainsi détecter les différences avec le même niveau d'erreur inférentielle serait difficile. Ce qui fait que quelques précautions doivent être appliquées à nos conclusions, d'autant plus que nous ne savons pas si la taille de l'échantillon, supposée à priori convenable pour la partie efficacité, est suffisante pour l'analyse économique.

Etant une étude ouverte dans les conditions de routine clinique, nous ne pouvons aussi exclure la possibilité d'un biais. En plus nos deux régimes évalués peuvent être associés à des complications rares que notre étude d'une quarantaine des patientes ne peut détecter. Ces complications peuvent avoir plus d'impact sur le rétablissement des patientes et sur l'utilisation des ressources.

Malgré que le questionnaire QoR-40 (version arabe) a été administré par un seul évaluateur (médecin anesthésiste), le fait qu'il ne soit pas encore validé en pratique clinique marocaine constitue un des limites de notre étude.

La limite de ce présent travail vient aussi du fait de la non prise en compte de toute la période d'hospitalisation dans l'estimation des coûts. Ce qui d'une certaine mesure diminue la sensibilité d'identification des différences significative si celles-ci étaient présentes.

Sur ce, nous espérons une étude large de grande puissance avec un échantillon de grande taille, dans un contexte d'inclusion de tous les coûts issus de la totalité de la durée d'hospitalisation, et analyser l'efficacité sur une longue période de façon à inclure les événements indésirables qui pourraient être associés à l'anesthésie, de façon à situer clairement l'efficience de ces gold standards anesthésiques pour la chirurgie carcinologique mammaire en routine clinique.

# ANNEXIES

# Annexe 1 : Questionnaire QoR-40 version originale

---

Date: \_\_/\_\_/\_\_

Name: \_\_\_\_\_ study #: \_\_\_\_\_ Hospital UR #: \_\_\_\_\_

## PART A

*How have you been feeling in the last 24 hours?*

(1 to 5, where : 1 = very poor and 5 = excellent)

**For example:** If you have been able to breathe easily all of the time, you should indicate this by circling the response 5 = *all of the time* as shown below:

	None of the time	Some of the time	Usually	Most of the time	All of the time
Able to breathe easily	1	2	3	4	5

	None of the time	Some of the time	Usually	Most of the time	All of the time
<b>Comfort</b>					
Able to breathe easily	1	2	3	4	5
Have had a good sleep	1	2	3	4	5
Been able to enjoy food	1	2	3	4	5
Feel rested	1	2	3	4	5

### Emotions

Having a feeling of

general well-being	1	2	3	4	5
Feeling in control	1	2	3	4	5
Feeling comfortable	1	2	3	4	5

***How have you been feeling in the last 24 hours?***

**(1 to 5, where : 1 = very poor and 5 = excellent)**

	<b>None of the time</b>	<b>Some of the time</b>	<b>Usually</b>	<b>Most of the time</b>	<b>All of the time</b>
<b>Physical Independence</b>					
Have normal speech	1	2	3	4	5
Able to wash, brush teeth or shave	1	2	3	4	5
Able to look after your own appearance	1	2	3	4	5
Able to write	1	2	3	4	5
Able to return to work or usual home activities	1	2	3	4	5
<b>Patient Support</b>					
Able to communicate with hospital staff (when in hospital)	1	2	3	4	5
Able to communicate with family or friends	1	2	3	4	5
Getting support from hospital doctors (when in hospital)	1	2	3	4	5
Getting support from hospital nurses					

(when in hospital)	1	2	3	4	5
Having support from family or friends	1	2	3	4	5
Able to understand instructions and advice	1	2	3	4	5

## PART B

***Have you had any of the following in the last 24 hours?***

**(5 to 1, where: 5 = excellent and 1 = very poor)**

	None of the time	Some of the time	Usually	Most of the time	All of the time
<b>Comfort</b>					
Nausea	5	4	3	2	1
Vomiting	5	4	3	2	1
Dry-retching	5	4	3	2	1
Feeling restless	5	4	3	2	1
Shaking or twitching	5	4	3	2	1
Shivering	5	4	3	2	1
Feeling too cold	5	4	3	2	1
Feeling dizzy	5	4	3	2	1
<b>Emotions</b>					
Had bad dreams	5	4	3	2	1

Feeling anxious	5	4	3	2	1
Feeling angry	5	4	3	2	1
Feeling depressed	5	4	3	2	1
Feeling alone	5	4	3	2	1
Had difficulty falling asleep	5	4	3	2	1

***Have you had any of the following in the last 24 hours?***

**(5 to 1, where: 5 = excellent and 1 = very poor)**

	<b>None of the time</b>	<b>Some of the time</b>	<b>Usually</b>	<b>Most of the time</b>	<b>All of the time</b>
<b>Patient Support</b>					
Feeling confused	5	4	3	2	1
<b>Pain</b>					
Moderate pain	5	4	3	2	1
Severe pain	5	4	3	2	1
Headache	5	4	3	2	1
Muscle pains	5	4	3	2	1
Backache	5	4	3	2	1
Sore throat	5	4	3	2	1
Sore mouth	5	4	3	2	1

Thank you for your assistance.

**Please check that all questions have been answered.**

If you have any questions, please contact: Jenny Hunt or Helen Fletcher through the hospital's switchboard (03) 9276 2000.

## Annexe 2 : Questionnaire QoR-40 version française

### Questionnaire Patient (QoR) PARTIE A

Comment vous êtes-vous senti au cours des dernières 24 heures ?

= Echelle de 1 à 5, sachant que 1 = jamais et 5 = tout le temps

**Par exemple** : si vous avez été capable de respirer facilement tout le temps, vous devez entourer le chiffre 5 = *tout le temps*, comme indiqué ci-dessous.

	Jamais	Parfois	Souvent	La plupart du temps	Tout le temps
J'ai été capable de respirer facilement	1	2	3	4	5

	Jamais	Parfois	Souvent	La plupart du temps	Tout le temps
<b>Confort</b>					
J'ai été capable de respirer facilement	1	2	3	4	5
J'ai eu un bon sommeil	1	2	3	4	5
J'ai été capable d'apprécier la nourriture	1	2	3	4	5
Je me suis senti reposé	1	2	3	4	5
<b>Emotions</b>					
J'ai eu un sentiment de bien-être général	1	2	3	4	5

Je me suis senti maître de la situation	1	2	3	4	5
---	---	---	---	---	---

Je me suis senti à l'aise	1	2	3	4	5
---------------------------	---	---	---	---	---

***Comment vous êtes-vous senti au cours des dernières 24 heures ?***

	<b>Jamais</b>	<b>Parfois</b>	<b>Souvent</b>	<b>La plupart du temps</b>	<b>Tout le temps</b>
<b>Indépendance Physique</b>					
J'ai été capable de parler normalement	1	2	3	4	5
J'ai été capable de me laver, de me brosser les dents ou de me raser	1	2	3	4	5
J'ai été capable de prendre soin de mon apparence	1	2	3	4	5
J'ai été capable d'écrire	1	2	3	4	5
J'ai été capable de retourner au travail ou de reprendre mes activités habituelles à la maison	1	2	3	4	5
<b>Soutien des autres</b>					
J'ai été capable de communiquer avec le personnel de l'hôpital	1	2	3	4	5
J'ai été capable de communiquer avec ma famille ou mes amis	1	2	3	4	5
Le personnel médical m'a soutenu	1	2	3	4	5



**Emotions**

Cauchemars	5	4	3	2	1
Anxiété	5	4	3	2	1
Colère	5	4	3	2	1
Déprime	5	4	3	2	1
Solitude	5	4	3	2	1
Difficultés à m'endormir	5	4	3	2	1

***Avez-vous eu l'un des symptômes suivants au cours des dernières 24 heures ?*****(Echelle de 1 à 5, sachant que 5 = jamais et 1 = tout le temps)**

	<b>Jamais</b>	<b>Parfois</b>	<b>Souvent</b>	<b>La plupart du temps</b>	<b>Tout le temps</b>
<b>Soutien social</b>					
Incapacité à penser clairement	5	4	3	2	1
<b>Douleur</b>					
Douleur modérée	5	4	3	2	1
Douleur forte	5	4	3	2	1
Maux de tête	5	4	3	2	1
Douleurs musculaires	5	4	3	2	1
Mal au dos	5	4	3	2	1
Mal à la gorge	5	4	3	2	1

Bouche endolorie                      5                      4                      3                      2                      1

Nous vous remercions de votre aide.

**Merci de vérifier que vous avez bien répondu à toutes les questions.**

## Annexe 3 : Questionnaire QoR-40 version arabe

استبيان المريض

(QoR)

الجزء ألف

ساعة الماضية؟ 24 كيفالكهشعرتخللال

فيكلوقت = 5 أبدا، = 1، حيث 5 إلى 1 مقياسمن

فيكلوقت، كماهو مبيئأدناه = 5 إذاكنتقدرا علىالتنفسبسهولةفيكلوقت، يجبعليكإحاطةترقم : علىسبيلالمثال					
	أبدا	أحيانا	غالبا	معظم الوقت	في كل وقت
وانتقدرا علىالتنفسبسهولة؟	1	2	3	4	5

	أبدا	أحيانا	غالبا	معظم الوقت	في كل وقت
<b>راحة</b>					
وانت قدرا على التنفس بسهولة؟	1	2	3	4	5
هل كان لديك جيدة من النوم؟	1	2	3	4	5
وانت قادرة على التمتع الطعام؟	1	2	3	4	5
كنت تقع شعورك له؟	1	2	3	4	5
<b>العواطف</b>					
هل كان لديك شعور الرفاه العام؟	1	2	3	4	5

كنت تشعر بأنك سيد الموقف؟	1	2	3	4	5
كنت تشعر بالراحة؟	1	2	3	4	5
<b>الاستقلال المادي</b>					
هل تمكنت من التحدث بشكل طبيعي؟	1	2	3	4	5
هل تمكنت من غسل، فرشاة أسنانك أو حلاقة؟	1	2	3	4	5
هل استطعت لرعاية مظهرك؟	1	2	3	4	5
كنت قادرا على الكتابة؟	1	2	3	4	5
تشعر قادرا على العودة الى العمل الخاص بك أو الأنشطة المنزلية العادية؟	1	2	3	4	5
<b>الدعم الاجتماعي</b>					
هل تمكنت من التواصل مع الطاقم الطبي؟	1	2	3	4	5
وانت قادرة على التواصل مع عائلتك أو الأصدقاء؟	1	2	3	4	5
الطاقم الطبي الذي قال انه يؤيد؟	1	2	3	4	5
عائلتك أو الأصدقاء قد أيدوا؟	1	2	3	4	5
هل تمكنت من فهم التعليمات والنصائح التي تلقيتها؟	1	2	3	4	5

## B الجزء

ساعة الماضية؟ 24 هل كان لديك أي مشاكل أعراض التآكل خلال

في كل وقت = 1 أبدا، = 5 حيث 5 إلى 1 مقياس

	أبدا	أحيانا	غالبا	معظم الوقت	في كل وقت
راحة					
غثيان	5	4	3	2	1
قيء	5	4	3	2	1
عدم القدرة على الاسترخاء	5	4	3	2	1

هزة أو ارتعاش العضلات	5	4	3	2	1
قشعريرة برد	5	4	3	2	1
الشعور بوجود باردة جدا	5	4	3	2	1
دوخة	5	4	3	2	1
<b>العواطف</b>					
الكوابيس	5	4	3	2	1
قلق	5	4	3	2	1
غضب	5	4	3	2	1
كآبة	5	4	3	2	1
عزلة	5	4	3	2	1
صعوبة في النوم	5	4	3	2	1
<b>الدعم الاجتماعي</b>					
عدم القدرة على التفكير بوضوح	5	4	3	2	1
<b>ألم</b>					
ألم معتدل	5	4	3	2	1
آلام شديدة	5	4	3	2	1
الصداع	5	4	3	2	1
ألم العضلات	5	4	3	2	1
آلام الظهر	5	4	3	2	1
احتقان في الحلق	5	4	3	2	1
قرحة الفم	5	4	3	2	1

شكر الكم على مساعدتكم

شكراتكم منا أن نتقدأجت على جميع الأسئلة

Annexe 4 : Index des prix utilisés pour la valorisation des coûts

<b>Coûts d'acquisition des médicaments anesthésiques</b>				
<b>Nom Commercial / DCI</b>	<b>Dosage</b>	<b>Voied'administration</b>	<b>Unité de mesure</b>	<b>Prix unitaire *</b>
<b>Hydroxyzine</b>	100mg/2ml	Injectable	Ampoule	7,67
<b>Chlorure de sodium Poche en plastique</b>	0,9%	Injectable	Poche de 500ml	10,9
<b>Chlorure de sodium Flacon en verre avec panier en plastique adapté</b>	0,9%	Injectable	Flacon de 500ml	10,9
<b>Glucose Poche en plastique ou flacon en verre livré avec panier en plastique adapté</b>	5%	Injectable	Flacon ou Poche de 500ml	10,9
<b>Isoflurane Livré avec une cuve pour chaque 18 Fls</b>		Inhalation	Flacon de 250ml	376,5
<b>Midazolam</b>	5mg/5ml	Injectable	Ampoule	6,23
<b>Propofol</b>	200mg/20ml	Injectable	Ampoule	26
<b>Rocuronium bromure</b>	50mg/5ml	Injectable	Flacon	51,38
<b>Thiopental sodique</b>	1g	Injectable	Flacon	15,3
<b>Fentanyl</b>	0.5mg/10ml	Injectable	Ampoule	11,13
<b>Néfopam</b>	20mg/20ml	Injectable	Ampoule	6,48
<b>Paracétamol</b>	1 g	Injectable	Flacon	24,46
<b>Kétoprofène</b>	100mg/2ml	Injectable (IV)	Ampoule	32,08
<b>Ephédrine</b>	30mg/ml	Injectable	Ampoule	9,71
<b>Ondansétron</b>	8 mg	Injectable	Ampoule	22
<b>Ranitidine</b>	50mg	Injectable	Ampoule	6,28
<b>Céfalotine</b>	1g	Injectable	Flacon	12,9
<b>Néostigmine</b>	0.5mg/ml	Injectable	Ampoule	6,83
<b>Atropine</b>	1mg/ml	Injectable	Ampoule	1,2

(\*) prix unitaire en Dhs

## Coûts d'acquisition des dispositifs médicaux

Désignation	Unité de mesure	Prix Unitaire *
CATHETER COURT IV TRANSPARENT G.18 L.45MM AVEC:-EMBASE TRANSPARENTE MUNIE DE DEUX AILETTES REPLIABLES DE FIXATION ET D'UN RACCORD PROXIMAL TRANSPARENT LUER NORMALISE EQUIPE D' UN OBTURATEUR LUER - LOCK; - UNE VOIE LATERALE D'INJECTION AVEC BOUCHON COLORE NORMALISE; - UNE AIGUILLE - GUIDE METALLIQUE, EN POSITION INTERNE, MUNIE D'UNE EMBASE TRANSPARENTE AVEC UNE AILETTE DE PREHENSION ET UN PROTECTEUR D'AIGUILLE; L'ENSEMBLE SOUS EMBALLAGE UNITAIRE STERILE ET A U.U	UNITE	2,17
CATHETER COURT IV TRANSPARENT G.20 L.32MM AVEC: - EMBASE TRANSPARENTE MUNIE DE DEUX AILETTES REPLIABLES DE FIXATION ET D'UN RACCORD PROXIMAL TRANSPARENT LUER NORMALISE EQUIPE D'UN OBTURATEUR LUER - LOCK; - UNE VOIE LATERALE D'INJECTION AVEC BOUCHON COLORE NORMALISE; - UNE AIGUILLE - GUIDE METALLIQUE, EN POSITION INTERNE, MUNIE D'UNE EMBASE TRANSPARENTE AVEC UNE AILETTE DE PREHENSION ET UN PROTECTEUR D'AIGUILLE; L'ENSEMBLE SOUS EMBALLAGE UNITAIRE STERILE ET A U.U	UNITE	2,17
PERFUSEUR A SERUM COMPRENANT: - UNE CHAMBRE COMPTE-GOUTTES TRANSPARENTE CALIBREE A 20 GOUTTES / ML MUNIE D'UN FILTRE "AIR STOP" 15µ AVEC UNE PRISE D'AIR OBTURABLE INCORPOREE AU PERFORATEUR ; - UNE TUBULURE TRANSPARENTE EN PVC L. 200CM APPROX AVEC UNE PINCE A ROULETTE ET SITE D'INJECTION EN Y ET RACCORD LUER - LOCK TERMINAL, TERMINEE D'UNE AIGUILLE A U.U G. 21 L. 38MM L'ENSEMBLE SOUS EMBALLAGE UNITAIRE STERILE ET A U.U	UNITE	2,95
ROBINET 3 VOIES AVEC:- UNE PRISE DE MANIPULATION A TROIS BRANCHES - 2 EMBASES FEMELLES LUER AVEC OBTURATEURS; - UN CÔNE MÂLE LUER - LOCK L'ENSEMBLE SOUS EMBALLAGE UNITAIRE STERILE ET A USAGE UNIQUE	UNITE	10,00
SERINGUE TRANSPARENTE 3 PIECES PE/PP GRADUEE 5 cc AVEC EMBOUT CENTRAL LUER LOCK ET AIGUILLE G.21 L.38MM APPROX. STERILE A.U.U	UNITE	0,6
SERINGUE TRANSPARENTE 3 PIECES PE/PP GRADUEE 10 cc AVEC EMBOUT CENTRAL LUER LOCK ET AIGUILLE G.21 L.38MM APPROX. STERILE A.U.U	UNITE	1,6
SERINGUE TRANSPARENTE 3 PIECES PE/PP GRADUEE 20 cc AVEC EMBOUT CENTRAL LUER LOCK ET AIGUILLE G.21 L.38MM APPROX. STERILE A.U.U	UNITE	1,5
SERINGUE TRANSPARENTE 3 PIECES PE/PP GRADUEE 50 cc POUR AUTO-POUSSEUSE AVEC EMBOUT CENTRAL LUER LOCK ET AIGUILLE G.21 L.38MM APPROX. STERILE A.U.U	UNITE	3,6
CANULE ORO-PHARYNGEE TRANSPARENTE EN PVC TYPE GUEDEL N°3 L.10 0MM APPROX. (MARQUE AU NIVEAU DE LA COLLERETTE), AVEC EXTREMITE PHARYNGEE OUVERTE ET EMOUSSEE ET EXTREMITE BUCCALE RENFORCEE; SOUS EMBALLAGE UNITAIRE STERILE	UNITE	13,00
LUNETTE A OXYGENE EN PVC CH.14 L.100CM POUR ADULTE, AVEC CANULES NAsALES REGLABLES	UNITE	2,1
SONDE D'ASPIRATION NASO-TRACHEALE TRANSPARENTE AVEC LIGNE ORX CH.18 L.40CM AVEC GODET COLORE NORMALISE MUNI D'UN EMBOUT CONIQUE AVEC BOUCHON, SOUS EMBALLAGE UNITAIRE STERILE ET A USAGE UNIQUE	UNITE	3,5
SONDE D'INTUBATION OROTRACHEALE EN PVC DIAM. INT. 6,5MM, COURBE AVEC LIGNE ORX, EXTREMITE DISTALE OUVERTE BISEAUTEA ATRAUMATIQUE, ET EXTREMITE PROXIMALE AVEC RACCORD NORMALISE DIAM. EXT. 15MM , ET MUNIE D'UN BALLONET A BASSE PRESSION RELIE PAR UN TUBE DE GONFLAGE A UNE VALVE ANTI-RETOUR ET BALLONET TEMOIN, SOUS EMBALLAGE UNITAIRE STERILE ET A USAGE UNIQUE	UNITE	11,00
SONDE D'INTUBATION OROTRACHEALE EN PVC DIAM. INT. 7MM, COURBE AVEC LIGNE ORX, EXTREMITE DISTALE OUVERTE BISEAUTEA ATRAUMATIQUE, ET EXTREMITE PROXIMALE AVEC RACCORD NORMALISE DIAM. EXT. 15MM , ET MUNIE D'UN BALLONET A BASSE PRESSION RELIE PAR UN TUBE DE GONFLAGE A UNE VALVE ANTI-RETOUR ET BALLONET TEMOIN, SOUS EMBALLAGE UNITAIRE STERILE ET A USAGE UNIQUE	UNITE	11,00

# RESUMES

## **Résumé**

**Titre:** Propofol versus Thiopental en induction d'une anesthésie générale entretenue par de l'isoflurane en chirurgie carcinologique mammaire : Etude coût-efficacité

**Auteur :** KASHI MAKALA Dalmy

**Rapporteur :** Pr. AHID Samir

**Mots clés :** Propofol — Thiopental — Coût-efficacité — QoR-40 — NVPO

---

**INTRODUCTION :** le propofol tend à remplacer le thiopental en tant qu'agent d'induction en pratique clinique courante. L'étude visait à comparer les coûts et les résultats cliniques de deux protocoles d'anesthésie générale incluant ces deux molécules afin de savoir si l'induction au propofol est plus coût-efficace en condition de routine clinique.

**MATERIELS ET METHODES :** sur une période de 6 mois, une étude prospective observationnelle incluant 40 femmes ASA I et II programmées pour une chirurgie carcinologique mammaire en hospitalisation a été réalisée. Les patientes réparties en deux groupes ont reçu en induction 2mg/Kg de propofol (GROUPE P) ou 5mg/Kg de thiopental (groupe T). L'anesthésie a été entretenue par l'isoflurane dans les deux groupes. Le profil de réveil a été évalué en aveugle par un observateur indépendant. Les coûts médicaux directs, hors charges et coûts fixes, ont été calculés. L'efficacité a été définie comme absence des NVPO et comme meilleure qualité de réveil telle qu'estimée par le questionnaire QoR-40, pendant que le ratio coût-efficacité incrémental (ICER95%) a été exprimé en coût/absence d'épisode de NVPO et en coût par point de score QoR gagné.

**RESULTATS :** l'incidence des NVPO n'a pas été significativement différente ( $p=0,642$ ). Le score qualité de réveil QoR-40 du GROUPE P vs. GROUPE T a été significativement bas (152 vs. 165 ;  $p=0,001$ ). Aucune différence significative n'a été trouvée en termes des coûts. L'ICER 95% a été de -1,97 MAD/point de score QoR-40.

**DISCUSSION :** Le propofol en induction comparé au thiopental ne semble apporter aucun avantage significatif chez des patientes programmées pour une chirurgie carcinologique mammaire en hospitalisation. Le protocole d'anesthésie générale propofol-induction est moins coût-efficace que thiopental-induction si on veut avoir une meilleure qualité de réveil.

## **Summary**

**Title:** Propofol vs. Thiopental as induction agent of an Isoflurane-based general anesthesia: cost-effectiveness analysis

**Author:** KASHI MAKALA Dalmy

**Reporter:** Pr. AHID Samir

**Keywords:** Propofol — Thiopental — Cost-effectiveness— QoR-40 — PONV

---

**PURPOSE AND OBJECTIVE:** Propofol is replacing thiopental as induction agent in clinical practice. The study compared the costs and results of two clinical protocols for general anesthesia including these molecules to determine whether propofol induction is more cost-effective in routine clinical condition

**METHODS:** These six months-prospective and observational study consisted of 40 inpatients adult women with an ASA physical status of I or II who were scheduled for breast cancer surgery. Patients received one of two treatments. The thiopental-induction group (GROUPE T) received Thiopental 5mg/kg and fentanyl 0.15-0.30 µg (as the citrate)/kg. The propofol-induction group (GROUPE P) received propofol 2mg/kg. Anesthesia was maintained isoflurane for both groups. One blinded evaluator assessed the postoperative recovery from anesthesia for all patients. The cost of drugs and medical devices used during the intraoperative and postoperative periods was calculated. Effectiveness was defined as the absence of postoperative nausea and vomiting (PONV) and as the best quality of recovery as assessed by the QoR-40 questionnaire, while the cost-effectiveness was the cost per PONV-free episode and the cost per point of QoR-40 score gained.

**RESULTS:** we found no significant differences in the incidence of PONV ( $p=0,642$ ). The quality of recovery score was significantly lower in GROUPE P vs. GROUPE T (152 vs 165;  $p=0,001$ ). No significant difference was found in costs. The ICER 95% was -1,97 MAD per point of QoR-40 score.

**DISCUSSION:** we could not detect any significant advantages with propofol induction when compared with thiopental in adult women undergoing inpatient breast cancer surgery. A propofol-induction protocol seems less cost-effective than thiopental-induction for general anesthesia in achieving best quality of recovery.

## ملخص

**العنوان :** البروبوفول مقابل ثيوبنتال لتحريض تخدير عام بواسطة الإزوفلوران في جراحة الأورام السرطانية للثدي  
:دراسة الفعالية- التكلفة

**الكاتب :** كاشي ماكالا دالمي

**المقرر:** الأستاذ سمير عاهد

**الكلمات الهامة:** البروبوفول- ثيوبنتال- الفعالية- التكلفة- QoR-40 - NVPO

**المقدمة :** يروم البروبوفول إلى أن يحل محل ثيوبنتال كعامل محرض في الممارسة السريرية الروتينية, تمثلت الدراسة في مقارنة تكاليف ونتائج اثنين من البروتوكولات السريرية للتخدير العام بما في ذلك اثنين من هذه الجزيئات لتحديد ما إذا كان تحريض البروبوفول هو الأكثر فعالية من حيث التكلفة في حالة السريرية الروتينية.

**المواد والطرق :** على مدى فترة من ستة أشهر، تضمنت دراسة وصفية مستقبلية ASA تم إجراؤها على 40 امرأة, ASA I et II في إطار جراحة سرطان الثدي في المستشفى. تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين تلقنا 2mg/Kg بالتحريض عن طريق البروبوفول (مجموعة P) أو 5mg/kg من ثيوبنتال (المجموعة T). وتمت صيانة التخدير بواسطة الإزوفلوران في كلتا المجموعتين. تم تقييم تطور الإستيقاظ من قبل مراقب مستقل. وقد تم حساب التكاليف الطبية المباشرة، عدا رسوم والتكاليف الثابتة. كما قمنا بتعريف الفعالية بغياب PONV وبأفضل جودة الإيقاظ حسب تقديرات الاستبيان QOR-40، في حين أعرب عن نسبة فعالية التكلفة الإضافية (ICER95٪) بالتكلفة /غياب حدوث PONV و كذا بالتكلفة لكل نقطة من نتائج QOR.

**النتائج :** كان وقوع PONV لا يختلف كثيرا عن نوعية الصحة (P = 0.642). مجموع نقاط جودة الإيقاظ QOR-40 للمجموعة P مقابل المجموعة T كان ضئيلا جدا. (152 vs. 165 ; p=0,001). لم يكن أي تغير ملموس في ما يخص الكلفة.

**مناقشة:** لا يشكل استعمال البروبوفول أي إضافة نوعية مقارنة مع الثيوبنتال في جراحة الأورام السرطانية للثدي. البروتوكول المبني على استعمال البروبوفول أقل تكلفة من البروتوكول المبني على استعمال الثيوبنتال.

# Bibliographie

- [1] Antoine M, Teilhac MF, Poulet B, Cros J. De la cellule mammaire normale à la cellule cancéreuse. *Médecine Nucléaire* 2010 ; 34 : 14—22
- [2] Znati K, et al. Cancer du sein chez la femme jeune dans le Nord-Est du Maroc. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* (2012), doi:10.1016/j.gyobfe.2011.08.014
- [3] Ferlay J et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *International Journal of Cancer* (2010); 127: 2893—917
- [4] Globocan 2008 [www.globocan.iarc.fr](http://www.globocan.iarc.fr)
- [5] Belkacémi Y, Boussen H et al. Epidémiologie des cancers du sein de la femme jeune en Afrique du Nord. *32es Journées de la SFSPM, Strasbourg, novembre 2010*
- [6] Registre des cancers de Rabat : incidence des cancers à Rabat 2006-2008. Edition Juin 2012
- [7] Registre des cancers de la région du Grand Casablanca 2005-2007. Edition 2012
- [8] Saglier J, Beuzeboc P, Pommeyrol A, Toledano A. Cancer du sein-Questions et Réponses au Quotidien. Collection Abrégés de Médecine ; 2009, 3<sup>ème</sup> édition, p11. Elsevier Masson
- [9] Mignotte H. Maladies du Sein. Collection pratique en Gynécologie-Obstétrique; 2011, 2<sup>ème</sup> édition, p77. Elsevier Masson
- [10] Nizard J. Tumeurs du Sein. Cancérologie-Gynécologie-Obstétrique. La Collection Hyppocrate 2005; 1-10-59 : 12
- [11] Hayes DF. Prognostic and predictive factors revisited. *Breast* 2005 ; 14 (6) : 493—9
- [12] Lonning PE. Breast cancer prognostication and prediction: are we making progress? *Ann Oncol* 2007; 18 (8) : viii 3-7
- [13] Soerjomataram I, Louwman MW, Ribot JG, Roukema JA, Coebergh JW. An overview of prognostic factors for long term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008 ; 107 (3) : 309—30.

- [14] Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U et al. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast. April 19-22, 2001, Philadelphie. *Cancer* 2002 ; 94 (10) : 2542—51
- [15] Schwartz GF, Veronesi U, Clough KB et al. Consensus Conference Committee. proceedings of the consensus conference on breast conservation, April 28 to May 1, 2005, Milan, Italy. *Cancer* 2006 Jul 15 ; 107 (2) : 242—50
- [16] ANAES. Rapport d'étape : la technique du ganglion sentinelle dans le cancer du sein. ANAES ; octobre 2002
- [17] Benamor M, Nos C, Frénaux P, Clough KB. Technique du ganglion sentinelle dans les cancers du sein. *EMC - Gynécologie Obstétrique* 1 (2004) : 68—75
- [18] Mignotte H. Maladies du Sein. *Collection pratique en Gynécologie-Obstétrique*; 2011, 2ème édition, pp 85-91. Elsevier Masson
- [19] Everett T, Tattersall M. Maintenance of anaesthesia. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2012; 11(10): 413-17
- [20] Croft R, Washington S. Induction of anaesthesia. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2012; 13(9):401—6
- [21] MAPAR. Anesthésie générale. Protocoles d'anesthésie-réanimation MAPAR 2013 13<sup>ème</sup> édition, p195
- [22] Myles P, Leslie K, Chan M, Forbes A, Paech M, Peyton P, Silbert B, Pascoe E. Avoidance of nitrous oxide for patients undergoing major surgery: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2007; 107:221—31
- [23] Lagneau F, Olivieri T, Marty J. AIVOC : anesthésie intraveineuse à objectif de concentration. Congrès national d'anesthésie et de réanimation 2007. Conférences d'actualisation, p. 091-098

- [24] Sleth JC, Servais R, Saizy C. Anesthésie infiltrative tumescence et mastectomie : à propos de six cas. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation* 2008 ; 27 : 941—4
- [25] Wong J, Chung F. Economic evaluations of propofol vs sévoflurane for ambulatory anaesthesia. *Canadian Journal of Anesthesiology* 1998; 45 (12): 1141—3
- [26] Woronoff-Lemsi MC, Limat S, Husson MC. Approche pharmaco-économique: évaluation pharmaco-médico-économique des stratégies thérapeutiques: éléments de méthodologie. *Dossier du CNHIM* 2000; XXI (1): 40—9
- [27] Fagnoni P. La Pharmacéconomie (Dossier). *Le Moniteur Hospitalier* 2012 ; 246 : 17—28
- [28] Drummond M, o'Brien BJ, Stoddart GL, Torrance GW. Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. Paris : Economica ; 1998
- [29] Vergnenègre A., Atsou K., Chouaïd C. Pharmacéconomie pour le pneumologue. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pneumologie*, 6-000-P-36, 2010
- [30] Launois R, Vergnenegre A, Garrigues B. Notions et mesure des coûts en fonction de la perspective choisie. *Bull Cancer* 2003;90:946—54
- [31] O'Hagan A, Stevens JW. Assessing and comparing costs: how robust are the bootstrap and methods based on asymptotic normality? *Health Econ* 2003;12:33—49
- [32] Udvarhelyi IS, Colditz GA, Rai A, Epstein AM. Cost-effectiveness and cost-benefit analyses in the medical literature. Are the methods being used correctly? *Ann Intern Med* 1992;116:238—44 [voir commentaires]
- [33] Myles PS, Hunt JO, Fletcher H, Smart J, Jackson T. Part I: Propofol, Thiopental, Sevoflurane, and Isoflurane—A Randomized, Controlled Trial of Effectiveness. *Anesth Analg* 2000; 91: 1163—9
- [34] Sung YF, Reiss N, Tillette T. The differential cost of Anesthesia and Recovery with Propofol-Nitrous Oxide Anesthesia versus Thiopental Sodium-Isoflurane-Nitrous Oxide Anesthesia. *J. Clin. Anesth.* 1991 ; 3: 391—4

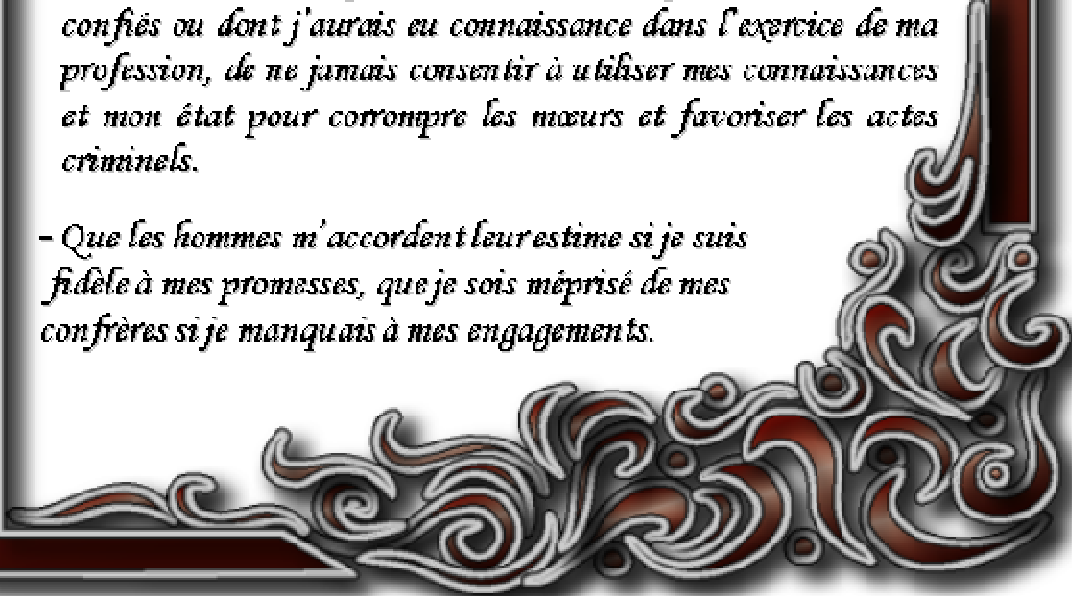
- [35] Jacobson P, Doss N, Sidhom G, Abadir A, Gintautas J. Propofol, thiopental sodium and fentanyl effects on patient recovery from anesthesia. *Regulatory Peptides* 1994; 54 (1): 133—4
- [36] Wagner BKJ, O'Hara DA. Cost Analysis of Propofol Versus Thiopental Induction Anesthesia in Outpatient Laparoscopic Gynecologic Surgery. *Clinical Therapeutics* 1995; 17 (4): 770—6
- [37] Miller D, Tierney M. Observational studies and “real world” anesthesia pharmacoeconomics. *Canadian Journal of Anesthesia* 2002; 49(4): 326—34
- [38] Myles PS, Weitkamp B, Jones K, Melick J, Hensen S. Validity and reliability of a postoperative quality of recovery score: the QoR-40. *Br J Anaesth* 2000; 84 (1): 11—15
- [39] Gornall BF, Myles PS, Smith CL, Burke JA, Leslie K, Pereira MJ, Bost JE, Kluivers KB, Nilsson UG, Tanaka Y, Forbes A. Measurement of quality of recovery using the QoR-40: a quantitative systematic review. *Br J Anaesth*. 2013 March 6. [Epub ahead of print]
- [40] Nakada T, Ikeda D, Yokota M, Kawahara K. Analysis of the cost-effectiveness of remifentanyl-based general anesthesia: a survey of clinical economics under the Japanese health care system. *Journal of Anesthesiology* 2010; 24: 832—7
- [41] Mohammad-Hadi S, Sepidkar A, Eftekharian HR. Hemodynamic variation following induction and tracheal intubation —thiopental vs propofol-. *Middle East Journal of Anesthesiology* 2007; 19(3): 603—10
- [42] Carrasco MS, Segura D. Comparative study between propofol and thiopentone for anaesthesia induction in surgery of short duration. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 1991; 35(4): 222—5
- [43] Noyan AMA, Akhgar AA, Peiravy SH, Akhgar F. Hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: propofol versus thiopental sodium. *T.U.Med Journal* 2008; 66(1): 18—24

- [44] Devi L et al. Comparative evaluation of propofol with thiopentone for short surgical procedures in a teaching hospital. *J Pharm Biomed Sci* 2013; 31(31): 1143—9
- [45] Rafayet US, Mustafa K, Nezamuddin A, Lutful A, Iqbal KM. Effect of low concentration of isoflurane with thiopental sodium for craniotomies of intracranial space occupying lesion. *Journal of BSA* 2008; 21(1): 21—28
- [46] Gold MI, Sacks DJ, Grossnoff DB, Herrington CA. Comparison of propofol with thiopental and isoflurane for induction and maintenance of general anesthesia. *J. Clin. Anesth* 1989; 1(4): 272—76
- [47] Hsu SH, Shalansky SJ. Pharmacoeconomics of propofol versus thiopental for induction of anaesthesia in short procedures. *Can J Hosp Pharm* 1995; 48(4):208—13
- [48] Rashiq S, Gallant B, Grace M, Jolly DT. Recovery characteristics following induction of anaesthesia with a combination of thiopentone and propofol. *Canadian Journal of Anaesthesia* 1994; 41(12): 1166—71
- [49] Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 2000; 59: 213—43
- [50] Watcha MF. Postoperative nausea and emesis. *Anesthesiol Clin North Am* 2002; 20: 709—22
- [51] Vigneau A, Marret E, Salengro A, Noirot A et coll. Chirurgie du sein. In *SFAR Évaluation et traitement de la douleur* 2006 ; p. 659-666. © 2006 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés
- [52] Kenny GNC. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1994; 49:6—10.
- [53] Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 1999; 89:652—8

- [54] Gan TJ, Sloan F Dear G, et al. How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2001; 92: 393—400
- [55] Borgeat A. Nausées et vomissements postopératoires. In: Sfar, editor. Conférences d'actualisation 38e Congrès national d'anesthésie et de réanimation. Paris: Elsevier; 1996. p. 65—72
- [56] Carlisle J, Stevenson CA. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD004125. DOI: 10.1002/14651858.CD004125.pub2
- [57] Myles PS, Hendrata M, Bennett AM, et al. Postoperative nausea and vomiting. Propofol or thiopentone: does choice of induction agent affect outcome? *Anaesth Intensive Care* 1996; 24: 355—9
- [58] Herrera FJ, Wong J, Chung F. A systematic review of postoperative recovery outcomes measurements after ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2007; 105: 63—9
- [59] Kluivers KB, Riphagen I, Vierhout ME, Brölmann HAM, De Vet HCW. Systematic review on recovery specific quality-of-life instruments. *Surgery* 2008; 143: 206—15
- [60] Jackson T, Myles PS. Part II: Total episode costs in a randomized, controlled trial of effectiveness of four anesthetics. *Anesth Analg* 2000; 91:1170—5
- [61] Meyer-McCright A, Hofer RE, Tarhan S. Study of direct variable anesthesia costs in the dilatation and curettage patient. *ANAA Journal* 1998; 66(4):385—9

## *Serment de Galien*

*Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
  - D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
  - D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
  - De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
  - Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*
- 

جامعة محمد الخامس  
كلية الطب والصيدلة  
- الرباط -

### قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

وأوسع بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"



# البروبوفول مقابل ثيوبنتال للتحريض التخدير العام في جراحة سرطان الثدي: فعالية التكلفة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

من طرف

**السيد: كاشي مكال دالمي**

المزداد في : 30 أكتوبر 1987 في كينشاسا

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

**الكلمات الأساسية:** البروبوفول - ثيوبنتال - فعالية التكلفة - الغثيان و القيء بعد العملية الجراحية -  
نوعية الانتعاش.

**تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة**

رئيس

السيد: يحيى الشراح

أستاذ علم الأدوية

مشرف

السيد: سمير عاهد

أستاذ مشارك في علم الصيدلة

السيد: أبوقال رضوان

أستاذ التخدير – الانعاش

أعضاء

السيد: زكريا باللقادر

أستاذ التخدير – الانعاش