



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017

Thèse N° 218/17

INDUCTION AU SÉVOFLURANE VERSUS PROPOFOL EN MODE AIVOC CHEZ LES PATIENTS ADULTES EN CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE: TOLÉRANCE HÉMODYNAMIQUE COMPARÉE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/10/2017

PAR

M. MORAD BOUTAHIR

Né le 11/02/1985 à Guercif

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Induction – Sévoflurane – Propofol – Tolérance hémodynamique – Chirurgie Cardio-Vasculaire

JURY

- M. KHATOUF MOHAMMED..... PRESIDENT  
Professeur d'Anesthésie réanimation
- M. DERKAOUI ALI..... RAPPORTEUR  
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation
- M. MESSOUAK MOHAMMED..... } JUGES  
Professeur agrégé de chirurgie Cardio-vasculaire
- M. SHIMI ABDELKARIM ..... }  
Professeur agrégé d'Anesthésie réanimation

# PLAN

---

<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	<b>8</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>12</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>14</b>
<b>LISTE DES GRAPHIQUES</b> .....	<b>15</b>
<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>16</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b> .....	<b>20</b>
I. TYPE DE L'ETUDE .....	21
II. OBJECTIFS DE L'ETUDE.....	21
1. Objectif principal.....	21
1.1. Les critères principaux de jugement utilisés étaient .....	21
1.2. Les critères secondaires de jugement utilisés étaient.....	21
2. Objectifs secondaires .....	22
III. DEROULEMENT DE L'ETUDE.....	22
1. Critères d'inclusion .....	22
2. Critères d'exclusion .....	22
3. Randomisation .....	22
4. Déroulement de l'induction anesthésique .....	23
5. Fiche d'exploitation.....	24
IV. ANALYSE STATISTIQUE.....	28
<b>RESULTATS</b> .....	<b>29</b>
I. ETUDE DESCRIPTIVE.....	30
1. Caractéristiques démographiques .....	30
1.1. Selon l'âge .....	30
1.2. Selon le sexe .....	30
1.3. Selon le poids.....	31
1.4. Selon la taille.....	31
2. Caractéristiques selon les antécédents .....	32
2.1. Antécédents médicaux .....	32
2.2. Antécédents chirurgicaux.....	33

---

3. Type de chirurgie .....	33
4. Caractéristiques cliniques à l'admission .....	35
4.1. Anxiété .....	35
4.2. Dyspnée .....	35
4.3. Douleurs thoraciques .....	36
4.4. Palpitations .....	36
4.5. Signes d'insuffisance cardiaque.....	36
5. Bilan paraclinique préopératoire .....	36
5.1. Bilan biologique .....	36
5.2. Radiographie standard .....	37
5.3. ECG préopératoire .....	37
5.4. ETT préopératoire .....	38
5.5. Coronarographie .....	40
6. Agents anesthésiques utilisés à l'induction.....	40
II. ETUDE ANALYTIQUE.....	43
1. Evolution des paramètres hémodynamiques au cours de l'induction.....	43
1.1. Groupe S.....	43
a. Pression artérielle systolique .....	43
b. Pression artérielle diastolique .....	43
c. Pression artérielle moyenne .....	43
d. Fréquence cardiaque .....	44
e. Saturation partielle en oxygène (SpO <sub>2</sub> ).....	45
1.2. Groupe P .....	47
a. Pression artérielle systolique .....	47
b. Pression artérielle diastolique.....	47
c. Pression artérielle moyenne .....	47
d. Fréquence cardiaque .....	48
e. Saturation partielle en oxygène .....	49
2. Evolution des paramètres gazométriques au cours de la CEC.....	51

---

2.1. Groupe S .....	51
a. pH.....	51
b. Pression artérielle en oxygène (PaO <sub>2</sub> ) .....	51
c. Pression artérielle en dioxyde de carbone (PaCO <sub>2</sub> ).....	51
d. Hémoglobine (Hb).....	51
e. Bicarbonate (HCO <sup>3-</sup> ) .....	51
f. Kaliémie (K <sup>+</sup> ) .....	52
2.2. Groupe P .....	53
a. pH.....	53
b. Pression artérielle en oxygène (PaO <sub>2</sub> ) .....	53
c. Pression artérielle en dioxyde de carbone (PaCO <sub>2</sub> ).....	53
d. Hémoglobine (Hb).....	53
e. Bicarbonate (HCO <sup>3-</sup> ) .....	53
f. Kaliémie (K <sup>+</sup> ) .....	54
3. Incidents et accidents survenus après l'induction .....	55
3.1. Incidents et accidents hémodynamiques.....	55
a. Hypotension artérielle .....	55
b. Hypertension artérielle.....	55
c. Bradycardie.....	55
d. Tachycardie.....	55
3.2. Incidents et accidents respiratoires .....	56
3.3. Défibrillation .....	56
4. Entretien peropératoire.....	56
5. Circulation extracorporelle .....	57
6. Recours aux catécholamines.....	58
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>60</b>
I. FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE .....	61
1. Force de l'étude .....	61
1.1. Etude originale .....	61

---

1.2. Etude prospective randomisée.....	61
1.3. Etude de terrain .....	61
1.4. Aucun conflit d'intérêt.....	61
1.5. Travail de groupe .....	61
2. Limite de l'étude .....	61
2.1. Taille de l'échantillon .....	61
2.2. Nature des patients étudiés .....	62
2.3. Diversité des pathologies traitées.....	62
2.4. Diversité des traitements pris en préopératoire .....	62
II. EFFETS HEMODYNAMIQUES DU SEVOFLURANE ET DU PRROPOFOL .....	63
1. Effets hémodynamiques du sévoflurane.....	63
1.1. Effets généraux .....	63
1.2. Contractilité myocardique .....	64
1.3. Circulation coronarienne .....	64
1.4. Circulation mésentérique et hépatosplanchnique .....	66
1.5. Réponse baroréflexe .....	66
1.6. Troubles du rythme et de conduction .....	66
2. Effets hémodynamiques du propofol .....	67
III. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INDUCTION ANESTHESIQUE .....	68
1. Induction inhalatrice au sévoflurane .....	68
2. Induction au propofol en mode d'administration AIVOC .....	70
3. Effets cardiovasculaires de l'induction .....	72
4. Effets respiratoires de l'induction .....	75
5. Morbidité de l'induction.....	75
6. Induction du patient cardiaque.....	76
IV. PRISE EN CHARGE ANESTHESIQUE DANS LA CHIRURGIE CARDIOVASCULAIRE.....	80
1. Prise en charge préopératoire (Consultation préanesthésique) .....	80
1.1. Interrogatoire.....	80
1.2. Examen clinique.....	81

---

1.3. Examens complémentaires .....	81
a. Bilan biologique .....	81
b. Radiographie thoracique .....	81
c. Electrocardiogramme .....	82
d. Echocardiographie trans-thoracique.....	82
e. Autres examens .....	82
1.4. Gestion des médicaments .....	83
1.5. Prémédication .....	84
2. Prise en charge au bloc opératoire.....	85
2.1. Choix du monitoring .....	85
a. Monitoring standard.....	85
b. Monitoring avancé.....	89
2.2. Induction et entretien de l'anesthésie.....	92
b. Morphinomimétiques (Opiacés).....	99
c. Myorelaxants .....	101
d. Antibioprophylaxie.....	102
e. Médicaments adjuvants.....	103
V. SEVOFLURANE VERSUS PROPOFOL EN MODE AIVOC.....	106
1. Comparaison de l'efficacité des deux protocoles anesthésiques dans notre série ....	106
1.1. Sur le plan hémodynamique .....	106
a. Stabilité de la pression artérielle systolique .....	106
b. Stabilité de la pression artérielle diastolique.....	108
c. Stabilité de la pression artérielle moyenne.....	110
d. Stabilité de la fréquence cardiaque.....	112
e. Stabilité de la saturation partielle en oxygène .....	114
1.2. Sur le plan gazométrique .....	116
a. pH.....	116
b. Pression artérielle en oxygène (PaO <sub>2</sub> ) .....	117
c. Pression artérielle en dioxyde de carbone (PaCO <sub>2</sub> ).....	117

---

d. Hémoglobine (Hb) .....	118
e. Bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ ) .....	119
f. Kaliémie ( $\text{K}^+$ ) .....	120
2. Sévoflurane versus propofol en mode AIVOC en chirurgie cardiovasculaire dans la littérature .....	122
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>124</b>
<b>RÉSUMÉS</b> .....	<b>126</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>130</b>

---

## LISTE DES ABREVIATIONS

**ACFA** : Arythmie complète par fibrillation ventriculaire.

**Adré** : Adrénaline.

**AIVOC** : Anesthésie intraveineuse à objectif de concentration.

**Ao** : Aorte.

**AVC** : Accident vasculaire systémique.

**Bat** : Battements.

**BBDt** : Bloc de branches droit.

**BBG** : Bloc de branches gauche.

**BE** : Balance énergétique.

**BICAR** : Bicarbonates.

**BPCO** : Broncho-pneumopathie obstructive.

**CAV** : Communication auriculo-ventriculaire.

**CEC** : Circulation extra-corporelle.

**CI** : Concentration inhalée.

**CIA** : Communication inter-auriculaire.

**CIV** : Communication inter-ventriculaire.

**CMRO<sub>2</sub>** : Consommation cérébrale en oxygène

**CO<sub>2</sub>** : Dioxyde de carbone.

**CPIA** : Contre-pulsion intra-aortique.

**DC** : Débit cardiaque.

**Dobut** : Dobutamine.

**DO<sub>2</sub>** : apports myocardiques en oxygène

**DRV** : Double remplacement valvulaire.

**DSC** : Débit sanguin cérébral.

**ECMO** : Extracorporeal membrane oxygenation

---

**ECG** : Electrocardiogramme.

**ETT** : Echographie trans-thoracique.

**FC** : Fréquence cardiaque.

**FEVG** : Fréquence d'éjection du ventricule gauche.

**HAD** : Hypertrophie auriculaire droite.

**HAG** : Hypertrophie auriculaire gauche.

**Hb** : Hémoglobine.

**HBP** : Hypertrophie bénigne de la prostate.

**HSD** : Hématome sous-durale.

**HVC** : Hépatite virale C

**HVD** : Hypertrophie ventriculaire droite

**HVG** : Hypertrophie ventriculaire gauche

**HTA** : Hypertension artérielle.

**HTAP** : Hypertension artérielle pulmonaire.

**IC** : Insuffisance cardiaque.

**ICC**: Insuffisance cardiaque congestive.

**IDM** : Infarctus du myocarde.

**IRC** : Insuffisance rénale chronique.

**IVL** : Intraveineuse lente.

**KH** : Kyste hydatique.

**KHF** : Kyste hydatique du foie.

**Min** : minute.

**mmHg** : Millimètre de mercure.

**Moy** : moyenne.

**MVO<sub>2</sub>** : consommation myocardique en oxygène.

**NMDA** : N-méthyl-D-aspartate.

---

**Noradré** : Noradrénaline.

**NVPO** : Nausées et des vomissements postopératoires.

**NYHA** : New York heart association.

**OG**: Oreillette gauche.

**PA** : Pression artérielle.

**PAC** : Pontage aortocoronaire.

**PaCO<sub>2</sub>** : Pression artérielle en dioxyde de carbone.

**PAD** : Pression artérielle diastolique.

**PAM** : Pression artérielle moyenne.

**PaO<sub>2</sub>** : Pression artérielle en oxygène.

**PAPS** : Pression artérielle pulmonaire systolique.

**PAS** : Pression artérielle systolique.

**PPCo** : pression de perfusion coronaire.

**PTDVG** : pression télédiastolique ventriculaire gauche.

**RAA** : Rhumatisme articulaire aigu.

**RAC** : Rétrécissement aortique calcifié.

**RVM** : Remplacement valvulaire mitral.

**RVAo** : Remplacement valvulaire aortique.

**RVP** : Résistances vasculaires systémiques.

**RVS** : Résistances vasculaires systémiques.

**SpO<sub>2</sub>** : Saturation partielle en oxygène.

**Sévo** : Sévoflurane.

**SS** : Sérum salé.

**TCI**: Target controlled infusion.

**TDM**: Tomodensitométrie.

**TIVA** : Anesthésie intraveineuse totale.

**TMP+** : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive.

**VC** : Volume courant.

**VCI** : Veine cave inférieure.

**VCS** : Veine cave supérieure.

**VG** : Ventricule gauche.

**VD** : Ventricule droit.

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1:</b> Répartition selon les caractéristiques démographiques.....	31
<b>Tableau 2:</b> Répartition des patients en fonction des antécédents médicaux .....	32
<b>Tableau 3:</b> Répartition selon le type de chirurgie .....	34
<b>Tableau 4:</b> Répartition selon le degré d'anxiété à l'admission .....	35
<b>Tableau 5:</b> Répartition selon le stade de la dyspnée à l'admission.....	36
<b>Tableau 6:</b> Répartition selon l'ECG préopératoire .....	38
<b>Tableau 7:</b> Répartition selon l'ETT préopératoire.....	39
<b>Tableau 8:</b> Répartition selon les agents anesthésiques utilisés à l'induction.....	41
<b>Tableau 9:</b> Répartition en fonction des données de l'intubation .....	42
<b>Tableau 10:</b> Evolution au cours de l'induction des paramètres hémodynamiques en fonction de la concentration administrée du Sévoflurane.....	46
<b>Tableau 11:</b> Evolution au cours de l'induction des paramètres hémodynamiques en fonction de la dose administrée du propofol .....	50
<b>Tableau 12:</b> Evolution des paramètres gazométriques au cours de la CEC chez les patients du groupe S.....	52
<b>Tableau 13:</b> Evolution des paramètres gazométriques au cours de la CEC chez les patients du groupe P de propofol.....	54
<b>Tableau 14:</b> Répartition selon les incidents et accidents hémodynamiques survenus au cours de l'induction .....	56
<b>Tableau 15:</b> Répartition selon les drogues anesthésiques utilisées lors de l'entretien anesthésique .....	57
<b>Tableau 16:</b> Répartition des différents paramètres de la CEC entre les deux groupes de l'étude.....	58
<b>Tableau 17:</b> Répartition des patients selon les médicaments vaso-actifs utilisés.....	59
<b>Tableau 18:</b> Les principaux scores de risque multifactoriels en chirurgie cardiaque .....	79
<b>Tableau 19:</b> Utilité des principaux paramètres de monitoring selon les grandes fonctions physiologiques à surveiller .....	89

---

<b>Tableau 20:</b> Limites des concentrations plasmatiques cibles du propofol en association avec le rémifentanyl selon l'âge et la fonction cardiaque .....	96
<b>Tableau 21:</b> Caractéristiques des principaux agents anesthésiques en chirurgie cardiaque	98
<b>Tableau 22:</b> Doses et débits du fentanyl, alfentanyl, sufentanyl et rémifentanyl lors d'une anesthésie IV utilisant de hautes doses d'opiacés .....	100
<b>Tableau 23:</b> Limites des concentrations plasmatiques du fentanyl, alfentanyl, sufentanyl et rémifentanyl proposées en association avec des doses modérées d'hypnotiques .....	101
<b>Tableau 24:</b> Doses de charge et d'entretien des curares non dépolarisants en chirurgie cardiaque .....	102
<b>Tableau 25:</b> Antibioprophylaxie en chirurgie cardiaque. Nouvelles recommandations actualisées de la Sfar (2010) .....	103
<b>Tableau 26 :</b> Evolution de la PAS dans les deux groupes de l'étude.....	107
<b>Tableau 27:</b> Evolution de la PAD dans les deux groupes de l'étude .....	109
<b>Tableau 28:</b> Evolution de la PAM dans les deux groupes de l'étude.....	111
<b>Tableau 29:</b> Evolution de la FC dans les deux groupes de l'étude.....	113
<b>Tableau 30:</b> Evolution de la SpO <sub>2</sub> dans les deux groupes de l'étude.....	115
<b>Tableau 31:</b> Evolution du pH dans les deux groupes de l'étude.....	116
<b>Tableau 32:</b> Evolution de la PaO <sub>2</sub> dans les deux groupes de l'étude .....	117
<b>Tableau 33:</b> Evolution de la PCO <sub>2</sub> dans les deux groupes de l'étude.....	118
<b>Tableau 34:</b> Evolution de l'hémoglobine dans les deux groupes de l'étude .....	119
<b>Tableau 35:</b> Evolution des BICAR dans les deux groupes de l'étude .....	120
<b>Tableau 36:</b> Evolution de la kaliémie dans les deux groupes de l'étude.....	121

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Principaux déterminants de la balance énergétique du myocarde (DO <sub>2</sub> : apports myocardiques en oxygène ; MVO <sub>2</sub> : consommation myocardique en oxygène ; PAD : pression artérielle diastolique ; PPCo : pression de perfusion coronaire ; PTDVG : pression télédiastolique ventriculaire gauche).....	72
<b>Figure 2:</b> Effets protecteurs myocardiques directs et indirects des agents anesthésiques halogénés au cours de la période périopératoire (BE : balance énergétique) .....	93
<b>Figure 3:</b> Profil de concentration cible stable du propofol et variable du rémifentanil pour la chirurgie cardiaque chez l'adulte (Trait gras : propofol , pointillés : rémifentanil) .....	95

## LISTE DES GRAPHIQUES

<b>Graphique 1:</b> Répartition selon le sexe.....	30
<b>Graphique 2:</b> Evolution des paramètres tensionnelles au cours de l'induction chez les patients du groupe S.....	44
<b>Graphique 3:</b> Evolution de la fréquence cardiaque au cours de l'induction chez les patients du groupe S.....	45
<b>Graphique 4:</b> Evolution des paramètres tensionnelles au cours de l'induction chez les patients du groupe P.....	48
<b>Graphique 5:</b> Evolution de la fréquence cardiaque au cours de l'induction chez les patients du groupe P.....	49
<b>Graphique 6:</b> Comparaison de l'évolution de la PAS entre les deux groupes de l'étude.....	108
<b>Graphique 7:</b> Comparaison de l'évolution des valeurs de la PAD entre les deux groupes de l'étude.....	110
<b>Graphique 8:</b> Comparaison de l'évolution des valeurs de la PAM entre les deux groupes de l'étude.....	112
<b>Graphique 9:</b> Comparaison de l'évolution des valeurs de la FC entre les deux groupes de l'étude.....	114

# INTRODUCTION

L'anesthésie en chirurgie cardiovasculaire (CCV) présente une grande diversité des techniques anesthésiques, compte tenu de l'extrême variation des âges des patients et des pathologies traitées. Par définition, les patients de chirurgie cardiaque souffrent d'une cardiopathie sévère: ischémie coronarienne, valvulopathie, dysfonction ventriculaire ou maladie congénitale. Ils sont classés le plus souvent dans les catégories ASA III ou IV et ils nécessitent donc une prise en charge conséquente et un monitoring invasif adapté à leur état de santé qui se caractérise par trois éléments essentiels :

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

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

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

Le maintien de l'homéostasie et de la stabilité hémodynamique, en dépit des

pathologies préexistantes ou des effets propres des médicaments, fait partie intégrante de la phase initiale de l'anesthésie (l'induction) surtout en CCV. L'induction anesthésique est définie comme étant un état d'inconscience réversible induit pharmacologiquement, dans lequel le patient ne perçoit pas et ne se souvient pas des stimuli nociceptifs [3]. C'est la période qui va de l'entrée du patient en salle d'opération jusqu'au début de l'intervention et dont la durée est de l'ordre de quelques minutes et dépend de l'importance et de la complexité de l'acte opératoire. L'induction anesthésique permet d'assurer le sommeil, l'analgésie et l'immobilité, et elle nécessite l'utilisation concomitante d'un hypnogène, d'un opiacé et d'un curare.

Cette période critique s'accompagne généralement de modifications hémodynamiques : Il s'agit le plus souvent d'une chute tensionnelle. De ce fait, le choix du type d'induction (médicament, posologie, mode d'administration...) revêt une grande importance en cas de chirurgie cardiovasculaire, et dépend très largement de l'état physique du patient et du geste chirurgical à réaliser. En effet, tous les agents anesthésiques sont responsables d'une baisse des performances hémodynamiques proportionnelle à leur dosage et à la façon de les administrer, en particulier chez les sujets aux âges extrêmes ou porteurs de cardiopathies.

L'anesthésie cardiaque a ceci de particulier qu'elle exige une bonne connaissance des cardiopathies, de l'acte chirurgical et de la CEC pour pouvoir être efficace. La collaboration avec le chirurgien est plus étroite que dans les autres disciplines, cette collaboration est même la clef du succès de l'intervention dans la chirurgie à cœur battant [2].

Durant notre étude, nous avons procédé à comparer l'évolution des différents paramètres hémodynamiques lors de l'induction en chirurgie cardiaque, du plus récent agent hypnotique intraveineux (le propofol), dont le retentissement

cardiovasculaire est prononcé en associant classiquement une hypotension artérielle et un ralentissement de la fréquence cardiaque, et du plus récent des agents anesthésiques halogénés (le sévoflurane) qui peut atténuer le baroréflexe artériel en affectant négativement la stabilité hémodynamique – déjà fragile – des patients aux affections cardiaques recevant du sévoflurane. L'intérêt de notre travail est de comparer l'efficacité de deux techniques anesthésiques: sévoflurane versus propofol en mode AIVOC dans l'obtention et la préservation de la stabilité hémodynamique lors de l'induction en chirurgie cardiovasculaire, en utilisant comme critères majeurs de jugement: la pression artérielle systolique, la pression artérielle diastolique, la pression artérielle moyenne, la fréquence cardiaque, et la saturation pulsée en oxygène et ce dans les 15 premières minutes du début de l'induction. Ainsi, l'étude est basée sur la comparaison des résultats de l'examen du gaz du sang, réalisé avant, au cours, et à la sortie de la CEC, à travers une étude prospective et randomisée en simple aveugle sur une période de 9 mois.

# MATERIELS ET METHODES

## **I. TYPE DE L'ETUDE**

Il s'agit d'une étude prospective randomisée, comparant deux protocoles anesthésiques (sévoflurane versus propofol en mode AIVOC), en ce qui concerne leur retentissement sur la stabilité hémodynamique lors de l'induction anesthésique en chirurgie cardiaque chez les patients adultes.

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

## **II. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

### **1. Objectif principal**

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

#### **1.1. Les critères principaux de jugement utilisés étaient :**

- La pression artérielle systolique.
- La pression artérielle diastolique.
- La pression artérielle moyenne.
- La fréquence cardiaque.
- La saturation partielle en oxygène.
- Les paramètres gazométriques (pH, Hb, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sup>3-</sup>, K<sup>+</sup>) avant, au cours et à la sortie de la CEC.

#### **1.2. Les critères secondaires de jugement utilisés étaient**

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

## 2. Objectifs secondaires

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

## III. DEROULEMENT DE L'ETUDE

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

### 1. Critères d'inclusion

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

### 2. Critères d'exclusion

Ont été exclus de l'étude :

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

### 3. Randomisation

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

Les patients répondants aux critères d'inclusion et d'exclusion durant la

période mentionnée, sont au nombre de 60 patients et ont été répartis de façon randomisée en deux groupes thérapeutiques :

- **Le groupe S** (30 patients) : protocole de sévoflurane.
- **Le groupe P** (30 patients) : protocole de propofol en mode AIVOC.

#### **4. Déroulement de l'induction anesthésique**

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

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

- Electrocardiogramme.
- Oxymétrie de pouls.
- Mesure non invasive de la pression artérielle.
- Monitoring de la capnographie.
- Monitoring de température centrale (rectale et œsophagienne)
- Diurèse après sondage vésical.
- Par ailleurs, tous nos patients ont bénéficié de :
- Pose de cathéter artériel pour monitoring de pression artérielle invasive et gaz de sang systématique pour tous les patients.
- Mise en place d'un abord veineux central jugulaire interne pour perfusion de drogues et monitoring de PVC.
- Selon l'indication opératoire, certains patients ont bénéficié aussi de :
- Mise en place d'une Swan-Ganz.
- Mise en place d'une sonde d'échographie transoesophagienne.

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

Après optimisation des conditions de charge, l'induction anesthésique dans le groupe P de propofol a été une anesthésie intraveineuse standard utilisant le propofol en mode AIVOC à dose de 40 à 80 µg/kg/min, la fentanyl à dose de 4 à 6 µg/kg ou la sufentanyl à la dose de 1 à 2 µg/kg, et rocuronium ou cisatracurium. Dans le groupe S de sévoflurane, les patients ont reçus le sévoflurane à la concentration de 3 à 5 % avec 100 % d'oxygène au masque facial et un débit des gaz frais de 5 l/min, la fentanyl à dose de 4 à 6 µg/kg ou la sufentanyl à la dose de 1 à 2 µg/kg, et rocuronium ou cisatracurium.

L'entretien de l'anesthésie a été assuré soit par :

- L'association propofol en mode AIVOC – Fentanyl – Curare.
- L'association propofol en mode AIVOC – Sufentanil – Curare.
- Le sévoflurane en concentration de 1 à 3% en pré et post CEC, le propofol en per CEC avec des bolus de morphinique et de myorelaxant.

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

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

## **5. Fiche d'exploitation**

Une fiche d'exploitation a été établie au sein de notre formation pour assurer la collecte des informations de façon prospective des patients inclus dans l'étude. Cette fiche comportait plusieurs cases indiquant les renseignements nécessaires allant des données démographiques à la sortie de CEC.

## Fiche d'exploitation

Service de réanimation polyvalente A

CHU HASSAN II FES

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

### Identité :

Nom : ..... NE : .....

Age ..... Sexe.....

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

### ATCD :

Cardiovasculaires :

Respiratoires

AVC

Insuffisance rénale

### Médicaments en cours :

Type de chirurgie : RVM RVO DOUBLE REMPLACEMENT PONTAGE AUTRES

Anxiété : importante modérée faible

Dyspnée : Stade I II III IV

Douleurs thoraciques : Oui Non

Palpitations Oui Non

Signes d'insuffisance cardiaque : Globale : Oui Non, Droite : Oui Non, Gauche : Oui Non

### ECG :

Normal

Trouble de repolarisation

Hypertrophie Cavitaire

Trouble du rythme

### ETT préopératoire :

FEVG :

PAPS :

DILATATION CAVITAIRE :

Valvulopathie / surface :

MITRALE AORTIQUE TRICUSPIDE

### Protocole d'anesthésie :

AIVOC

SEVOFLURANE

Pré-oxygénation :

Pré-remplissage (SS 0.9%): 10cc/kg

LIDOCAINE : MIDAZOLAME :

SUFENTANYL : FENTANYL :

ESMERON : NIMBEX :

ROCURONIUM : CISATRACURIUM :

**Délai Induction/Intubation :**

**Intubation :** facile difficile nombre de tentative

**Incidents et accidents après induction :**

**Hémodynamiques :**

Hypotension Bradycardie Tachycardie Hypertension

**Prise en charge :**

Remplissage TRENDELEMBOURG

Ephédrine Atropine Noradrénaline

Dobutamine Adrénaline

**Respiratoires :**

Désaturation Bronchospasme Autres

**Prise en charge :**

Aspiration Augmentation FIO2 Autres

**Autres complications :**

**PARAMETRE PEROP :**

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

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

**GAZOMETRIE PEROPERATOIRE :**

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

**Délai induction/ CEC :**

**ENTRTIEN PEROPERATOIRE :**

AIVOC      CURARE      SUFENTA      FENTA

**Durée de clampage :**

**Durée de CEC :**

**Sortie de CEC/ :** Facile      Difficile

**Drogue :**

Adré

Dobu

Noradré

## **IV. ANALYSE STATISTIQUE**

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

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

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

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

L'interprétation des résultats a été réalisée avec un intervalle de confiance à 95% et une valeur  $\alpha$  à 5%, ainsi qu'un  $p \leq 0.05$  a été considéré comme statistiquement significatif.

# RESULTATS

## I. ETUDE DESCRIPTIVE

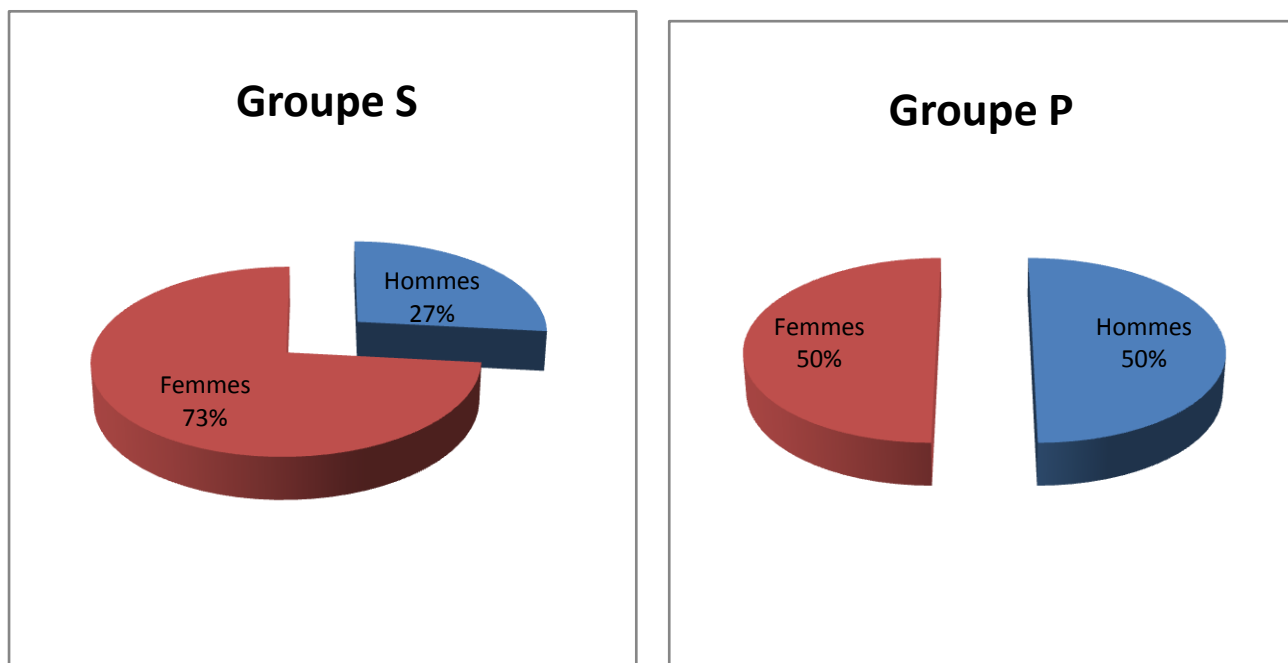
### 1. Caractéristiques démographiques

#### 1.1. Selon l'âge

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

#### 1.2. Selon le sexe

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



Graphique 1: Répartition selon le sexe

### 1.3. Selon le poids

Le poids moyen de nos patients était de 62 ( $\pm 13,61$ ) Kg, avec une médiane de 61 Kg et des extrémités de poids allant de 40 Kg à 104 Kg. Les patients du groupe S de sévoflurane avaient un poids moyen de 61,73 Kg versus 62,23 Kg pour le groupe P du propofol.

### 1.4. Selon la taille

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

Tableau 1: Répartition selon les caractéristiques démographiques

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

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

## 2. Caractéristiques selon les antécédents

### 2.1. Antécédents médicaux

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

**Tableau 2:** Répartition des patients en fonction des antécédents médicaux

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

---

## **2.2. Antécédents chirurgicaux**

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

## **3. Type de chirurgie**

L'indication opératoire était majoritairement dominée par le remplacement valvulaire mitral chez 25 cas, le remplacement valvulaire aortique chez 11 cas, et le pontage coronarien chez 9 cas ainsi que d'autres indications diverses. La répartition selon les deux groupes est mentionnée dans le tableau n°3.

**Tableau 3: Répartition selon le type de chirurgie**

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

## **4. Caractéristiques cliniques à l'admission**

### **4.1. Anxiété**

L'examen clinique préopératoire a été marqué par la présence d'une anxiété importante chez 8% des patients (n=4, un patient dans le groupe S et trois patients chez le groupe P). La présence d'une anxiété modérée chez 31% des patients (n=16, 9 patients chez le groupe S et 7 patients chez le groupe P), et la présence d'une anxiété faible chez 61% des patients (n=31, 12 patients chez le groupe S et 19 patients chez le groupe P). Il est à noter que l'estimation de l'anxiété n'a pas été enregistrée chez 9 patients.

**Tableau 4:** Répartition selon le degré d'anxiété à l'admission

<b><u>Degré d'anxiété</u></b>	<b><u>Effectif</u></b>	<b><u>Fréquence (%)</u></b>	<b><u>Groupe S</u></b>	<b><u>Groupe P</u></b>
<b>Importante</b>	4	0.07	1	3
<b>Modérée</b>	16	0.31	9	7
<b>Faible</b>	31	0.60	12	19

### **4.2. Dyspnée**

Une dyspnée stade I de NYHA a été enregistrée chez 75% des patients et une dyspnée stade II a été observée chez 25% des patients. La répartition des cas enregistrés de dyspnée entre les deux groupes de notre étude est illustrée dans le tableau n°5.

**Tableau 5:** Répartition selon le stade de la dyspnée à l'admission

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

#### **4.3. Douleurs thoraciques**

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

#### **4.4. Palpitations**

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

#### **4.5. Signes d'insuffisance cardiaque**

Les signes d'insuffisance cardiaque droite, à type de reflux hépato-jugulaire et turgescence spontanée des veines jugulaires, ont été identifiés chez 5 patients (2 patients du groupe S et 3 patients du groupe P). Aucun patient n'a présenté des œdèmes des membres inférieurs au moment de l'admission au bloc opératoire.

### **5. Bilan paraclinique préopératoire**

#### **5.1. Bilan biologique**

Tous les patient ont bénéficié d'un bilan biologique préopératoire complet comprenant la fonction rénale (urécémie, créatininémie avec calcul de la clairance de la créatinine), la glycémie, un ionogramme sanguin (Na<sup>+</sup>, k<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>), la CRP, la numération formule sanguine (NFS), le bilan d'hémostase (TP, TCA, INR,

fibrinogène), le groupage sanguin ABO rhésus avec la demande de sang, et éventuellement, selon le terrain, un bilan thyroïdien (TSHus, LT3, LT4), un bilan hépatique (GOT, GPT et gamma GT), avec dosage des biomarqueurs cardiaques (troponine, BNP, CPKmb).

### **5.2. Radiographie standard**

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

### **5.3. ECG préopératoire**

L'ECG était normal chez 17 patients dont 12 patients du groupe S et 5 patients du groupe P. Les troubles de la repolarisation ont été présents chez 9 patients (5 patients du groupe S et 4 patients du groupe P) : 4 patients présentent des ondes T négatives (1 antéro-septo-apical + latéral haut, 1 postéro-inférieur, 1 antérieur étendu, et 1 apico-latéral), 3 patients présentent un bloc de branches gauche (BBG), 1 patient présente un bloc de branche droit (BBD), et 1 patient présente un sous-décalage du segment ST.

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

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

**Tableau 6:** Répartition selon l'ECG préopératoire

<u>ECG</u>	<u>Effectif</u>	<u>Groupe S</u>	<u>Groupe P</u>
Normal	17	12	5
Trouble de repolarisation	9	5	4
Hypertrophie cavitaire	7	3	4
Trouble du rythme (ACFA)	29	12	17

#### 5.4. ETT préopératoire

Les différents paramètres étudiés par l'échographie trans-thoracique, chez tous les patients de notre étude, sont résumés dans le tableau n°7.

**Tableau 7: Répartition selon l'ETT préopératoire**

Paramètres			Effectif	Groupe S	Groupe P	
FEVG (%)	≥50%		54	26	28	
	30-50%		6	4	2	
	<30%		0	0	0	
Dilatation cavitaire	HAG		11	6	5	
	HAD		1	0	1	
	HVG		5	3	2	
	HVD		2	1	1	
	HAG + HVG		2	0	2	
	HAD + HVD		2	1	1	
	HAD + HVD + HAG		5	2	3	
	HAD + HVD + Septum paradoxal		1	1	0	
	HAD + HVD + CIA		2	1	1	
	HAD + HVD + HVG		1	1	0	
	HAD + HVD + HAG + HVG		1	0	1	
Valvulopathie/ Surface	Mitrale	IM	Modérée	8	6	2
			Moyenne	2	1	1
			Sévère	8	2	6
		RM	Modéré	0	0	0
			Moyen	3	2	1
			Sévère	27	12	15
	Aortique	IAo	Modérée	9	3	6
			Moyenne	4	1	3

		Sévère	8	4	4
		Non serré	0	0	0
		Moyennement serré	4	1	3
		Serré	6	3	3
	Insuffisance Tricuspide	Modérée	14	8	6
		Moyenne	3	0	3
		Sévère	13	5	8
Coarctation de l'aorte + anévrisme de l'aorte ascendante			1	0	1

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

### 5.5. Coronarographie

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

## 6. Agents anesthésiques utilisés à l'induction

Les différents agents anesthésiques utilisés à l'induction anesthésique, outre le produit anesthésique choisi selon la randomisation, sont résumées dans le tableau suivant :

**Tableau 8:** Répartition selon les agents anesthésiques utilisés à l'induction

Paramètres Drogues	Nombre		Moyenne		Ecart type	
	Groupe S	Groupe P	Groupe S	Groupe P	Groupe S	Groupe P
Lidocaine (mg)	29	27	60.69	59.63	3.51	5.87
Sufentanyl (µg)	4	1	36.25	50	11.08	-
Fentanyl (µg)	26	29	363.46	362.07	65.66	78.66
Esmeron (mg)	29	28	50	49.64	0	1.89
Nimbex (mg)	1	2	10	30	-	28.28
Rocuronium	18	21	-	-	-	-
Cisatracurium	12	9	-	-	-	-

## 7. Intubation

L'intubation était facile chez 56 personnes, et difficile chez 4 personnes

(1 du groupe S et 3 du groupe P). Le délai moyen qui sépare le début de l'induction et l'intubation est de 5,12 mn (4,79 mn pour le groupe S et 5,46 mn pour le groupe P), avec un nombre de tentatives moyen de 1,25 (1,21 pour le groupe S et 1,3 pour le groupe P). Le tableau ci-dessous récapitule la répartition des données de l'intubation entre les deux groupes de l'étude.

**Tableau 9:** Répartition en fonction des données de l'intubation

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

## **II. ETUDE ANALYTIQUE**

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

#### **1.1. Groupe S**

##### **a. Pression artérielle systolique (PAS)**

L'évolution de la pression artérielle systolique au cours de l'induction chez les patients du groupe S de Sévoflurane s'est marquée par une chute tensionnelle durant les 6 premières minutes puis stabilisation de ses valeurs autour d'une moyenne de 105,47 mmHg avec une valeur minimale arrivant à 60 mmHg, une valeur maximale atteignant 188 mmHg.

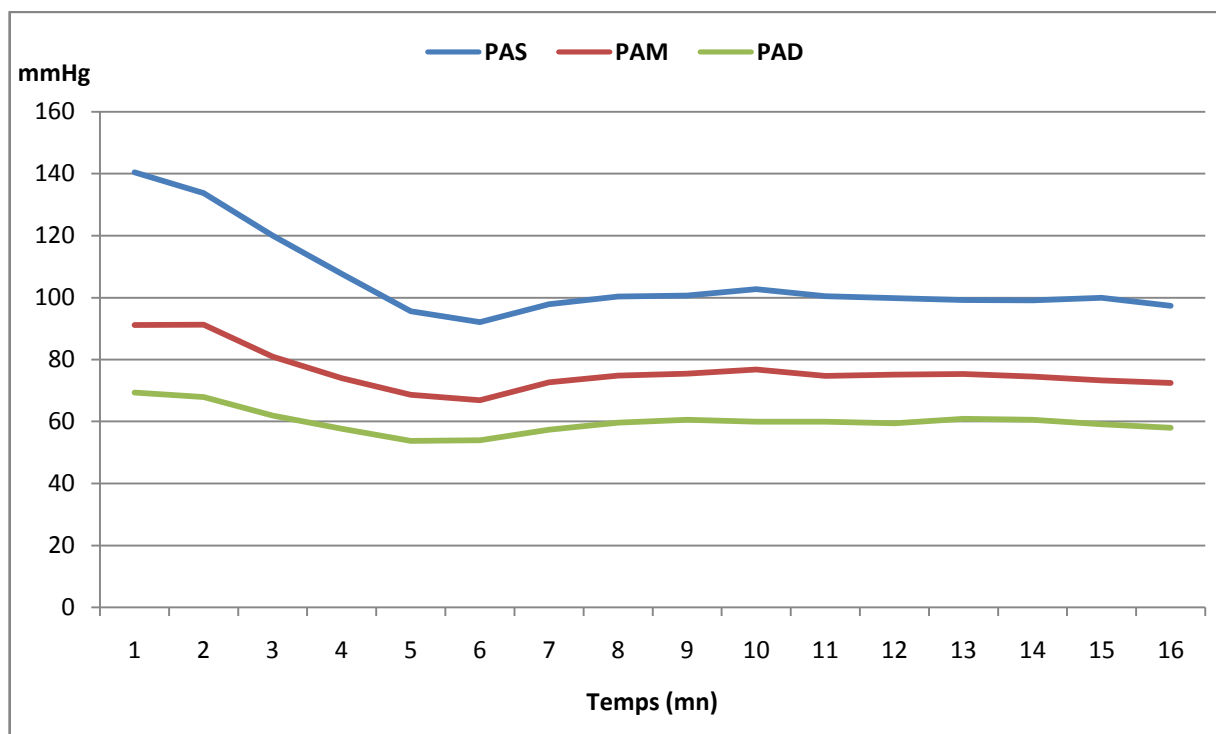
##### **b. Pression artérielle diastolique (PAD)**

L'évolution de la pression artérielle diastolique au cours de l'induction chez les patients du groupe S s'est marquée par des variations entre une valeur minimale arrivant à 30 mmHg, une valeur maximale atteignant 96 mmHg, avec une valeur moyenne de 60,03 mmHg.

##### **c. Pression artérielle moyenne (PAM)**

Les variations de la pression artérielle moyenne au cours de l'induction chez les patients du groupe S sont marquées par une valeur minimale arrivant à 36 mm Hg, une valeur maximale atteignant 115 mmHg, avec une valeur moyenne de 76,07 mmHg.

La graphique n°2 récapitule l'évolution des valeurs des différents paramètres tensionnelles au cours de l'induction chez les patients du groupe S.

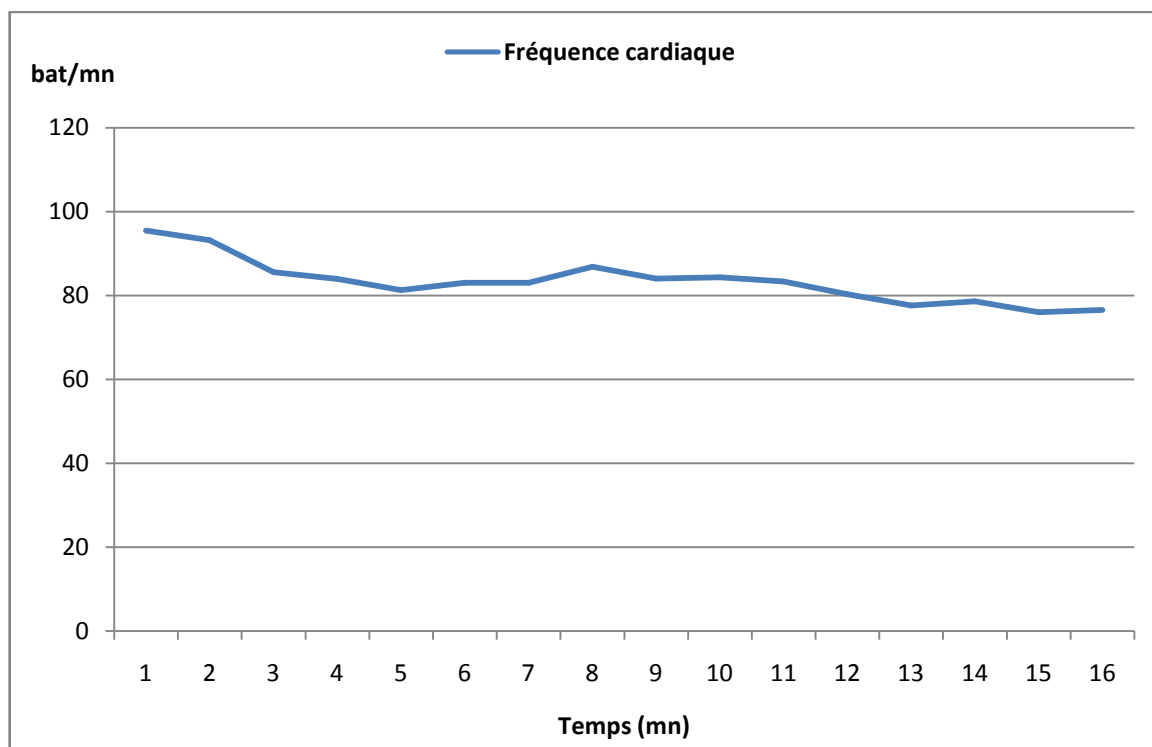


**Graphique 2:** Evolution des paramètres tensionnelles au cours de l'induction chez les patients du groupe S

#### **d. Fréquence cardiaque**

Les variations de la fréquence cardiaque au cours de l'induction chez les patients du groupe S sont marquées par une légère diminution de ses valeurs durant les 6 premières minutes avant de se stabiliser aux alentours d'une moyenne de 83,40 bat/min, avec une valeur minimale arrivant à 50 bat/min et une valeur maximale atteignant 145 bat/min.

La graphique n°3 illustre l'évolution de la fréquence cardiaque au cours de l'induction chez les patients du groupe S.



**Graphique 3:** Evolution de la fréquence cardiaque au cours de l'induction chez les patients du groupe S

**e. Saturation partielle en oxygène (SpO<sub>2</sub>)**

Les variations de la saturation partielle en oxygène au cours de l'induction chez les patients du groupe S sont marquées par une stabilité de sa valeur aux alentours d'une moyenne de 99.69 %, avec une valeur minimale arrivant à 87 % et une valeur maximale atteignant 100 %.

Le tableau n°10 récapitule l'évolution au cours de l'induction des différents paramètres hémodynamiques en fonction de la concentration du sévoflurane administrée.

**Tableau 10:** Evolution au cours de l'induction des paramètres hémodynamiques en fonction de la concentration administrée du Sévoflurane

<b>Paramètres</b> <b>Temps (min)</b>	<b>FISEVO</b> (%)	<b>PAS</b> (mmHg)	<b>PAD</b> (mmHg)	<b>PAM</b> (mmHg)	<b>FC</b> (bat/min)	<b>SaO2</b> (%)
1	4.54	140.47	69.40	91.20	95.50	99.79
2	4.70	133.77	67.97	91.28	93.23	99.82
3	4.74	120	61.93	81	85.53	99.54
4	4.41	107.70	57.70	74	83.93	98.93
5	4.04	95.67	53.80	68.66	81.33	99.43
6	4.38	92.13	53.97	66.93	83.03	99.75
7	3.19	97.93	57.43	72.67	83.07	99.79
8	3.04	100.37	59.67	74.90	86.83	99.39
9	2.78	100.70	60.60	75.47	84.03	99.75
10	2.78	102.80	59.97	76.79	84.32	99.82
11	2.48	100.53	60.03	74.76	83.34	99.89
12	2.41	99.90	59.53	75.17	80.28	99.89
13	2.38	99.23	60.90	75.43	77.66	99.86
14	2.27	99.13	60.60	74.57	78.59	99.86
15	2.38	100.03	59.13	73.37	76.03	99.79
16	2.42	97.40	58	72.47	76.57	99.82
<b>Valeur moyenne</b>	3.33	105.47	60.03	76.07	83.40	99.69

## **1.2. Groupe P**

### **a. Pression artérielle systolique (PAS)**

L'évolution de la pression artérielle systolique au cours de l'induction chez les patients du groupe P de Propofol s'est marquée par une nette diminution de ses valeurs à partir de la 3<sup>ème</sup> minutes jusqu'à pratiquement la 6<sup>ème</sup> minutes suivant le début de l'induction anesthésique, puis stabilisation de ses valeurs au alentours d'une moyenne de 113,87 mmHg avec valeur minimale arrivant à 56 mm Hg et une valeur maximale atteignant 255 mmHg.

### **b. Pression artérielle diastolique (PAD)**

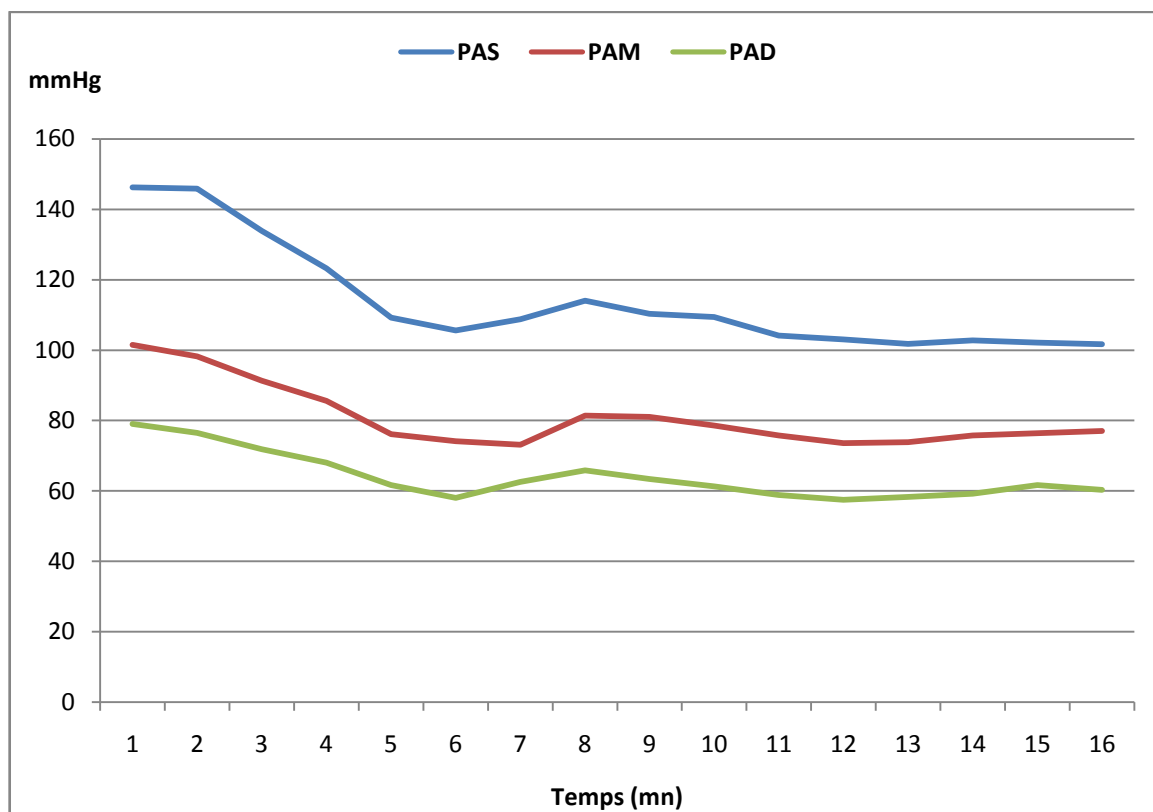
L'évolution de la pression artérielle diastolique au cours de l'induction chez les patients du groupe P est similaire à celle de la PAS et s'est marquée par une diminution de ses valeurs durant les 6 premières minutes suivant l'induction, puis stabilisation de ses valeurs aux alentours d'une moyenne de

64,03 mmHg avec une valeur minimale arrivant à 27 mmHg et une valeur maximale atteignant 160 mmHg.

### **c. Pression artérielle moyenne (PAM)**

Les variations de la pression artérielle moyenne au cours de l'induction chez les patients du groupe P sont similaires à ceux de la PAS et la PAD et sont marquées par une diminution de ses valeurs durant les 6 premières minutes suivant l'induction, puis stabilisation de ses valeurs aux alentours d'une moyenne de 80,85 mmHg avec une valeur minimale arrivant à 46 mmHg et une valeur maximale atteignant 141 mmHg.

La graphique n°3 récapitule l'évolution des différents paramètres tensionnelles au cours de l'induction chez les patients du groupe P.



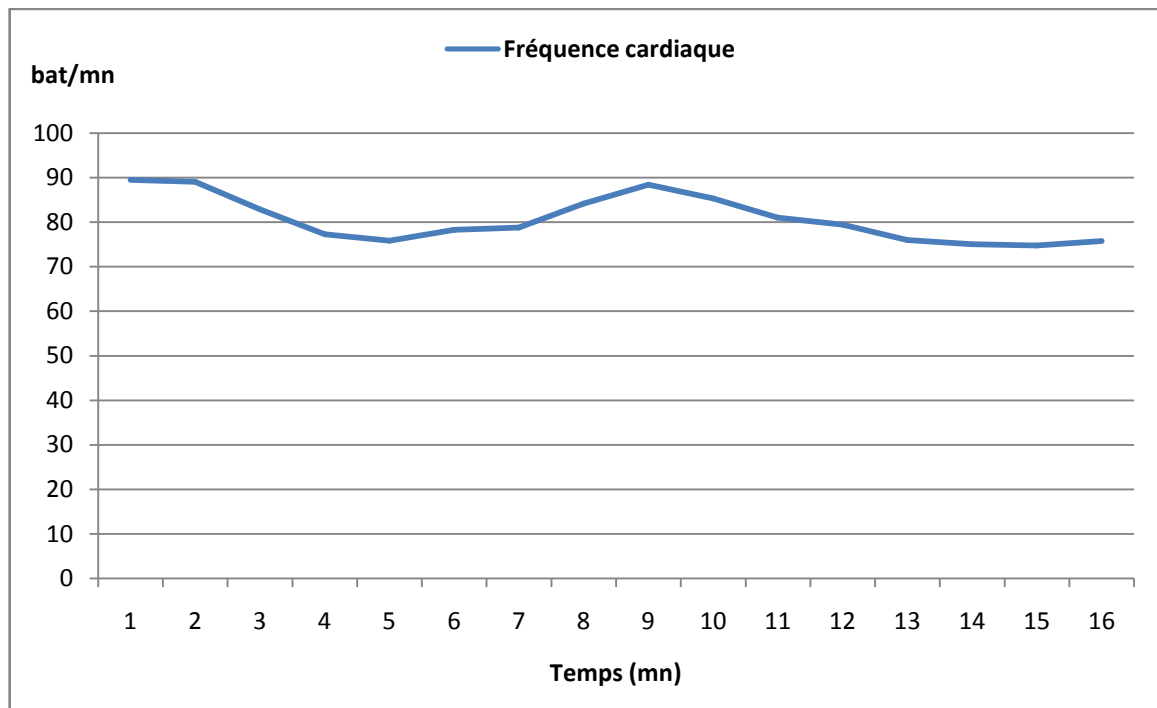
**Graphique 4:** Evolution des paramètres tensionnelles au cours de l'induction chez les patients du groupe P

#### d. Fréquence cardiaque

Les variations de la fréquence cardiaque au cours de l'induction chez les patients du groupe P sont marquées par une fluctuation de ses valeurs qui décrivent une courbe oscillatoire avec chute de la fréquence cardiaque à partir de la 2ème jusqu'à la 5ème minute puis réascension progressive de ses valeurs jusqu'à la 9ème minute avant de rechuter de nouveau pour se stabiliser aux alentours d'une moyenne de 80,67 bat/min, avec une valeur minimale arrivant à 33 bat/min et une valeur maximale atteignant

164 bat/min.

La graphique suivante montre l'évolution de la fréquence cardiaque au cours de l'induction chez les patients du groupe P.



**Graphique 5:** Evolution de la fréquence cardiaque au cours de l'induction chez les patients du groupe P

**e. Saturation partielle en oxygène**

Les variations de la saturation partielle en oxygène au cours de l'induction chez les patients du groupe S sont marquées par une stabilité de sa valeur aux alentours d'une moyenne de 99,82 %.

Le tableau n°11 récapitule l'évolution au cours de l'induction des différents paramètres hémodynamiques en fonction de la dose administrée du propofol.

**Tableau 11:** Evolution au cours de l'induction des paramètres hémodynamiques en fonction de la dose administrée du propofol

<b>Paramètres</b> <b>Temps (min)</b>	<b>Propofol</b> (µg/kg)	<b>PAS</b> (mmHg)	<b>PAD</b> (mmHg)	<b>PAM</b> (mmHg)	<b>FC</b> (bat/mn)	<b>SaO2</b> (%)
1	3,24	146.23	79.07	101.48	89.50	99.66
2	3,32	145.90	76.53	98.18	89.07	99.79
3	3,37	133.83	71.93	91.31	82.93	99.83
4	3,51	123.23	68.07	85.59	77.30	99.83
5	3,58	109.20	61.70	76.10	75.83	99.83
6	3,67	105.57	58.03	74.10	78.33	99.72
7	3,81	108.83	62.60	73.14	78.83	99.76
8	3,81	114.07	65.90	81.40	84.20	99.83
9	3,84	110.33	63.43	81.07	88.43	99.76
10	3,77	109.45	61.38	78.62	85.38	99.86
11	3,60	104.13	58.93	75.77	81	99.86
12	3,53	103.03	57.53	73.57	79.43	99.86
13	3,53	101.83	58.37	73.90	75.97	99.86
14	3,4	102.83	59.30	75.73	75.07	99.93
15	3,33	102.17	61.70	76.40	74.77	99.93
16	3.26	101.70	60.33	77.03	75.77	99.93
<b>Valeur moyenne</b>	3.54	113.87	64.03	80.85	80.67	99.82

## **2. Evolution des paramètres gazométriques au cours de la CEC**

### **2.1. Groupe S**

#### **a. pH**

L'évolution des valeurs gazométriques du pH au cours de la CEC, chez les patients du groupe S de Sévoflurane, s'est marquée par une valeur minimale à 7,28 avec une valeur maximale atteignant 7,53 et un pH moyen de 7,41.

#### **b. Pression artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>)**

L'évolution des valeurs gazométriques de la pression artérielle en oxygène au cours de la CEC, chez les patients du groupe S, s'est marquée par des variations entre une valeur minimale arrivant à 36 mm Hg, une valeur maximale atteignant 464 mm Hg, avec une valeur moyenne de 252 mm Hg.

#### **c. Pression artérielle en dioxyde de carbone (PaCO<sub>2</sub>)**

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

#### **d. Hémoglobine (Hb)**

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

#### **e. Bicarbonate (HCO<sup>3-</sup>)**

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

**f. Kaliémie (K<sup>+</sup>)**

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

Le tableau n°12 récapitule l'évolution des valeurs des différents paramètres gazométriques au cours de la CEC, chez les patients du groupe S de sévoflurane.

**Tableau 12:** Evolution des paramètres gazométriques au cours de la CEC chez les patients du groupe S

CEC \ Paramètres	pH	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	Hb (g/dL)	HCO <sup>3-</sup> (mmol/L)	K <sup>+</sup> (mmol/L)
Pré CEC	7.40	224.13	38.90	11.89	24.13	3.65
CEC 1	7.42	291.07	37.27	8.68	23.63	3.71
CEC 2	7.43	257.42	34.81	8.45	23.14	4.04
CEC 3	7.43	247.47	35.67	8.24	23.22	4.22
CEC 4	7.41	238.29	34.71	8.42	21.71	4.50
CEC 5	7.38	314.33	38.33	8.26	22.43	4.85
Sortie de CEC	7.35	212	41	7.9	23	4.1
Valeur moyenne	7.41	252.43	40.57	9.66	23.63	3.88

## **2.2. Groupe P**

### **a. pH**

L'évolution des valeurs gazométriques du pH au cours de la CEC, chez les patients du groupe P de Propofol, s'est marquée par une valeur minimale à 7,30 avec une valeur maximale atteignant 7,49 et un pH moyen de 7,42.

### **b. Pression artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>)**

L'évolution des valeurs gazométriques de la pression d'oxygène au cours de la CEC, chez les patients du groupe P, s'est marquée par des variations entre une valeur minimale arrivant à 51 mm Hg, une valeur maximale atteignant 458 mm Hg, avec une valeur moyenne de 261.48 mm Hg.

### **c. Pression artérielle en dioxyde de carbone (PaCO<sub>2</sub>)**

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

### **d. Hémoglobine (Hb)**

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

### **e. Bicarbonate (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)**

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

**f. Kaliémie (K<sup>+</sup>)**

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

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

**Tableau 13:** Evolution des paramètres gazométriques au cours de la CEC chez les patients du groupe P de propofol

Paramètres CEC	pH	PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	Hb (g/dL)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/L)	K <sup>+</sup> (mmol/L)
Pré CEC	7.41	208.50	39.82	12.30	24.86	3.85
CEC 1	7.41	316.19	39.08	9.31	24.35	4
CEC 2	7.44	265.64	35.88	9.68	24.24	3.99
CEC 3	7.45	246.35	33.24	9.47	22.76	4.21
CEC 4	7.43	316	34	8	22.25	4.32
CEC 5	7.42	312.50	35.50	7	21.50	4.25
Sortie de CEC	7.45	321	36	11	26	3.5
Valeur moyenne	7.42	261.43	37.39	10.18	24.14	3.98

### **3. Incidents et accidents survenus après l'induction**

#### **3.1. Incidents et accidents hémodynamiques**

Les principaux incidents et accidents hémodynamiques rencontrés au cours de l'induction sont :

##### **a. Hypotension artérielle**

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

##### **b. Hypertension artérielle**

L'HTA est rencontrée chez 7 patients (2 patients dans le groupe S, et 5 patients dans le groupe P).

##### **c. Bradycardie**

La bradycardie a été observée chez un seul patient du groupe P.

##### **d. Tachycardie**

La tachycardie a été observée chez 3 patients (1 du groupe S, et 2 du groupe P).

**Tableau 14:** Répartition selon les incidents et accidents hémodynamiques survenus au cours de l'induction

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

### **3.2. Incidents et accidents respiratoires**

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

### **3.3. Défibrillation**

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

## **4. Entretien peropératoire**

L'entretien peropératoire a été majoritairement dominé par l'association AIVOC - Fentanyl - Curare chez 41 patients répartis comme suit : 18 patients pour le groupe S, et 23 patients pour le groupe P. La répartition de l'ensemble des associations de drogues anesthésiques utilisées lors de l'entretien anesthésique chez notre population d'études figure dans le tableau n°15.

**Tableau 15:** Répartition selon les drogues anesthésiques utilisées lors de l'entretien anesthésique

<u>Entretien anesthésique</u>	<u>Effectif</u>	<u>Groupe S</u>	<u>Groupe P</u>
Association AIVOC - Fentanyl - Curare	41	18	23
Association AIVOC - Sufentanyl - Curare	15	9	6
Association AIVOC - SEVO - Sufentanyl - Curare	4	1	3

## **5. Circulation extracorporelle**

Le délai moyen séparant la fin de l'induction et le début de la CEC est de 116,08 mn : il est de 114 mn chez le groupe S, contre 118,26 mn chez le groupe P. La durée moyenne de clampage est de 67,29 mn : Elle est de 70,32 mn chez le groupe S, contre 64,47 mn chez le groupe P. La durée moyenne de la CEC est de 91,12 mn : Elle est de 92,86 mn chez le groupe S, contre 89,45 mn chez le groupe P.

La sortie de la CEC était facile chez 43 patients (74,13 %) et difficile chez 15 patients (25,86 %). Le tableau ci-dessous récapitule la répartition des différents paramètres de la CEC entre les deux groupes de l'étude.

**Tableau 16:** Répartition des différents paramètres de la CEC entre les deux groupes de l'étude

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

## 6. Recours aux catécholamines

Le recours aux catécholamines a été nécessaire chez 28 patients: 13 patients du groupe S, par rapport à 15 patients du groupe P. Le tableau n°17 récapitule la répartition de ces patients en fonction des différents médicaments vaso-actifs utilisés.

**Tableau 17:** Répartition des patients selon les médicaments vaso-actifs utilisés

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

# DISCUSSION

# **I. FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE**

## **1. Force de l'étude**

### **1.1. Etude originale**

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

### **1.2. Etude prospective randomisée**

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

### **1.3. Etude de terrain**

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

### **1.4. Aucun conflit d'intérêt**

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

### **1.5. Travail de groupe**

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

## **2. Limite de l'étude**

### **2.1. Taille de l'échantillon**

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

## **2.2. Nature des patients étudiés**

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

## **2.3. Diversité des pathologies traitées**

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

## **2.4. Diversité des traitements pris en préopératoire**

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

## II. EFFETS HEMODYNAMIQUES DU SEVOFLURANE ET DU PRROPOFOL

### 1. Effets hémodynamiques du sévoflurane

#### 1.1. Effets généraux

L'augmentation rapide des concentrations de sévoflurane, sans adjonction de N<sub>2</sub>O ni de morphinique, induit une chute tensionnelle dose-dépendante. La diminution des pressions artérielles systémiques, dose-dépendante, résulte de celle des résistances vasculaires périphériques. À faible concentration (< 1 CAM), les résistances vasculaires systémiques ne sont pas modifiées.

Administré seul, le sévoflurane jusqu'à 3 vol % ne modifie pas la fréquence cardiaque [4, 5].

Comme avec l'isoflurane, une augmentation de la fréquence cardiaque peut être observée sous sévoflurane à plus forte concentration. Cependant, après induction avec du thiopental, la fréquence cardiaque est plus basse sous sévoflurane que sous isoflurane, lorsque la pression artérielle systémique a été maintenue constante en faisant varier la concentration d'halogénés autour d'une valeur de 1CAM [6].

La chute tensionnelle est discrètement plus marquée qu'avec l'isoflurane, probablement du fait d'une moindre adaptation de la fréquence cardiaque, car l'effet vasodilatateur périphérique est similaire à celui observé avec l'isoflurane, mais il est transitoirement plus marquée qu'avec le desflurane [7, 8, 9].

L'adjonction de N<sub>2</sub>O à une concentration de 0,65 CAM de sévoflurane s'accompagne des mêmes effets hémodynamiques que sous isoflurane [10]. Malgré ces discrètes différences, les études cliniques multicentriques associant des

morphiniques et du N<sub>2</sub>O chez des sujets parfois âgés, coronariens et/ou hypertendus, la pression artérielle systémique et la fréquence cardiaque sont restées similaires lorsque l'isoflurane et le sévoflurane étaient utilisés pour l'entretien de l'anesthésie [11, 12, 13].

### **1.2. Contractilité myocardique**

Une altération de la force contractile des fibres papillaires ou ventriculaires droites est observée de façon similaire avec du sévoflurane, de l'isoflurane et du desflurane dès 0,5 CAM [13, 14]. Cette altération de la contractilité résulte d'une diminution de la durée du potentiel d'action par réduction d'environ 25 % du courant calcique entrant et du courant potassique sortant [14, 15]. Le blocage du courant calcique entrant, n'est pas dépendant de la fréquence et l'effet inotrope négatif ne s'accompagne pas d'une réduction des stocks d'adénosine monophosphate cyclique (AMPC) intracellulaire en deçà de 4 vol % de sévoflurane [16]. Sur cœur entier, la chute de contractilité s'accompagne d'une réduction proportionnelle de la consommation et de l'extraction d'oxygène similaire à celle observée avec des concentrations équimolaires d'isoflurane [17, 18].

Le sévoflurane associé au N<sub>2</sub>O induit une diminution de la contractilité myocardique dose-dépendante. Cette altération est moins marquée qu'avec l'isoflurane et n'est pas associée à une variation de la fréquence cardiaque [19]. Parallèlement à cet effet inotrope négatif dose-dépendant, Harkin et al ont observé chez l'animal une altération de la fonction diastolique indépendante de l'activité du SNA [20]. L'augmentation de l'impédance aortique caractéristique pourrait expliquer cet effet lusitrope négatif via l'augmentation de la postcharge [21].

### **1.3. Circulation coronarienne**

Sur cœur isolé, les agents halogénés provoquent une vasodilatation de la circulation coronaire et le débit coronaire est ainsi augmenté par recrutement de la

réserve coronaire. Toujours dans des conditions expérimentales, l'effet vasodilatateur prédomine sur la macrocirculation avec l'isoflurane alors qu'avec le sévoflurane, la vasodilatation intéresse aussi la microcirculation. Parallèlement à l'effet inotrope négatif, la consommation d'oxygène du myocarde est diminuée, ce qui confère aux agents halogénés un effet cardioprotecteur comme en témoigne la diminution de la production de lactates et l'élévation de la saturation veineuse en O<sub>2</sub> mesurée au niveau du sinus coronaire. L'effet vasodilatateur coronaire est similaire entre l'isoflurane, le sévoflurane et le desflurane mais pour ce dernier seulement, l'effet est réduit par l'administration d'un bêtabloquant. Cet effet vasodilatateur entraîne une altération des courbes d'autorégulation du débit coronaire le rendant partiellement dépendant de la pression diastolique [22]. Ainsi, les effets cliniques de l'isoflurane, du desflurane et du sévoflurane sur la pression artérielle, la fréquence cardiaque et le pourcentage d'ischémie périopératoire sont similaires [23]. Chez les patients coronariens opérés d'une chirurgie cardiaque ou non, les variations hémodynamiques et les épisodes d'ischémie coronaire périopératoire sont de mêmes intensité et durée pour ces trois agents anesthésiques administrés pour l'entretien de l'anesthésie [24].

L'utilisation du sévoflurane pour l'induction de l'anesthésie chez ces patients ne peut cependant pas être recommandée en pratique régulière car elle est insuffisamment évaluée. Les halogénés ont un effet de «préconditionnement» du myocarde lors de la chirurgie cardiaque. Ce preconditionnement, qui se produit entre 15 et 30 minutes après l'arrêt d'administration des halogénés, est similaire au preconditionnement ischémique. Il se traduit par une meilleure performance myocardique à l'arrêt de la circulation extracorporelle, une amélioration de la fonction systolique, une réduction des besoins en inotrope et une réduction de la taille des zones ischémiques ou des marqueurs biologiques d'ischémie chez l'animal

[25, 26] et chez l'homme [27–28].

L'effet préconditionnant serait équivalent entre les halogénés mais une administration continue serait préférable à une administration discontinuée [29]. Son mécanisme d'action serait multiple : activation de canaux potassiques ATP ou calcium dépendant, de ceux à l'ADP, activation des PKC (protéines kinases C), diminution d'adhésion des neutrophiles et plaquettes activés par l'ischémie, inhibition d'apoptose liée à l'inflammation, réduction des flux calciques intracellulaires...

#### **1.4. Circulation mésentérique et hépatosplanchnique**

In vitro, 0,75 CAM de sévoflurane inhibe la vasoconstriction de l'artère mésentérique induite par la noradrénaline, alors que cet effet est observé dès 0,25 CAM d'isoflurane. La vasodilatation induite par l'acétylcholine est, elle aussi, diminuée, suggérant une altération globale et directe du tonus vasomoteur dépendant de l'endothélium [30]. Chez l'homme, le débit sanguin hépatique est maintenu jusqu'à 2 CAM de sévoflurane [31].

#### **1.5. Réponse baroréflexe**

Au-dessus de 1 CAM, le sévoflurane diminue l'activité du système nerveux sympathique efférent par un effet central [32]. Contrairement à ce qui est observé avec le desflurane et l'isoflurane, l'augmentation rapide des concentrations de sévoflurane ne s'accompagne pas d'une activation mais d'une réduction de l'activité nerveuse sympathique [9, 33].

#### **1.6. Troubles du rythme et de conduction**

À la différence de l'halothane, le sévoflurane comme l'isoflurane ne modifie pas la conduction auriculaire et intra-ventriculaire, et ne sensibilise pas le myocarde humain à l'effet pro-arythmogène de l'adrénaline [34, 35]. Cliniquement, l'incidence de troubles du rythme péri-opératoires chez le coronarien ou l'hypertendu

chronique est similaire avec l'isoflurane et le sévoflurane [12].

## 2. Effets hémodynamiques du propofol

Le retentissement cardiovasculaire du propofol est prononcé, il provoque une diminution dose-dépendante de la pression artérielle systolo-diastolique et une diminution modérée de la fréquence cardiaque, sans modification de la sensibilité des barorécepteurs. La dépression myocardique directe reste modérée (blocage sélectif des canaux sodiques) [36]. L'action du propofol sur la contractilité cardiaque reste un sujet de controverse sans conséquence clinique documentée aux concentrations usuelles [37].

L'induction de l'anesthésie par le propofol à la dose de 2– 2.5 mg/kg entraîne une chute tensionnelle qui peut atteindre 25 à 40 % de la pression artérielle de base (systolique, moyenne et diastolique), par vasodilatation artérielle et surtout veineuse. Par rapport au thiopental, la chute tensionnelle est majorée par l'absence de tachycardie réactionnelle. La chute du débit cardiaque (-15%) et du volume d'éjection systolique (-20%) est plus modérée. Une diminution des résistances vasculaires systémiques (-15 à 25%) et de l'index de travail du ventricule gauche (-30%) est observée. Une diminution du débit sanguin coronaire et de la consommation d'oxygène du myocarde sont aussi observés [38].

En effet, le propofol provoque un réétalonnage (resetting) du baroréflexe au profit de la composante parasympathique. Les effets hémodynamiques du propofol sont particulièrement marqués chez le sujet âgé, les patients hypovolémiques, lors de l'administration conjointe de morphinomimétiques (surtout s'il n'existe pas de stimulation adrénergique), ou encore chez les sujets débilisés [39]. L'intensité maximale de ces effets hémodynamiques est retardée par rapport à celle de l'effet hypnotique et ce d'autant que le sujet est plus âgé [40].

Chez des sujets de moins de 65 ans ASA I-II et après une injection d'un bolus

en 15 secondes, l'effet hémodynamique maximal est atteint pour une dose de 2 mg/Kg [41]. L'adjonction d'un morphinique (Fentanyl) aggrave la diminution de la pression artérielle systolique.

Les facteurs de risque d'hypotension artérielle sont un âge supérieur à 65 ans, l'administration concomitante de morphiniques, la chirurgie abdominale et orthopédique, le sexe féminin, la prise de benzodiazépines et de bêtabloquants et les patients ASA III [42].

### **III. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INDUCTION ANESTHESIQUE**

#### **1. Induction inhalatrice au sévoflurane**

La mise sur le marché du sévoflurane en 1995 a remis au goût du jour l'induction de l'anesthésie par inhalation chez l'adulte. L'induction inhalatrice chez l'adulte fait partie des techniques utilisables et pouvant être proposées aux patients à condition de respecter un minimum de règles [43]. L'induction doit se faire avec le circuit « machine » du respirateur pour éviter la pollution du bloc opératoire, un coût excessif et l'absence de monitoring des volumes ventilés. Afin d'accélérer l'induction et de pouvoir utiliser des concentrations élevées de sévoflurane d'emblée, il est préférable d'utiliser en début d'induction un débit élevé de gaz frais ( $6 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ) secondairement abaissé à  $2 \text{ à } 3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$  au bout d'une minute.

Deux techniques d'induction ont été décrites :

- La technique dite du volume courant consiste à demander au patient de respirer normalement, sans hyperventiler, un mélange gazeux contenant l'agent halogéné.
- La technique dite de la capacité vitale consiste à demander au patient de faire une expiration forcée, puis une inspiration forcée à la capacité vitale suivie d'un blocage respiratoire le plus long possible (30 à 45 s). Une

variante de cette technique consiste à faire réaliser plusieurs inspirations forcées suivies d'un blocage respiratoire aussi long que possible.

La différence de délai de perte de conscience entre la technique de la capacité vitale et celle du volume courant est faible (respectivement 41 versus 52 s) [44].

Le maintien d'une ventilation alvéolaire efficace est le facteur indispensable de l'induction au masque. Cette ventilation alvéolaire doit être objectivée par la visualisation d'un capnogramme. L'agent anesthésique lui-même et l'injection d'un morphinique vont entraîner une hypoventilation. Celle-ci doit être progressivement suppléée par une aide manuelle de la ventilation, sans pour autant la démarrer trop tôt (avant 1 à 1,5 min) pour ne pas risquer de laryngospasme. L'apparition récente de modes ventilatoires partiels sur les respirateurs d'anesthésie peut être mise à profit pour faciliter et accélérer l'induction inhalatoire [45].

Chez l'adulte de moins de 50 ans, la concentration cérébrale de sévoflurane pour l'intubation est de 4,5 % en l'absence de protoxyde d'azote et de morphinique [46]. Ces derniers potentialisent les effets hypnotiques des agents halogénés. En présence de morphinique, la concentration cérébrale de sévoflurane au moment de l'intubation est en moyenne égale à la « CAM » d'intubation. Malgré l'adjonction de morphiniques, le délai d'intubation ne semble cependant pouvoir être réduit en dessous de 1 minute 30 à 2 minutes, temps nécessaire pour le transfert cérébral de l'agent halogéné. C'est la raison pour laquelle cette technique ne peut être proposée pour l'induction des patients ayant un estomac plein.

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

L'induction au masque, permettant le maintien de la ventilation spontanée

avec une grande fiabilité, peut être proposée en cas d'intubation difficile ou lors de l'intubation par fibroscopie. L'induction au masque avec du sévoflurane est bien tolérée chez les patients âgés et est associée à une diminution de la pression artérielle moyenne d'environ 20 %, moindre qu'avec une induction douce par du propofol [47]. Comparée à l'induction par étomidate (0,2 à 0,3 mg · kg<sup>-1</sup>), l'induction avec une concentration de 8 % de sévoflurane permet une induction rapide avec un contrôle rapide des voies aériennes et un maintien satisfaisant de l'hémodynamique chez des patients devant bénéficier d'une chirurgie cardiaque [48].

## **2. Induction au propofol en mode d'administration AIVOC**

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

L'AIVOC permet de mieux adapter les doses aux besoins des patients et de moduler la vitesse d'administration des agents intraveineux. C'est un outil intéressant pour pratiquer l'induction intraveineuse. Le concept de l'AIVOC repose sur le fait que le praticien ne règle pas la dose de l'agent anesthésique qu'il administre, mais la concentration qu'il veut atteindre et maintenir dans le sang du patient.

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

Le but de l'AIVOC est de faciliter l'administration des agents intraveineux en assurant une profondeur d'anesthésie stable limitant le risque de réveil inopiné et

de mémorisation peropératoire, qui sont les inconvénients reprochés souvent à l'anesthésie totale intraveineuse (TIVA).

Le propofol est le premier agent anesthésique qui bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché pour AIVOC grâce à un appareil de perfusion spécifique (Diprifusor\*), qui est donc un dispositif équivalent à l'évaporateur des agents halogénés [49, 50].

Les concentrations efficaces de propofol, dans nombre de situations cliniques, sont maintenant bien connues. La perte de connaissance nécessite en règle 4 à 6  $\mu\text{g/ml}$  selon que le patient est prémédiqué ou non [51]. Pendant l'entretien de l'anesthésie, les concentrations requises dépendent de l'intensité de la stimulation chirurgicale et des agents associés (morphiniques surtout). Elles sont le plus souvent entre 2 et 8  $\mu\text{g/ml}$ . En général, à la fin d'une perfusion de propofol, les patients ouvrent les yeux pour une concentration entre 0,8 et 1,5  $\mu\text{g/ml}$ , selon les concentrations résiduelles des agents co-administrés et l'état physiologique du patient. C'est la raison pour laquelle, en l'absence de monitoring de la profondeur du sommeil, il n'est pas recommandé de cibler moins de 2  $\mu\text{g/ml}$  de propofol, au risque d'augmenter le risque de mémorisation peropératoire.

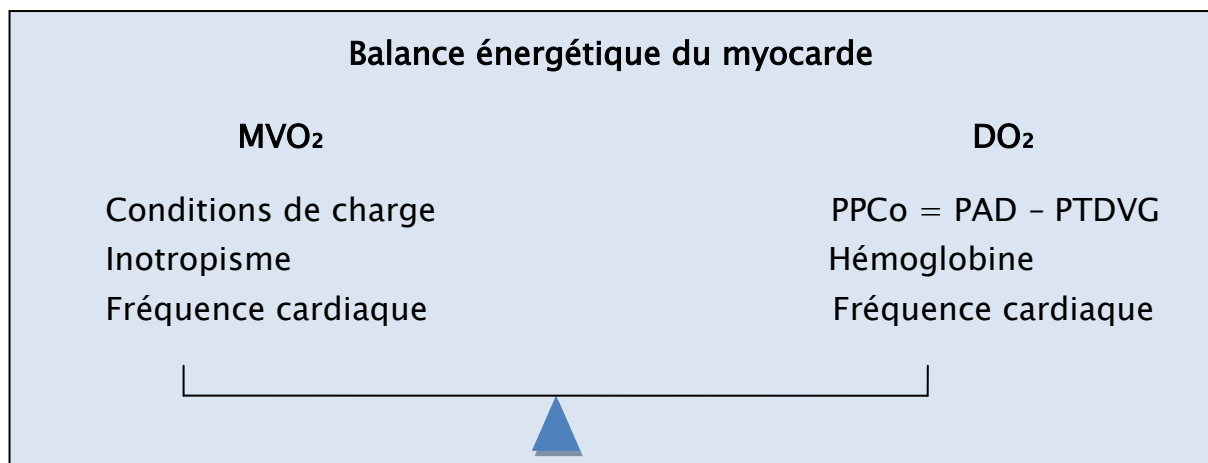
Dans le cadre de la sédation consciente, que l'AIVOC soit manipulée par l'anesthésiste ou le patient (sédation autocontrôlée) dans le cadre d'études cliniques, la concentration habituellement associée à une anxiolyse efficace sans perte de connaissance est entre 1 et 1,5  $\mu\text{g/ml}$ . Ceci correspond à une vitesse de perfusion de 1 à 3  $\text{mg/kg/h}$ .

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

### 3. Effets cardiovasculaires de l'induction

Les principaux objectifs de l'anesthésie en chirurgie cardiaque sont :

- Assurer une amnésie complète.
- Fournir une analgésie et une hypnose suffisantes.
- Assurer une bonne stabilité hémodynamique tout au long de l'intervention.
- Maintenir l'équilibre de la balance énergétique du myocarde (Figure 5).



**Figure 1:** Principaux déterminants de la balance énergétique du myocarde (DO<sub>2</sub> : apports myocardiques en oxygène ; MVO<sub>2</sub> : consommation myocardique en oxygène ; PAD : pression artérielle diastolique ; PPCo : pression de perfusion coronaire ; PTDVG : pression télédiastolique ventriculaire gauche).

L'accélération de la fréquence cardiaque pèse défavorablement sur les deux plateaux de la balance et explique largement la mauvaise tolérance des patients coronariens à la tachycardie. La plupart des agents anesthésiques utilisés en médecine humaine ont des effets significatifs sur les principaux déterminants de la performance myocardique et sur le baroréflexe. Il est important de bien les connaître afin d'adapter au mieux l'anesthésie au terrain du patient ainsi qu'à la chirurgie qui lui est proposée.

L'induction s'accompagne généralement de modifications hémodynamiques. Il s'agit le plus souvent d'une chute tensionnelle. Sur le plan hémodynamique,

l'induction peut schématiquement être séparée en trois phases :

- La première phase s'étend du début de l'administration des agents anesthésiques jusqu'à la perte de conscience. Pendant cette période, il n'y a pas de stimulation douloureuse, les effets hémodynamiques les plus fréquemment observés sont l'hypotension et la bradycardie.
- La deuxième phase débute après la perte de conscience, c'est à ce moment qu'intervient le contrôle des voies aériennes supérieures par la mise en place d'un masque laryngé ou d'une sonde endotrachéale. Cette période comporte une stimulation adrénurgique très importante, supérieure à celle représentée par l'incision cutanée. Les effets hémodynamiques contemporains de cette phase sont l'hypertension et la tachycardie.
- La troisième phase s'étend du contrôle des voies aériennes jusqu'à l'incision chirurgicale. Elle est parfois assez longue et sans stimulation douloureuse, faisant intervenir le positionnement du patient et la transition des agents anesthésiques d'induction vers les agents d'entretien.

Quels que soient les effets hémodynamiques des agents d'induction, ils restent bien tolérés chez la majorité des patients qui tolèrent parfaitement l'hypotension modérée associée à la perte de connaissance et ne requièrent donc pas de précautions particulières. Chez ces patients, le choix de l'agent d'induction et de la technique d'administration dépend surtout de la rapidité d'action, de la fréquence des effets déplaisants (douleur, mouvements anormaux, nausées et vomissements), de la durée de l'intervention, de la préférence des patients (induction intraveineuse ou inhalatoire), voire de la préférence de l'anesthésiste. Cependant, dans certains cas, les variations hémodynamiques peuvent avoir des conséquences graves, voire mortelles. Dans ces situations, seule une utilisation raisonnée des agents peut permettre de minimiser les conséquences de leur

administration.

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

Ainsi, lorsqu'un risque hémodynamique existe, l'induction doit toujours se faire d'autant plus progressivement que le patient est plus fragile. Une façon efficace de minorer le retentissement hémodynamique de l'induction par le propofol est de le titrer en administration à objectif de concentration (AIVOC) [52], en commençant par des concentrations d'autant plus faibles que le patient est plus fragile. Cette meilleure tolérance hémodynamique des inductions progressives explique sans doute la bonne tolérance du sévoflurane en induction lente chez le sujet âgé.

Un morphinique est associé à l'hypnotique pour assurer la perte de conscience, dans le but de minimiser les doses d'hypnotiques utilisées et de réduire ainsi le risque d'hypotension artérielle. En fait, l'adjonction d'un morphinique ne permet pas de diminuer beaucoup la quantité d'hypnotique nécessaire pour obtenir la perte de conscience. En l'absence de stimulation adrénergique, leur intérêt pour potentialiser les effets hypnotiques des anesthésiques généraux reste marginal. Par ailleurs, les morphiniques ne permettent pas d'améliorer la tolérance hémodynamique aux hypnotiques. L'association d'un morphinique à l'hypnotique lors de l'induction de l'anesthésie doit être faite de telle sorte que le morphinique soit efficace au moment du geste stimulant (intubation endotrachéale).

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

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

#### **4. Effets respiratoires de l'induction**

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

#### **5. Morbidité de l'induction**

L'enquête morbidité de la Sfar apporte un certain nombre d'informations intéressantes sur les complications graves de l'induction [53]. Les conclusions de l'évaluation préanesthésique font volontiers défaut dans les cas de mortalité

recensés, c'est-à-dire que les conséquences des pathologies retrouvées n'ont pas été tirées, soit que les soins fussent « habituels », soit qu'une sophistication de la technique anesthésique se fût substituée à la réflexion sur l'organisation à mettre en place.

L'intubation difficile, comme dans nombre d'études du même type, est une source persistante de mortalité. L'analyse détaillée montre l'existence de situations différentes, telles des convulsions résultant d'une toxicité des anesthésiques locaux utilisés comme topique pour faciliter une fibroscopie ou une association à un choc anaphylactique dûment authentifié. Des accidents mortels sont retrouvés lors de l'induction de personnes âgées hypovolémiques. Chez les patients à risque d'inhalation, l'absence de séquence d'induction rapide est fréquente dans les cas analysés.

Des arrêts cardiaques au cours de l'induction anesthésique peuvent être observés en cas d'administration trop rapide ou à des doses trop élevées aussi bien avec le propofol qu'avec le sévoflurane. Ces accidents sont probablement liés à une mauvaise adaptation du système sympathique. Les personnes âgées, les diabétiques et les patients sous bêtabloquants sont les plus exposés au risque de survenue de ces accidents que les autres types de patients. Un surdosage ou le choix d'un médicament inapproprié pour l'état cardiovasculaire du patient est une des principales causes d'arrêt cardiaque lors de l'induction. Les complications cardiovasculaires sont l'une des complications les plus fréquentes liées directement à l'anesthésie, soit par hypoxie liée à un problème d'intubation, soit par collapsus cardiovasculaire ou une asystolie [54].

## **6. Induction du patient cardiaque**

Par définition, les patients de chirurgie cardiaque souffrent d'une cardiopathie sévère: ischémie coronarienne, valvulopathie, dysfonction ventriculaire ou maladie

congénitale. Ils sont classés le plus souvent dans les catégories ASA III ou IV. Leur fragilité est telle que la majeure partie d'entre eux serait récusée pour une intervention de chirurgie générale. Ils nécessitent donc une prise en charge conséquente et un monitoring invasif. Leurs états de santé se caractérisent essentiellement par trois éléments.

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

Alors que leur capacité fonctionnelle de base paraît encore satisfaisante, ces malades fragiles ont perdu toute réserve, parce que leur capacité fonctionnelle maximale s'est effondrée [55]. Ils ne peuvent plus compenser la moindre altération de leurs conditions hémodynamiques. On peut réaliser une chirurgie majeure chez ces patients avec un taux de succès élevé, à la condition que l'homéostasie soit rigoureusement maintenue. L'anesthésie, la chirurgie et la circulation extra-corporelle (CEC) doivent se dérouler sans le moindre à-coup. Comme chez les personnes âgées, le plus petit incident entraîne immédiatement des complications majeures.

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

- La rigueur professionnelle avec laquelle une technique est appliquée a davantage d'influence que le choix de cette technique elle-même. Au sein

de certaines limites, la qualité de la performance offerte par l'anesthésiste compte bien plus que les substances ou le monitoring utilisés [56]. La meilleure technique est celle avec laquelle on est le mieux à l'aise.

- Chez les malades qui ont des réserves suffisantes, la technique ne change pas les résultats, hormis en cas d'erreur grossière. Chez ceux qui sont compromis, la marge de sécurité est très faible, voir nulle; seuls des moyens sophistiqués et une technique bien adaptée permettent de réaliser une intervention majeure avec succès. Le moindre incident, la moindre erreur d'appréciation, peuvent tout compromettre, car on se trouve dans une situation à couplage serré; mais c'est également dans ce contexte que l'effet additif des précautions et des améliorations apparemment mineures peut créer des différences jusque dans la mortalité.
- Un certain nombre de mesures ont un impact sur le devenir des patients, sous forme de protection myocardique (préconditionnement) ou pulmonaire (ventilation protectrice), de baisse des complications postopératoires (normothermie, désinfection buccale), ou de diminution de la mortalité [56].

En plus de la technique anesthésique choisie, les principaux facteurs de risque qui péjorent le pronostic de la chirurgie cardiaque sont regroupés dans des scores qui doivent être largement employés en pratique quotidienne et permettent d'informer le malade et ses proches de la réalité du risque opératoire, en dépit de leurs nombreuses limites et du caractère parfois subjectif ou même décevant de leur utilisation au lit du malade pour la prédiction du risque individuel. Les scores les plus utilisés sont l'EuroSCORE et les scores de Parsonnet, de Tuman, de Tu ou plus récemment le CARE score [57].

**Tableau 18:** Les principaux scores de risque multifactoriels en chirurgie cardiaque

[57]

Pansonnet		Tuman		Tu		EuroSCORE	
<b>Âge (ans)</b>		<b>Âge (ans)</b>		<b>Âge (ans)</b>		<b>Âge (ans)</b>	
70-74	7	65-74	7	65-74	2	1 point pour chaque tranche de 5 ans à partir de 60 ans	
75-79	12	>75	2	>75	3		
>80	20						
<b>Urgence post-cathétérisme</b> 10		Urgence		Urgence dans les 24 heures		Urgence dans les 24 heures	
<b>FEVG</b>		<b>FEVG</b>		<b>FEVG</b>		<b>FEVG</b>	
30%	2	<35%	1	35-50%	1	30-50%	1
<30%	4			20-34%	2	<30%	3
				<20%	2		
<b>Procédure chirurgicale</b>		<b>Procédure chirurgicale</b>		<b>Procédure chirurgicale</b>		<b>Procédure chirurgicale</b>	
RVM ou RVA 5 PAC plus valve 2		RVM ou RVA 1 PAC plus valve 2 Double valve 2		Valve 2 Combinée 3		Autre que PAC 1 Aorte thoracique 3 CIV postinfarctus 4	
Redux	1ér 5 - 2é 10	Redux	2	Redux	2	Redux	3
Sexe féminin	1	Sexe féminin	2	Sexe féminin	2	Sexe féminin	1
IRC dialysée	10	Créatinine >112µmol/l	2		1	Créatinine >200µmol/L	2
PAP systolique > 60	8	HTAP	2			PAP systolique >60mmHg	1
Diabète	3	Neuropathie sévère	1			BPCO	2
Obésité morbide	3	ICG				Artériopathie extracardiaque	3
CPIA préopératoire	2					Neuropathie sévère	2
Anévrisme du VG	5					Endocardite active	
HTA (>140mmHg)	3					Etat critique préopératoire	
Etats catastrophiques	10-50					Angor instable traité	
Circonstances rares	2-10						
		<b>IDM</b>				<b>IDM</b>	
		< 3 mois	2			< 3 mois	2
		3-6 mois	1				
<b>Score maximal</b>	158	<b>Score maximal</b>	2	<b>Score maximal</b>	1	<b>Score maximal</b>	4
			2		6		5

## **IV. PRISE EN CHARGE ANESTHÉSIQUE DANS LA CHIRURGIE CARDIOVASCULAIRE**

### **1. Prise en charge préopératoire (Consultation préanesthésique)**

La consultation préanesthésique (visite préanesthésique) est un des moments clés de la prise en charge du patient adressé pour une intervention de chirurgie cardiaque. Elle permet l'évaluation du risque, la définition d'une stratégie périopératoire optimale et l'information objective et loyale du patient sur la conduite de l'anesthésie, de la réanimation et des éventuelles complications. Elle s'appuie sur les données consignées dans le dossier cardiologique et celles issues de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

#### **1.1. Interrogatoire**

L'interrogatoire constitue la partie essentielle de la consultation préanesthésique. Il précise les antécédents anesthésiques et chirurgicaux du patient. Il cherche à définir précisément son statut fonctionnel vis-à-vis d'une éventuelle insuffisance cardiaque ou d'une coronaropathie: dyspnée classée selon la classification de la New York heart association (NYHA), angor classé selon la classification de la Canadian Cardiovascular society (CCS).

Par ailleurs, les antécédents médicaux et les traitements médicamenteux en cours doivent être clairement mentionnés. Le score ASA, largement utilisé en pratique anesthésique, est peu pertinent en chirurgie cardiaque et il est avantageusement remplacé par un score de risque multifactoriel spécifique et validé, permettant d'établir un niveau de risque objectif (faible, modéré ou élevé) et de prédire la morbidité postopératoire attendue.

## **1.2. Examen clinique**

L'examen clinique se concentre sur les signes évocateurs d'une insuffisance cardiaque droite ou gauche, la recherche et la stadification de la dyspnée, la prise et la notation de la pression artérielle et la précision du score de Mallampati. Les pouls sont palpés, en particulier le pouls radial en vue du cathétérisme artériel. En raison du terrain (patient souvent âgé, comorbidités respiratoires fréquemment associées), il est utile de vérifier la SpO<sub>2</sub> à l'air ambiant afin d'obtenir une valeur de référence.

## **1.3. Examens complémentaires**

Ils sont habituellement déjà disponibles dans le dossier cardiologique du patient au moment de la consultation d'anesthésie.

### **a. Bilan biologique**

Un bilan biologique complet doit être réalisé comprenant la fonction rénale (urécémie, créatininémie avec calcul de la clairance de la créatinine), la glycémie, un ionogramme sanguin (Na<sup>+</sup>, k<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>), la numération formule sanguine (NFS), le bilan d'hémostase (TP, TCA, INR, fibrinogène), le groupage sanguin ABO rhésus avec la demande de sang, et éventuellement, selon le terrain, un bilan thyroïdien (TSHus, LT3, LT4) et un bilan hépatique (GOT, GPT et gamma GT). Le dosage préopératoire systématique des nouveaux biomarqueurs cardiaques (troponine, BNP, CRP) n'est pas recommandé en routine [58].

### **b. Radiographie thoracique**

La radiographie thoracique de face recherche des anomalies du parenchyme pulmonaire ou des signes d'insuffisance ventriculaire gauche comme une cardiomégalie ou encore une dilatation de l'aorte thoracique ascendante. De profil, elle permet de vérifier la position du cœur par rapport au sternum en cas d'antécédents de chirurgie cardiaque.

### **c. Electrocardiogramme (ECG)**

L'électrocardiogramme recherche les signes évocateurs d'ischémie coronaire. Il peut être normal chez 25 à 50 % des patients ou révéler des anomalies du rythme (arythmie complète par fibrillation auriculaire) ou de la conduction (bloc de branche gauche).

### **d. Echocardiographie trans-thoracique (ETT)**

L'échocardiographie de repos joue un rôle majeur dans la sélection et l'évaluation des patients adressés pour chirurgie cardiaque. Elle permet de faire un bilan précis des lésions valvulaires et d'évaluer les fonctions systolo-diastoliques ventriculaires droite et gauche. Elle donne une estimation chiffrée de l'hypertension artérielle pulmonaire préopératoire lorsque celle-ci existe.

### **e. Autres examens**

D'autres examens complémentaires peuvent être demandés pour compléter l'évaluation préopératoire du patient. Une démarche réfléchie et discutée au cas par cas devrait remplacer progressivement les attitudes systématiques.

#### **➤ Coronarographie**

La coronarographie plus ou moins assortie d'une ventriculographie et le cathétérisme cardiaque droit sont ainsi indispensables dans certaines indications chirurgicales et totalement superflues dans d'autres.

#### **➤ Echo-Doppler des troncs supra-aortiques (ETSA)**

Une échographie-Doppler des troncs supra-aortiques est prescrite s'il existe un souffle carotidien ou une artériopathie connue. La mise en évidence d'une sténose carotidienne significative et symptomatique est une indication à la réalisation concomitante ou décalée d'une endartériectomie carotidienne.

#### **➤ Echo-Doppler des artères des membres inférieurs**

Une échographie-Doppler des artères iliaques peut également être demandée,

en particulier lorsque l'on envisage le recours à la contre-pulsion par ballon intra-aortique (CPIA).

➤ **Fibroskopie digestive**

Une fibroscopie gastrique est utile en cas de suspicion clinique d'une pathologie digestive haute, en particulier ulcéreuse.

➤ **Soins dentaires**

Une consultation de stomatologie éventuellement accompagnée d'extractions dentaires multiples est couramment envisagée avant une intervention de remplacement valvulaire prothétique.

➤ **Explorations fonctionnelles respiratoires**

Les explorations fonctionnelles respiratoires, encore trop systématiques, n'ont d'intérêt réel que si la SpO<sub>2</sub> de repos est anormale. Dans le cas contraire, elles ne modifient en rien la décision opératoire ni la prise en charge du patient et peuvent être abandonnées.

#### **1.4. Gestion des médicaments**

La gestion des différents traitements médicamenteux préopératoires – en particulier à tropisme cardiovasculaire administrés au long cours qui sont généralement continués la veille et le matin de l'intervention, l'exception est faite des inhibiteurs de l'enzyme de conversion à longue durée d'action qui risquent d'augmenter les besoins en vasoconstricteurs après la CEC– est fondamentale et représente un temps essentiel de la consultation d'anesthésie.

Les recommandations formalisées d'experts élaborées par la SFAR en 2009 sont globalement très claires et doivent être respectées. Il n'y a pas de spécificité liée à la chirurgie cardiaque. La seule difficulté réelle concerne la gestion des médicaments antiagrégants plaquettaires. L'aspirine est actuellement le plus souvent poursuivie durant la période périopératoire en raison du faible risque

d'augmentation du saignement chirurgical et de la diminution du taux d'infarctus du myocarde postopératoire, en particulier lors de la chirurgie de revascularisation coronaire [59].

Il n'y a pas de consensus sur l'interruption ou le maintien du clopidogrel et des thiéno-pyridines. Son maintien semble majorer le saignement périopératoire tandis que son interruption peut provoquer un rebond d'hypercoagulabilité et augmenter le risque d'accident thrombotique [60].

En pratique, le retrait de l'aprotinine a conduit la plupart des équipes à interrompre le clopidogrel 3 à 5 jours avant l'intervention chirurgicale et à le reprendre le plus tôt possible après l'ablation des drains, éventuellement avec une dose de charge de 300 mg. Dans tous les cas, le saignement postopératoire est limité par l'utilisation systématique peropératoire d'un anti-fibrinolytique.

La consultation d'anesthésie se termine par l'information sur les modalités de l'anesthésie et de la réanimation périopératoire ainsi que sur les bénéfices et les risques des techniques utilisées.

### **1.5. Prémédication**

La consultation préopératoire est en soi anxiolytique et doit se doubler d'une prémédication pour atténuer la tachycardie et l'hypertension accompagnant le stress. La prémédication consistera essentiellement en l'administration d'une benzodiazépine par voie orale qui est souvent utilisée la veille au soir et le matin de l'intervention pour ses propriétés anxiolytiques, sédatives, amnésiantes et anti-convulsivantes (Le lorazépam (1 à 5 mg) ou l'alprazolam (0,5 à 1 mg)). Au besoin et devant une anxiété modérée à sévère, la benzodiazépine peut être associée à (ou remplacée par) l'hydroxyzine (Atarax) à la dose de 1,5 mg/kg qui est également administrée par voie orale. Certains centres recommandent l'administration de morphine, avec ou sans scopolamine. Le risque de dépression respiratoire

secondaire à la synergie des benzodiazépines et des opiacés nous incite à éviter cette association avant la mise en place d'un abord veineux et d'un saturomètre. Cependant, une analgésie-sédation IV, sous surveillance de la saturation périphérique en O<sub>2</sub>, est utile en salle d'opération lors de la pose du matériel invasif avant l'induction de l'anesthésie.

## **2. Prise en charge au bloc opératoire**

### **2.1. Choix du monitoring**

Il existe un monitoring standard admis par la plupart des équipes et qui s'applique dans tous les cas de figure et un monitoring avancé, plus spécifique et souvent plus invasif, dont l'intérêt doit être discuté au cas par cas [61].

#### **a. Monitoring standard**

Il comprend généralement l'ECG, l'oxymétrie de pouls, la capnographie, la mesure continue de la pression artérielle, la mesure de la pression veineuse centrale, la mesure de la diurèse et le monitoring de la température œsophagienne et rectale.

##### **➤ ECG**

L'intérêt de l'ECG repose sur la surveillance de la fréquence cardiaque, des troubles du rythme et de la conduction et du décalage du segment ST pouvant témoigner d'une ischémie myocardique. En chirurgie cardiaque, il est conseillé d'utiliser un câble à cinq branches permettant de surveiller au moins deux dérivations et semblant améliorer la sensibilité de détection des épisodes d'ischémie. Parmi les indications propres à la chirurgie cardiaque, on peut citer la vérification d'un ECG plat après injection de la solution de cardioplégie et la recherche d'un sus- ou d'un sous-décalage du segment ST, en particulier après pontage et/ou réimplantation coronaires. De nombreux facteurs sont susceptibles de parasiter le signal et de limiter la sensibilité de détection automatisée des

anomalies du segment ST (hypertrophie ventriculaire gauche, bloc de branche gauche, syndrome de Wolf–Parkinson–White, imprégnation digitalique, troubles hydro–électrolytiques, hypothermie, changements de position ou mouvements spontanés du patient, artefacts liés au bistouri électrique et présence d'un stimulateur cardiaque). Enfin, la surveillance du segment ST peut être prise en défaut au cours des manipulations cardiaques dans la chirurgie coronaire à cœur battant.

➤ **Oxymétrie de pouls**

L'oxymétrie de pouls est peu fiable durant la CEC du fait de l'absence de flux pulsatile. Certaines équipes recommandent vivement l'utilisation de la capnographie sur l'évent de l'oxygénateur pendant la CEC.

➤ **Monitoring invasif de la pression artérielle**

Un monitoring invasif de la pression artérielle est indispensable en chirurgie cardiaque. Le site de canulation est variable mais l'artère radiale est le plus souvent choisie. En fonction des impératifs de la chirurgie (prélèvement des artères radiales en chirurgie coronaire, mauvais état du réseau artériel périphérique ou nécessité de canuler l'artère radiale droite en chirurgie de l'aorte thoracique). Un autre site peut être utilisé. Chez les patients instables, il peut être préférable de réaliser le cathétérisme artériel sous anesthésie locale avant l'induction anesthésique afin de suivre au mieux les variations hémodynamiques.

Les complications liées au cathétérisme artériel sont rares. Le recours au test d'Allen, longtemps systématique, est aujourd'hui progressivement abandonné. Par ailleurs, l'utilisation d'héparine dans le système de purge n'est plus indispensable. Le signal de pression artérielle invasive est riche d'informations et peut être analysé de manière qualitative et quantitative, rendant la technique avantageuse en terme de rapport bénéfices/risques. Il faut impérativement tenir compte du site de canulation

pour l'interprétation des valeurs, en particulier au cours de la CEC. Il permet l'étude des variations respiratoires de la pression artérielle afin de prédire la réponse au remplissage vasculaire (variations respiratoires de la pression artérielle systolique ou pulsée). La valeur de référence du zéro doit se situer au niveau des oreillettes [62].

➤ **Mesure de la pression veineuse centrale (PVC)**

La mesure de la pression veineuse centrale s'effectue à l'aide d'un cathéter veineux jugulaire interne ou sous-clavier. Ce type de cathéter, outre la mesure de la pression veineuse centrale, permet l'administration de médicaments veinotoxiques. La pression veineuse centrale renseigne sur la fonction ventriculaire droite, le retour veineux systémique, la volémie, les pressions intrathoraciques et la fonction de la valve tricuspide, avec de nombreuses limites d'interprétation qu'il est important de bien connaître. Au cours de la CEC, elle permet d'obtenir des informations sur la qualité du drainage veineux cave supérieur. En postopératoire, elle peut être le premier signe d'appel d'une tamponnade cardiaque.

La pression veineuse centrale ne doit plus être utilisée pour la prédiction de la réponse au remplissage vasculaire. La mesure continue ou discontinue de la saturation veineuse centrale en oxygène (SvcO<sub>2</sub>) est proposée comme une approche à bon compte de l'adéquation débit-métabolisme à l'échelle de l'organisme [63].

➤ **Monitoring de la température**

La température œsophagienne et rectale sont les plus utilisées en pratique quotidienne. Ce monitoring est d'autant plus important que la sortie du bloc opératoire en normothermie permet une extubation trachéale plus précoce. Il n'existe pas d'étude démontrant formellement le bénéfice de la normothermie sur la prévalence des complications neuropsychiques postopératoires, mais il semble qu'un réchauffement actif trop rapide après CEC hypothermique aggrave l'ischémie

cérébrale [64].

Un site de monitoring unique est suffisant en normothermie. Dans les situations d'hypothermie, deux sites de mesure (vésical, rectal, oesophagien ou tympanique) sont recommandés.

Enfin, la mesure de la température du sang au niveau des lignes artérielle et veineuse du circuit de CEC et celle de la température de l'eau du générateur thermique sont également recommandées [65].

➤ **Monitoring de la diurèse**

Le monitoring de la diurèse horaire par cathétérisme vésical est habituel bien que l'importance réelle de la diurèse peropératoire soit difficile à préciser. En particulier, elle ne semble pas prédire la survenue d'une insuffisance rénale aiguë postopératoire [66].

➤ **Index bispectral (BIS™)**

L'index bispectral (BIS™) analyse 4 variables d'un tracé EEG bipolaire (amplitude, fréquence, composition et cohérence de phase). Un algorithme les transforme en un nombre compris entre 0 et 100 qui décrit la puissance relative dans un espace à 4 phases des bandes de fréquences les plus élevées de l'EEG/EMG [67]. Ce chiffre représente la profondeur de l'anesthésie. Une valeur de 100 correspond à l'éveil, 0 au coma et 50 à une haute probabilité de sommeil. Le point critique entre amnésie et souvenir se trouve vers 65. La zone de sommeil clinique probable correspond aux valeurs situées entre 40 et 60. [68]

Le BIS™ est un moniteur global et non focal de l'activité cérébrale, qui convient mal à la situation où le risque est une embolie ou une ischémie localisée. Il pourrait toutefois offrir un mode de surveillance des fonctions cérébrales pendant des états hémodynamiques instables, car il baisse dans les états de bas débit ou d'hypotension sévère [69]. L'index bispectral semble particulièrement intéressant au

cours de l'anesthésie en mode AIVOC et pendant la CEC où les volumes de distribution sont modifiés. Il semble avoir progressivement remplacé le monitoring peropératoire de l'électro-encéphalogramme, aujourd'hui abandonné. [70]

**Tableau 19:** Utilité des principaux paramètres de monitoring selon les grandes fonctions physiologiques à surveiller

<b>Fonctions Paramètres</b>	<b>Circulation Débit cardiaque Volémie</b>	<b>Respiration Oxygénation</b>	<b>Profondeur anesthésie/analgesie</b>	<b>Relâchement musculaire</b>
<b>ECG</b>	X		X	
<b>Pression artérielle</b>	X		X	
<b>FC</b>	X		X	
<b>Débit cardiaque</b>	X			
<b>Spirométrie</b>		X		
<b>FR</b>	X	X		
<b>PetCO<sub>2</sub></b>	X	X		
<b>SpO<sub>2</sub></b>	X	X	X	
<b>EEG</b>			X	X
<b>Curarisation</b>			X	X

### **b. Monitoring avancé**

Un monitoring avancé n'implique pas nécessairement son caractère invasif et la médecine moderne tend vers l'utilisation d'outils de monitoring toujours moins invasifs.

#### **➤ Techniques de monitoring mini-invasif**

Nombreuses techniques de monitoring mini-invasif du débit cardiaque ont vu le jour ces dernières années et font actuellement l'objet d'intenses recherches cliniques et de nombreuses publications scientifiques [71].

#### **➤ Monitoring de l'oxymétrie cérébrale et somatique**

Le monitoring de l'oxymétrie cérébrale et somatique par la NIRS semble

---

prometteur en chirurgie cardiaque [72].

➤ **Cathétérisme artériel pulmonaire**

Le cathétérisme artériel pulmonaire de Swan–Ganz a été largement utilisé en chirurgie cardiaque pendant de nombreuses années. Sa mise en place doit être rigoureuse, en termes d'asepsie, et l'interprétation des données qu'il fournit demande une solide connaissance de la physiologie cardiaque et de l'hémodynamique.

Ses complications sont peu fréquentes mais potentiellement graves : ponction artérielle, pneumothorax, rupture de l'artère pulmonaire, troubles du rythme et de la conduction, trajets aberrants, complications infectieuses et thrombotiques. Aucune étude n'a pu démontrer de bénéfice lié à l'utilisation du cathéter de Swan–Ganz en terme de survie [73]. Cependant, en dépit de ses nombreuses imprécisions, la thermodilution artérielle pulmonaire bolus demeure la méthode clinique de référence au lit du malade pour la détermination du débit cardiaque. En outre, le cathéter de Swan–Ganz mesure en continu la pression artérielle pulmonaire et, à la demande, la pression artérielle pulmonaire d'occlusion. Il permet enfin la surveillance continue de la saturation veineuse mêlée en oxygène (SvO<sub>2</sub>), témoin de la relation débit-métabolisme.

➤ **Système PiCCO™**

Ce système permet une mesure continue et calibrée du débit cardiaque en couplant une technique de thermodilution transpulmonaire et une technique d'analyse du contour de l'onde de pouls, à partir d'un cathéter veineux central dans le territoire cave supérieur et d'un cathéter artériel fémoral. Il permet en outre un monitoring continu des variations respiratoires du volume d'éjection systolique et donc de la réponse au remplissage vasculaire [74]. Il offre enfin la possibilité de monitorer en continu la SvcO<sub>2</sub>. Il met à l'abri du risque de rupture de l'artère

pulmonaire, en particulier chez les patients valvulaires avec hypertension artérielle pulmonaire. Son utilisation se développe et il se pose en concurrent direct du cathéter de Swan–Ganz.

➤ **Echocardiographie**

L'échocardiographie est devenue un outil diagnostique et de monitoring indispensable en chirurgie cardiaque et ses indications au bloc opératoire sont nombreuses [75]. L'examen échocardiographique est aujourd'hui parfaitement codifié, de même que les niveaux de compétence nécessaires aux anesthésistes-réanimateurs travaillant en chirurgie cardiaque [76]. Il est important de stocker et d'archiver les images afin de pouvoir les analyser à posteriori et de constituer une base de données.

L'acquisition de connaissances anatomiques et hémodynamiques simples est assez rapide et peut rendre de grands services en pratique quotidienne.

Le coût d'acquisition et l'investissement initial en temps et en formation demeurent néanmoins élevés.

Avant le geste chirurgical, l'échocardiographie semble faciliter l'insertion des cathéters veineux centraux dans le territoire cave supérieur en diminuant l'incidence des complications et en raccourcissant la durée du geste [77]. Elle permet de réévaluer une pathologie valvulaire et de guider le geste chirurgical et de quantifier les fonctions systolique et diastolique dont l'altération permettrait de prédire le recours aux inotropes à la fin de la CEC. Elle permet encore de guider le positionnement des canules de CEC et de repérer les plaques d'athérome aortique. Pendant le geste chirurgical, elle permet de monitorer la cinétique ventriculaire gauche et droite au cours de la chirurgie coronaire à cœur battant. Elle permet également de vérifier la bonne position des canules de CEC. Après le geste chirurgical, son intérêt principal est d'évaluer la qualité de la réparation chirurgicale

d'une valvulopathie. Elle permet également de vérifier l'absence de bulles d'air résiduelles après les manœuvres de purges. Elle permet enfin de réaliser un bilan hémodynamique grâce à l'analyse des fonctions systolique et diastolique ventriculaires et de guider la décision d'administrer ou non un agent inotrope positif et/ou vaso-actif.

L'échocardiographie tridimensionnelle pourrait trouver sa place pour une analyse plus fine des réparations valvulaires, l'évaluation de la fonction ventriculaire droite et/ou la prise en charge des cardiopathies congénitales. La miniaturisation des appareils va probablement accroître l'utilisation de cette technologie. Enfin, des techniques plus sophistiquées d'évaluation de la désynchronisation ventriculaire à l'aide du Doppler tissulaire pourraient s'avérer extrêmement intéressantes après la CEC [78].

## **2.2. Induction et entretien de l'anesthésie**

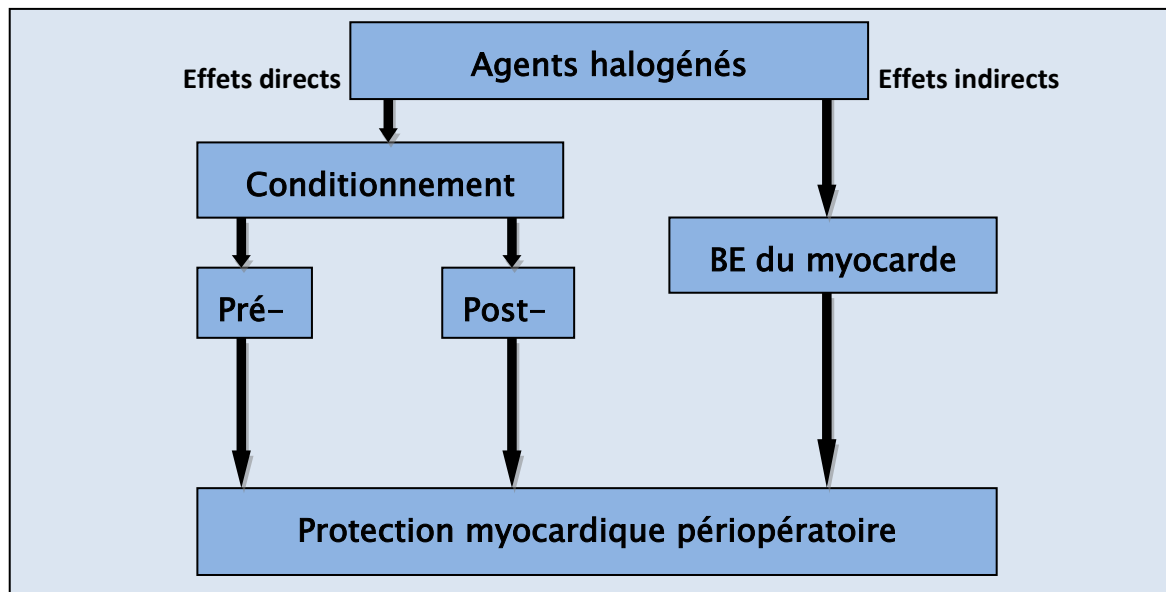
### **a. Agents hypnotiques**

#### **➤ Agents hypnotiques volatils halogénés**

Les agents halogénés sont parfaitement utilisables pour l'entretien de l'anesthésie générale balancée en chirurgie cardiaque. Leur administration au cours de la CEC est possible en utilisant des vaporisateurs qui possèdent le marquage CE. Ils peuvent également être relayés par un agent intraveineux (le plus souvent le propofol) jusqu'à la fin de la CEC. Au-delà de leurs effets cardioprotecteurs indirects bien connus via le maintien de l'équilibre de la balance énergétique du myocarde, les agents halogénés sont l'objet depuis plusieurs années de recherches intensives visant à démontrer leurs effets pré- et post-conditionnants sur le myocarde humain.

Malgré de nombreuses études expérimentales démontrant les propriétés conditionnantes et cardioprotectrices directes des agents halogénés, il n'est pas possible actuellement de les recommander formellement en pratique clinique

comme agents anesthésiques de première intention en chirurgie cardiaque, les méta-analyses rapportant des résultats discordants en terme de réduction de la morbidité [79, 80, 81].



**Figure 2:** Effets protecteurs myocardiques directs et indirects des agents anesthésiques halogénés au cours de la période périopératoire (BE : balance énergétique) [82].

➤ Agents hypnotiques intraveineux

Les anesthésiques IV sont généralement préférés aux halogénés car ils présentent quelques avantages en pratique clinique, tels la titration indépendante de l'hypnose et de l'analgésie et la continuité de l'administration des mêmes agents pendant l'induction, l'entretien et la phase postopératoire. Leurs effets cardiovasculaires dépendent de la dose administrée et sont d'autant plus marqués que leur administration est rapide. Leur titration est par conséquent recommandée, elle est réalisée au mieux par les techniques d'anesthésie totale intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC). Ces techniques font généralement appel au propofol quand la fonction ventriculaire gauche est bonne, chez des patients devant subir une intervention de revascularisation coronaire ou de remplacement valvulaire

[83, 84].

Une anesthésie totale intraveineuse associant le propofol à un opiacé procurait une stabilité hémodynamique équivalente à la technique classique d'administration de fortes doses d'opiacés. L'administration d'un bolus de propofol à l'induction fait courir un risque important d'hypotension artérielle [85]. L'induction sera donc réalisée de préférence par une perfusion continue de 3 à 6 mg/kg/h ou contrôlée par un système de perfusion à objectif de concentration. En association synergique avec une benzodiazépine administrée en prémédication et une perfusion continue de 1 µg/kg/min d'alfentanil, la perte de conscience a été observée à un niveau de concentration plasmatique de 1 µg/mL de propofol seulement.

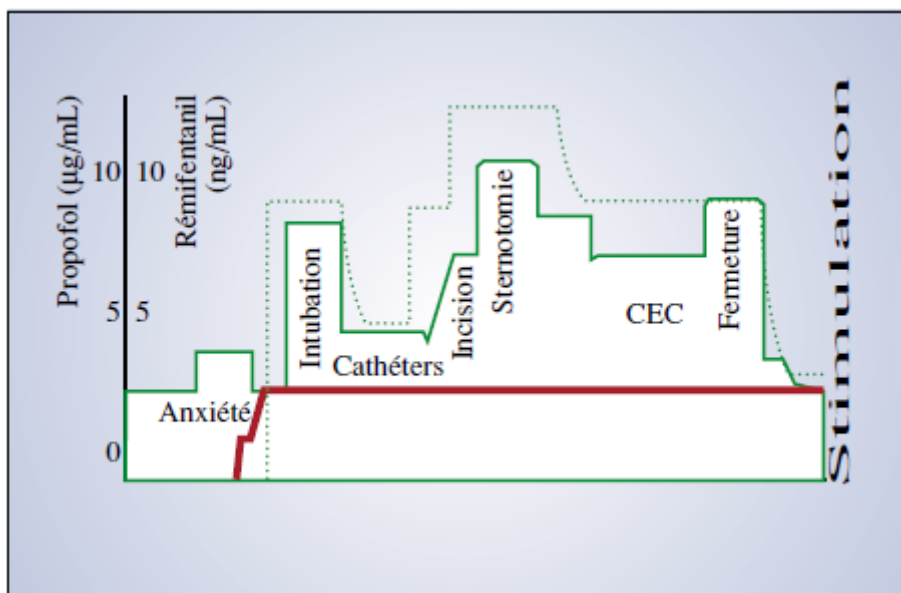
Toujours en association avec une perfusion continue de 0,5 à 1 µg/kg/min d'alfentanil, l'anesthésie est entretenue avec des débits variant de 3 à 6 mg/kg/h de propofol ou une concentration plasmatique moyenne de 2,2 à 3,6 µg/mL. Ces bas débits d'entretien correspondent aux débits théoriques permettant de maintenir ces valeurs proposées de concentration plasmatique [86, 87].

L'association d'un morphinique à une benzodiazépine administrée en prémédication ou en continu, ainsi que leur titration selon leurs effets synergiques et en fonction des différents stimulus de la période opératoire, diminuent le risque d'épisodes de réveil et améliorent la stabilité hémodynamique [88]. Les opiacés réduisent significativement les besoins en propofol pour produire la perte du réflexe ciliopalpebral et la perte de conscience lors de l'induction de l'anesthésie [89].

Une titration progressive indépendante de l'hypnotique et de l'opiacé est recommandée. La perfusion continue ou la concentration plasmatique cible du propofol sera adaptée inversement à celle de l'opiacé.

La figure ci-dessous propose un exemple de profil de concentration cible variable du rémifentanil au cours des différentes étapes de la chirurgie cardiaque,

avec une concentration plasmatique constante de propofol qui permet de prévenir tout épisode de réveil peropératoire. La modification du débit de l'analgésique (et donc de sa concentration) sera de préférence anticipée par rapport à la variation de l'amplitude du stimulus chirurgical.



**Figure 3:** Profil de concentration cible stable du propofol et variable du rémifentanyl pour la chirurgie cardiaque chez l'adulte (Trait gras : propofol , pointillés : rémifentanyl) [90]

Le tableau suivant propose un algorithme de limites de concentrations plasmatiques cibles du propofol en association avec le rémifentanyl, adapté selon l'âge, la fonction cardiaque et la pathologie en cause.

**Tableau 20:** Limites des concentrations plasmatiques cibles du propofol en association avec le rémifentanil selon l'âge et la fonction cardiaque [90]

Période	Patients < 75 ans		Patients > 75 ans	
	Fonction cardiaque > 40%		Fonction cardiaque < 40%	
	Propofol (µg/mL)	Rémifentanil (ng/mL)	Propofol (µg/mL)	Rémifentanil (ng/mL)
Intubation et incision cutanée	1 - 3	4 - 10	0,5 - 2	3 - 6
Attente début chirurgie	1 - 3	1 - 4	0,5 - 2	1 - 4
Sternotomie	1 - 3	5 - 20	0,5 - 2	5 - 20
CEC et post-CEC	1 - 3	4 - 8	0,5 - 2	3 - 6
Sédation	0,5 - 2	1 - 4	0,5 - 1	0,5 - 3

Il faut adapter les posologies en fonction de la prémédication et des sédatifs utilisés en postopératoire. La titration des hypnotiques et des opiacés sera également adaptée à la profondeur de l'anesthésie, en se fondant sur des signes comme le mouvement, les signes végétatifs (transpiration, lacrymation) et éventuellement sur des paramètres électrophysiologiques comme l'électroencéphalogramme (analyse bispectrale, spectral edge). Cependant, il faut garder à l'esprit qu'en chirurgie cardiaque chez l'adulte, les réponses hémodynamiques reflètent mal la profondeur de l'anesthésie. D'une part de nombreux médicaments adjuvants peuvent bloquer cette réponse hémodynamique,

---

d'autre part la réponse hémodynamique peut ne pas apparaître en cas d'insuffisance cardiaque lors d'une anesthésie trop peu profonde, par manque de réserve myocardique pour augmenter le débit cardiaque quand les résistances systémiques sont déjà élevées.

L'étomidate et la kétamine conservent néanmoins une place de choix comme agents d'induction chez les patients en défaillance circulatoire aiguë, notamment lors d'une tamponnade.

Les principales caractéristiques des différents agents hypnotiques sont résumées dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 21:** Caractéristiques des principaux agents anesthésiques en chirurgie cardiaque [82]

Nom	Posologie en phase d'entretien	Effets hémodynamiques	Particularités en chirurgie cardiaque
<b>Protoxyde d'azote</b>	50% de la CI	Effet inotrope négatif si altération de la FE et/ou insuffisance coronaire	Eviter après la CEC
<b>Isoflurane</b>	0,75 à 2% de la CI	Moins cardiodépresseur et plus vasodilatateur que l'halothane	Faible coût Protection myocardique
<b>Sévoflurane</b>	0,5 à 3% de la CI	Vasodilatateur	Induction au masque, élimination rapide Protection myocardique Utilisation possible pendant la CEC si cuve disponible
<b>Desflurane</b>	2,5 à 8,5% de la CI	Vasodilatateur	Elimination très rapide Protection myocardique
<b>Propofol</b>	6 à 12 mg/kg/h	Vasodilatation artérielle et veineuse sous CEC normothermique Peu d'effet inotrope négatif direct	Induction pendant la CEC AIVOC
<b>Kétamine</b>	1 à 2 mg/kg à l'induction	Sympathomimétique à forte dose Effet inotrope positif Augmentation des RVP Veinoconstriction Effet anti-inflammatoire potentiel Augmentation des conditions de charge du VD	Pas d'utilisation à forte dose chez le coronarien Intérêt si cardiopathie congénitale avec shunt gauche-droit important Utilisation à forte posologie pour son effet anti-NMDA dans le cadre de l'analgésie multimodale
<b>Etomidate</b>	0,25 à 0,4 mg/kg à l'induction	Peu d'effets cardiovasculaires à des doses comprises entre 0,2 et 0,6 mg/kg	Induction anesthésique pour les patients à fonction cardiaque altérée ou pour le RAC serré
<b>Thiopental</b>	Induction : 3 à 5mg/kg puis 1g/h maximum	Cardiodépresseur, tachycardie Effet protecteur cérébral à forte doses	Eviter chez les patients présentant une insuffisance cardiaque, une tamponnade ou une hypovolémie
<b>Midazolam</b>	0,03 à 0,1 mg/kg/h	Peu d'effets hémodynamiques	Elimination plus rapide que le diazépam ou le flunitrazépam Amnésiant

## **b. Morphinomimétiques (Opiacés)**

Les morphinomimétiques ont peu d'effets hémodynamiques chez le patient normovolémique. Pendant longtemps, la règle a été l'utilisation de fortes doses de morphinomimétiques afin de limiter les quantités nécessaires d'agents hypnotiques, moins bien tolérés au plan hémodynamique. Cette technique dite « d'anesthésie analgésique » ne garantissait cependant pas une amnésie suffisante.

L'anesthésie moderne privilégie désormais les techniques d'anesthésie générale balancée avec une bonne stabilité hémodynamique, un réveil plus rapide et une douleur postopératoire mieux contrôlée, l'ensemble ayant permis une réduction significative des durées de ventilation mécanique, de séjour en réanimation et intra-hospitalier.

Tous les morphinomimétiques peuvent être utilisés en chirurgie cardiaque. Administrer le morphinique avec une dose de charge plus faible suivie d'une perfusion continue permet d'éviter les pics plasmatiques et de maintenir une concentration plasmatique plus stable pendant l'intervention. On peut répéter les bolus et titrer la perfusion continue afin d'adapter la concentration plasmatique du morphinique aux différentes étapes de la chirurgie. Les nombreux avantages de l'administration continue d'opiacés en font la technique d'anesthésie la plus classique en chirurgie cardiaque.

La stabilité hémodynamique d'une perfusion variable d'alfentanil chez des patients devant subir une chirurgie de revascularisation coronaire a bien été établie [88]. La stabilité hémodynamique est meilleure, le besoin en agents vasoactifs moindre et les épisodes hypo- ou hypertensifs plus rares avec la perfusion d'opiacés assistée par ordinateur qu'avec des bolus répétés [91]. Olivier et coll. recommandent également d'administrer le sufentanil et le midazolam en perfusion continue plutôt

qu'en bolus pour la chirurgie valvulaire mitrale [92]. Le sufentanil et le rémifentanil sont aujourd'hui les plus employés, surtout en mode AIVOC. Le rémifentanil présente une durée d'action particulièrement brève mais pose le problème de l'hyperalgésie secondaire observée à l'interruption de son administration [93]. Il est donc recommandé d'anticiper l'analgésie postopératoire dès le bloc opératoire. La morphine n'est plus utilisée que pour l'analgésie postopératoire.

Dans de nombreuses études comparant la stabilité hémodynamique des différents opiacés, aucune n'a pu démontrer un bénéfice significatif de l'un d'entre eux en peropératoire [94–95].

Le tableau ci-dessous récapitule les doses et les débits des principaux agents opiacés lors d'une anesthésie IV utilisant de hautes doses d'opiacés.

**Tableau 22:** Doses et débits du fentanyl, alfentanil, sufentanil et rémifentanil lors d'une anesthésie IV utilisant de hautes doses d'opiacés [90]

Temps opératoire	Fentanyl	Alfentanil	Sufentanil	Rémifentanil
Dose d'induction	10 - 50 µg/kg	30 - 125 µg/kg	1 - 5 µg/kg	1 µg/kg ou 0,5 µg/kg/5min
Pré-CEC	0,2 - 1 µg/kg/min	2 - 10 µg/kg/min	0,02 - 0,1 µg/kg/min	0,05 - 0,5 µg/kg/min
CEC et post-CEC	0,1 - 0,5 µg/kg/min	0,5 - 2,5 µg/kg/min	0,01 - 0,05 µg/kg/min	0,05 - 0,5 µg/kg/min
Bolus addition	5 - 10 µg/kg	20 - 50 µg/kg	0,5 - 1 µg/kg	0,5 - 1 µg/kg
Sédation USI	Non	0,1 - 0,5 µg/kg/min	0,002 - 0,01 µg/kg/min	0,05 - 0,2 µg/kg/min

Le tableau suivant précise les limites des concentrations plasmatiques du

fentanyl [96], alfentanil [97], sufentanil [98] et rémifentanil, proposées en association avec des doses modérées d'hypnotiques, lors des principales stimulations douloureuses.

**Tableau 23:** Limites des concentrations plasmatiques du fentanyl, alfentanil, sufentanil et rémifentanil proposées en association avec des doses modérées d'hypnotiques

Temps opératoire	Fentanyl (ng/mL)	Alfentanil (ng/mL)	Sufentanil (ng/mL)	Rémifentanil (ng/mL)
Intubation	7 - 20	200 - 600	1 - 3	3 - 10
Incision	7 - 20	200 - 600	1 - 3	3 - 10
Sternotomie	10 - 30	300 - 1000	3 - 10	5 - 15
CEC et post-CEC	5 - 10	150 - 300	0,6 - 2	3 - 10
Respiration spontanée	2	50	0,1	2

### c. Myorelaxants

L'administration de curares est systématique pendant la chirurgie cardiaque, pour faciliter l'intubation endotrachéale et éviter la rigidité thoracique accompagnant les fortes doses de morphiniques administrés à l'induction. En revanche, ils ne sont pas indispensables en peropératoire. Ils suppriment les mouvements secondaires aux éventuels chocs électriques de défibrillation. En postopératoire, ils ne sont indiqués que pour minimiser la consommation d'oxygène en présence d'un épisode de bas débit cardiaque, quand la ventilation est complexe ou lors d'une hypothermie avec tremblements. On choisit le plus souvent les curares non dépolarisants, que l'on administre soit en une dose de charge suivie d'une perfusion continue, soit en bolus itératifs selon l'agent sélectionné. Le recours à une

dose de charge peut se révéler particulièrement utile dans les inductions utilisant de fortes doses d'opiacés pour éviter la rigidité thoracique qu'ils provoquent.

**Tableau 24:** Doses de charge et d'entretien des curares non dépolarisants en chirurgie cardiaque [90]

Curare	Dose de charge (µg/kg)	Dose d'entretien (µg/kg/min)
Vécuronium	100	0,8 – 1,5
Pancuronium	100	0,5
Mivacurium	150 – 200	6 – 10
Cisatracurium	150 – 200	1 – 3
Doxacurium	50 – 60	Bolus : 6 – 10 µg/kg
Pipécuronium	100	Bolus : 10 – 20 µg/kg

Le pancuronium est doté de propriétés parasymphicomimétiques. Sa longue durée d'action ne pose pas de problème particulier, sauf si on envisage une extubation précoce. Il reste le curare le plus utilisé de par son faible coût. L'association de vécuronium et de fortes doses d'opiacés à l'induction a été incriminée dans des bradycardies [99].

Le choix du curare et de sa dose tiendra compte de la durée prévisible de la sédation postopératoire. L'atracurium, qui peut être histaminolibérateur et vasodilatateur, n'est pas recommandé chez le patient coronarien. Le cisatracurium, le doxacurium et le pipécuronium sont trois nouveaux curares dépourvus d'effets hémodynamiques. Seul leur coût en limite l'utilisation. En cas d'insuffisance rénale, le cisatracurium est l'agent de choix, car il est éliminé par la voie d'Hoffmann.

#### **d. Antibioprophylaxie**

La chirurgie cardiaque est une chirurgie propre (classe 1 d'Altemeier).

Les nouvelles recommandations de la Sfar, actualisées en 2010, proposent en

première intention une céphalosporine de première ou de seconde génération. En cas d'allergie ou de reprise chirurgicale, la vancomycine doit être utilisée à la dose unique de 15 mg/kg en perfusion lente au moment de l'induction anesthésique.

**Tableau 25: Antibioprophylaxie en chirurgie cardiaque. Nouvelles recommandations actualisées de la Sfar (2010) [82]**

Acte chirurgical	Produit	Dose initiale	Réinjection et durée
Chirurgie cardiaque Geste endocavitaire	Céftazoline	2g IVL	1g à la 4 heure
	ou	+ 1g dans le priming	peropératoire
Mise en place d'un stimulateur cardiaque	Céfamandole	priming	
	ou		
Allergie :	Céfuroxime	1,5g en IVL	1 réinjection de 0,75g
	ou	+ 0,75g dans le priming	toutes les 2 heures en peropératoire
Vancomycine		15mg/kg IV 60 min	Dose unique
Alternative en cas de réintervention précoce (jusqu'à 12 mois)	Vancomycine	15mg/kg IV 60 min	Dose unique
Drainage péricardique ECMO	Pas d'antibioprophylaxie		

#### e. Médicaments adjuvants

L'administration périopératoire d'adjuvants comme les bêtabloquants, les dérivés nitrés ou les inhibiteurs calciques a pour but de potentialiser l'effet préventif des anesthésiques sur les réponses hémodynamiques accompagnant différents

stimulus chirurgicaux. Leur prescription doit être précise et individualisée.

➤ **Bêtabloquants**

Chez le coronarien traité par bêtabloquants et ayant une bonne fonction cardiaque, il faut poursuivre le traitement en périopératoire. Des bolus peropératoires de 0,5 à 1 mg de propranolol ou de 25 à 100 mg d'esmolol, parfois associés à une perfusion continue, sont indiqués pour traiter toute tachycardie supérieure à 90–100 battements par minute. De telles doses ne compromettent pas la sortie de CEC. Leur mode d'action dans la prévention de l'ischémie est multifactoriel. Ils diminuent la demande en O<sub>2</sub> du cœur et atténuent l'action des catécholamines endogènes sur les récepteurs du système bêta–adrénergique. Les bêtabloquants n'ont pas d'action vasodilatatrice intrinsèque mais ils augmentent l'apport d'O<sub>2</sub> dans les zones ischémiques par redistribution du flux sanguin myocardique vers les régions ischémiques. Malheureusement, les bêtabloquants sont souvent sous-utilisés par crainte d'effets secondaires [100]. L'esmolol est un bêtabloquant à courte durée d'action particulièrement indiqué en peropératoire. De plus, il permet de prévoir quelle sera l'efficacité d'un traitement bêtabloquant postopératoire par voie orale [101].

➤ **Dérivés nitrés**

Les dérivés nitrés ne doivent pas être interrompus avant l'intervention et restent le traitement de premier choix des épisodes d'ischémie. Leur utilisation systématique à titre préventif des épisodes ischémiques n'a toutefois pas fait la preuve de son efficacité [102].

➤ **Inhibiteurs calciques**

Les inhibiteurs calciques sont généralement poursuivis jusqu'à l'intervention. En peropératoire, une étude a montré que l'administration continue de nifédipine diminuait l'incidence des épisodes ischémiques et des infarctus du myocarde [103].

Dans les pontages artériels multiples, ils ont été proposés à titre préventif par plusieurs équipes.

De toute façon, l'utilisation des inhibiteurs calciques peut être large, car leur principal effet secondaire est la diminution des résistances périphériques qui reste antagonisable par des vasopresseurs [104].

➤ **Clonidine**

Pendant une anesthésie générale utilisant de fortes doses d'alfentanil, l'addition de clonidine n'améliore pas la stabilité hémodynamique peropératoire au cours des revascularisations coronaires. Au contraire, cette étude a montré que le risque d'épisodes hypotensifs postopératoires nécessitant l'administration d'agents vasoactifs était majoré [105].

➤ **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion**

Les IEC à longue durée d'action sont stoppés dès la veille de l'intervention pour prévenir les épisodes d'hypotension périopératoire. Les IEC à courte durée d'action sont continués la veille de l'intervention et stoppés le matin.

## V. SEVOFLURANE VERSUS PROPOFOL EN MODE AIVOC

### 1. Comparaison de l'efficacité des deux protocoles anesthésiques dans notre série

#### 1.1. Sur le plan hémodynamique

##### a. Stabilité de la pression artérielle systolique

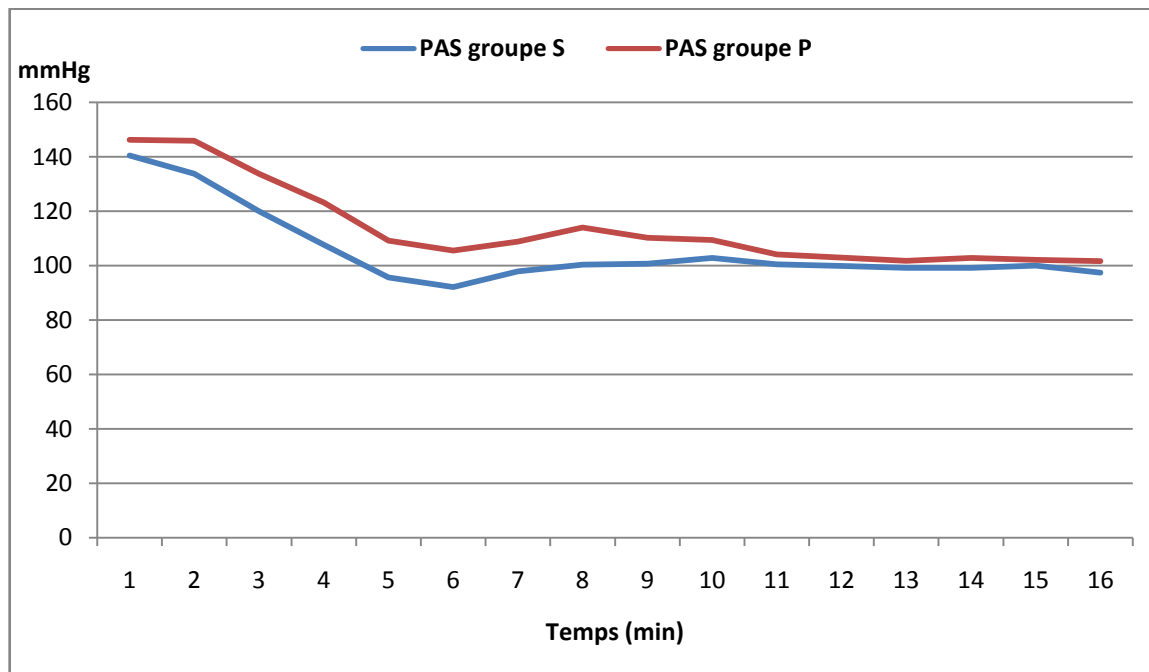
Une nette stabilité de la pression artérielle systolique est observée chez le groupe P par rapport au groupe S ( $p_{\text{moy}}=0.252$ ), qui présente une diminution de la PAS à partir de la 2<sup>ème</sup> minute ( $p_2= 0.013$ ) suivant le début de l'induction anesthésique jusqu'à approximativement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

Le tableau n°26 récapitule les moyennes des valeurs de la PAS enregistrées au bout de chaque minute des 16 premières minutes de l'induction avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

**Tableau 26** : Evolution de la PAS dans les deux groupes de l'étude

Temps (min)	PAS Groupe S (mmHg)	PAS Groupe P (mmHg)	Valeurs de p
1	140.47	146.23	0.134
2	133.77	145.90	0.071
3	120	133.83	<u>0.013</u>
4	107.70	123.23	<u>0.005</u>
5	95.67	109.20	<u>0.009</u>
6	92.13	105.57	0.105
7	97.93	108.83	<u>0.046</u>
8	100.37	114.07	0.092
9	100.70	110.33	0.273
10	102.80	109.45	0.476
11	100.53	104.13	0.575
12	99.90	103.03	0.592
13	99.23	101.83	0.439
14	99.13	102.83	0.617
15	100.03	102.17	0.281
16	97.40	101.70	0.312
<b>Valeur moyenne</b>	105.47	113.87	0.252

La graphique n°6 illustre la comparaison de l'évolution des valeurs de la PAS dans les deux groupes S et P de l'étude au cours de l'induction.



**Graphique 6:** Comparaison de l'évolution de la PAS entre les deux groupes de l'étude

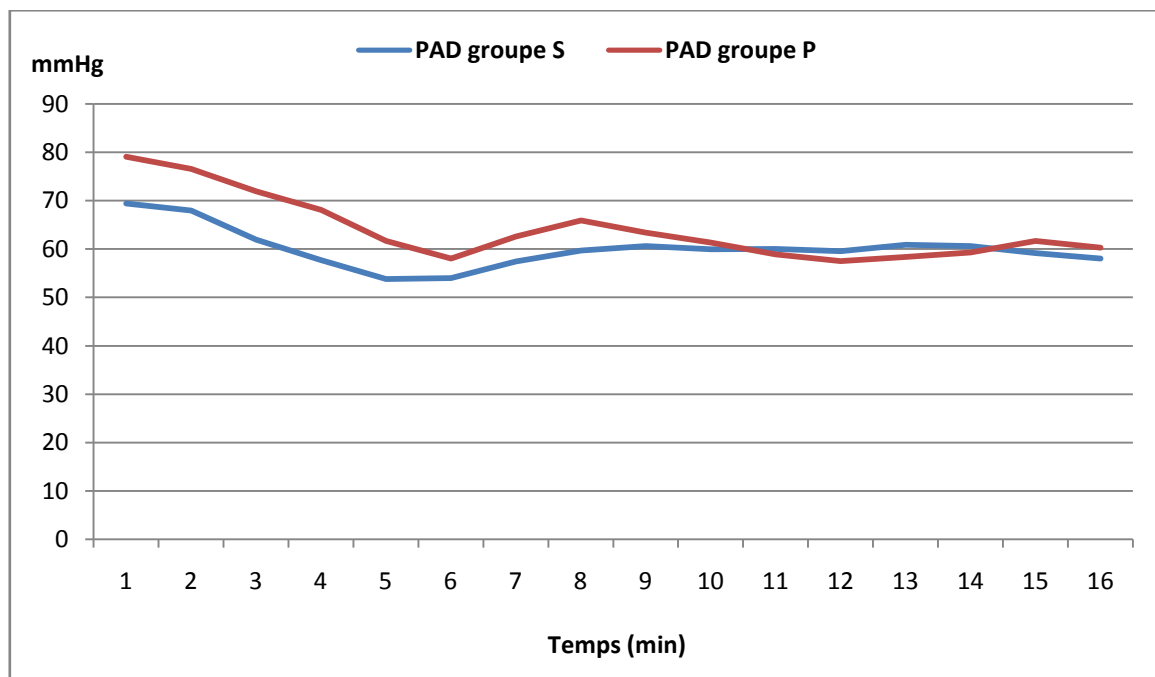
**b. Stabilité de la pression artérielle diastolique**

Pour la pression artérielle diastolique, une nette supériorité est observée chez le groupe P par rapport au groupe S ( $p_{moy}=0.082$ ), qui présente une diminution des valeurs de la PAD dans les quatre premières minutes suivant le début de l'induction anesthésique ( $p_0= 0.011$ ,  $p_1=0.016$ ,  $p_2=0.007$ ,  $p_3=0.007$ ,  $p_4=0.022$ ), puis ses valeurs commencent à se stabiliser au alentours d'une valeur moyenne de 59.07 mm Hg. Le tableau n°27 récapitule les moyennes des valeurs de la PAD enregistrées au bout de chaque minute des 16 premières minutes de l'induction avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

**Tableau 27:** Evolution de la PAD dans les deux groupes de l'étude

Temps (min)	PAD Groupe S (mmHg)	PAD Groupe P (mmHg)	Valeurs de p
1	69.40	79.07	<u>0.011</u>
2	67.97	76.53	<u>0.016</u>
3	61.93	71.93	<u>0.007</u>
4	57.70	68.07	<u>0.007</u>
5	53.80	61.70	<u>0.022</u>
6	53.97	58.03	0.207
7	57.43	62.60	0.273
8	59.67	65.90	0.082
9	60.60	63.43	0.340
10	59.97	61.38	0.584
11	60.03	58.93	0.664
12	59.53	57.53	0.477
13	60.90	58.37	0.410
14	60.60	59.30	0.706
15	59.13	61.70	0.443
16	58	60.33	0.412
<b>Valeur moyenne</b>	60.03	64.03	0.082

La graphique n°7 illustre la comparaison de l'évolution des valeurs de la PAD dans les deux groupes S et P de l'étude au cours de l'induction.



**Graphique 7:** Comparaison de l'évolution des valeurs de la PAD entre les deux groupes de l'étude

### c. Stabilité de la pression artérielle moyenne

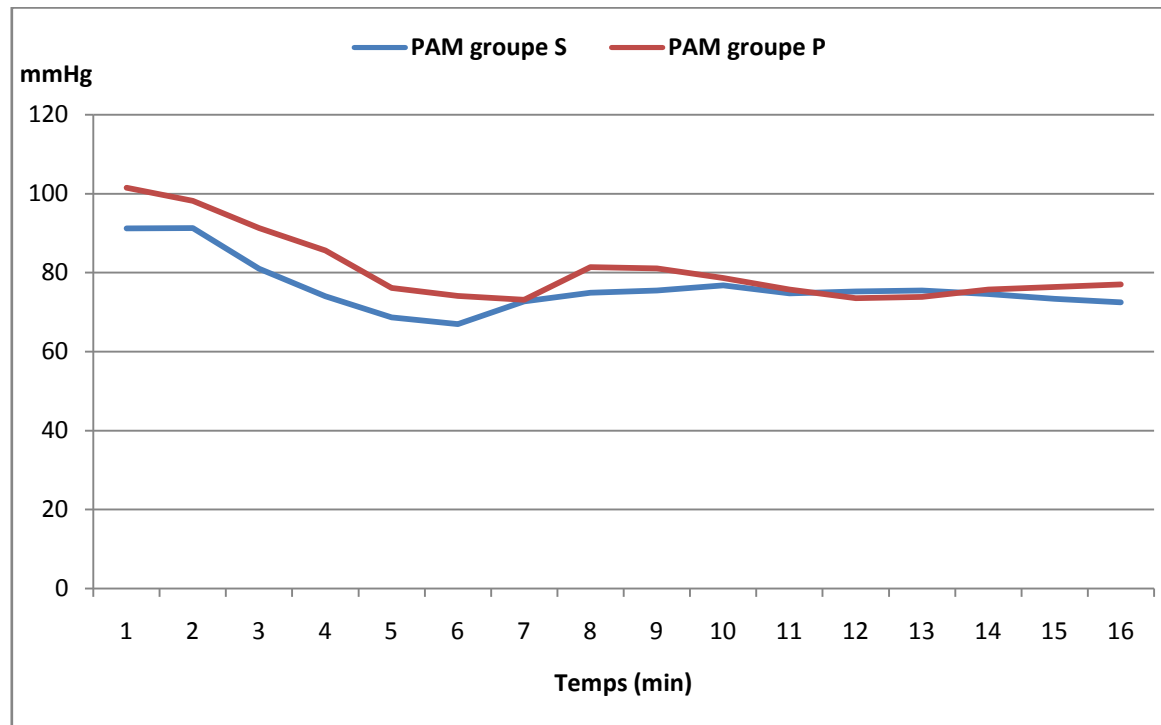
Une nette supériorité de la stabilité de la PAM est observée chez le groupe P par rapport au groupe S ( $p_{moy} = 0.020$ ), qui présente une diminution de la PAM dès la première minute suivant le début de l'induction anesthésique, ( $p_0 = 0.026$ ), puis à la 3ème et 4ème minutes respectivement, ( $p_3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

Le tableau n°28 récapitule les moyennes des valeurs de la PAM enregistrées au bout de chaque minute des 15 premières minutes de l'induction avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

**Tableau 28:** Evolution de la PAM dans les deux groupes de l'étude

Temps (min)	PAM Groupe S (mmHg)	PAM Groupe P (mmHg)	Valeurs de p
1	91.20	101.48	<u>0.026</u>
2	91.28	98.18	0.100
3	81	91.31	0.155
4	74	85.59	<u>0.004</u>
5	68.66	76.10	<u>0.024</u>
6	66.93	74.10	0.051
7	72.67	73.14	0.900
8	74.90	81.40	0.131
9	75.47	81.07	0.153
10	76.79	78.62	0.575
11	74.76	75.77	0.747
12	75.17	73.57	0.591
13	75.43	73.90	0.615
14	74.57	75.73	0.728
15	73.37	76.40	0.365
16	72.47	77.03	0.116
<b>Valeur moyenne</b>	76.07	80.85	<u>0.020</u>

La graphique n°8 illustre la comparaison de l'évolution des valeurs de la PAM dans les deux groupes S et P de l'étude.



**Graphique 8:** Comparaison de l'évolution des valeurs de la PAM entre les deux groupes de l'étude

#### **d. Stabilité de la fréquence cardiaque**

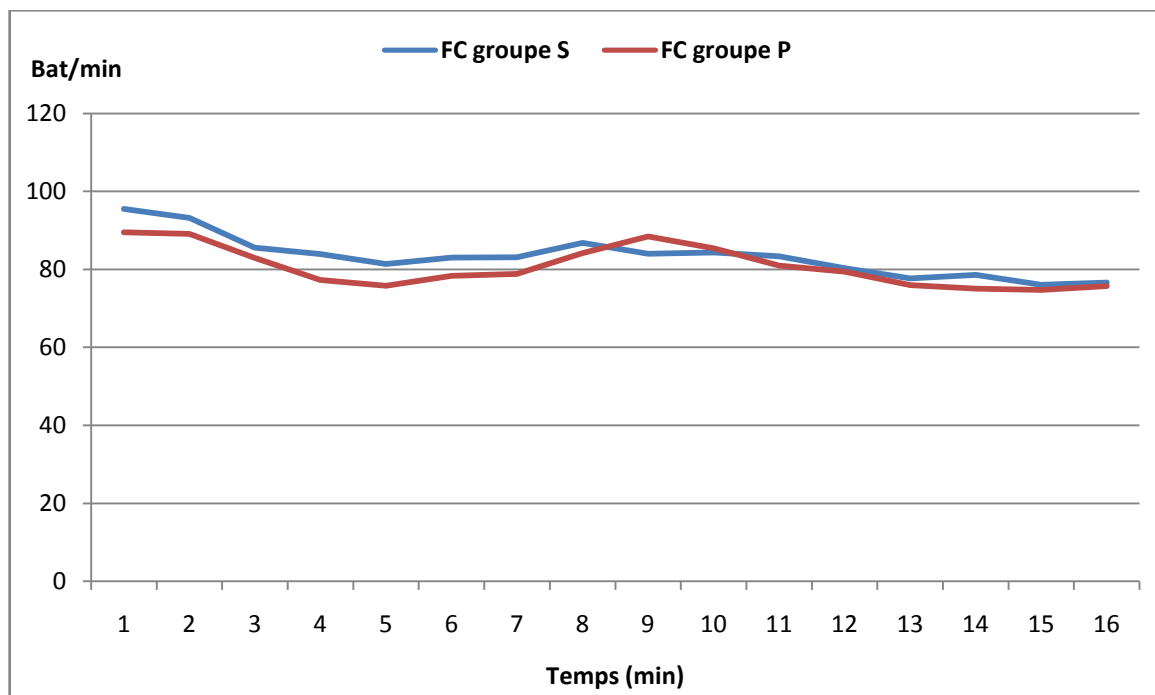
Pour la stabilité de la fréquence cardiaque, aucune différence significative n'est observée entre les deux groupes de l'étude ( $p_{moy}=0.543$ ).

Le tableau n°29 récapitule les moyennes des valeurs de la fréquence cardiaque enregistrées au bout de chaque minute des 15 premières minutes de l'induction avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

**Tableau 29:** Evolution de la FC dans les deux groupes de l'étude

Temps (min)	FC Groupe S (bat/min)	FC Groupe P (bat/min)	Valeurs de p
1	95.50	89.50	0.226
2	93.23	89.07	0.436
3	85.53	82.93	0.598
4	83.93	77.30	0.167
5	81.33	75.83	0.292
6	83.03	78.33	0.395
7	83.07	78.83	0.440
8	86.83	84.20	0.639
9	84.03	88.43	0.454
10	84.32	85.38	0.854
11	83.34	81	0.672
12	80.28	79.43	0.878
13	77.66	75.97	0.759
14	78.59	75.07	0.500
15	76.03	74.77	0.812
16	76.57	75.77	0.881
<b>Valeur moyenne</b>	<b>83.40</b>	<b>80.67</b>	<b>0,543</b>

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



**Graphique 9:** Comparaison de l'évolution des valeurs de la FC entre les deux groupes de l'étude

**e. Stabilité de la saturation partielle en oxygène**

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

Le tableau n°30 récapitule les moyennes des valeurs de la  $SpO_2$  enregistrées au bout de chaque minute des 15 premières minutes de l'induction avec leurs valeurs statistiques  $p$  chez tous les patients des deux groupe S et P de l'étude.

**Tableau 30:** Evolution de la SpO<sub>2</sub> dans les deux groupes de l'étude

Temps (min)	SpO <sub>2</sub> Groupe S (%)	SpO <sub>2</sub> Groupe P (%)	Valeurs de p
1	99.79	99.66	0.581
2	99.82	99.79	0.856
3	99.54	99.83	0.468
4	98.93	99.83	0.400
5	99.43	99.83	0.491
6	99.75	99.72	0.927
7	99.79	99.76	0.878
8	99.39	99.83	0.475
9	99.75	99.76	0.975
10	99.82	99.86	0.815
11	99.89	99.86	0.819
12	99.89	99.86	0.788
13	99.86	99.86	0.967
14	99.86	99.93	0.500
15	99.79	99.93	0.256
16	99.82	99.93	0.379
<b>Valeur moyenne</b>	99.69	99.82	0.660

Au total et en terme de tolérance hémodynamique, une différence légèrement significative a été observée entre les deux groupes S et P : Une baisse plus marquée des pressions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes a été enregistrée dans le groupe Sévoflurane, comparativement au groupe P, entre la 2<sup>ème</sup> et la 6<sup>ème</sup>

ème minutes avec une valeur p très significative à la 4 ème minute. Par ailleurs une tendance à la tachycardie ou à la bradycardie été objectivée dans le groupe Propofol mais avec une valeur p peu significative.

## 1.2. Sur le plan gazométrique

### a. pH

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

Le tableau n°31 récapitule les moyennes des valeurs du pH mesurées par les gazométries réalisées avant, au cours et à la sortie de CEC, avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

**Tableau 31:** Evolution du pH dans les deux groupes de l'étude

	pH Groupe S	pH Groupe P	Valeur de p
Pré CEC	7.40	7.41	0.343
CEC 1	7.42	7.41	0.357
CEC 2	7.43	7.44	0.083
CEC 3	7.43	7.45	0.181
CEC 4	7.41	7.43	-
CEC 5	7.38	7.42	-
Sortie de CEC	7.35	7.45	-
Valeur moyenne	7.41	7.42	0.338

**b. Pression artérielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>)**

Les valeurs de p n'objectivent aucune différence entre les deux protocoles anesthésiques concernant la stabilité gazométriques de la PaO<sub>2</sub> (pmoy=0.546).

Les moyennes des valeurs de la PaO<sub>2</sub>, mesurées par les gazométries réalisées avant, au cours et à la sortie de CEC, avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude, figurent dans le tableau n°32.

**Tableau 32:** Evolution de la PaO<sub>2</sub> dans les deux groupes de l'étude

	PaO <sub>2</sub> Groupe S (mmHg)	PaO <sub>2</sub> Groupe P (mmHg)	Valeur de p
Pré CEC	224.13	208.50	0.467
CEC 1	291.07	316.19	0.383
CEC 2	257.42	265.64	0.711
CEC 3	247.47	246.35	0.964
CEC 4	238.29	316	0.119
CEC 5	314.33	312.50	0.981
Sortie de CEC	212	321	-
Valeur moyenne	252.43	261.43	0.546

**c. Pression artérielle en dioxyde de carbone (PaCO<sub>2</sub>)**

Une légère différence des valeurs de la PaCO<sub>2</sub> entre les deux protocoles anesthésiques est enregistrée à la 3ème gazométrie réalisée au cours de la CEC (p<sub>3</sub>=0.024). Mais la valeur moyenne de p de la PaCO<sub>2</sub> est statistiquement non significative (pmoy=0.446).

Le tableau n°33 récapitule les moyennes des valeurs du PaCO<sub>2</sub> mesurées par

les gazométries réalisées avant, au cours et à la sortie de CEC, avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

**Tableau 33:** Evolution de la PCO<sub>2</sub> dans les deux groupes de l'étude

	PaCO <sub>2</sub> Groupe S (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> Groupe P (mmHg)	Valeur de p
Pré CEC	38.90	39.82	0.383
CEC 1	37.27	39.08	0.100
CEC 2	34.81	35.88	0.330
CEC 3	35.67	33.24	<u>0.024</u>
CEC 4	34.71	34	0.645
CEC 5	38.33	35.50	0.482
Sortie de CEC	41	36	-
Valeur moyenne	40.57	37.39	0.446

#### d. Hémoglobine (Hb)

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

Les moyennes des valeurs de l'hémoglobine, mesurées par les gazométries réalisées avant, au cours et à la sortie de CEC, avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude, figurent dans le tableau n°34.

**Tableau 34:** Evolution de l'hémoglobine dans les deux groupes de l'étude

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

**e. Bicarbonates ( $\text{HCO}_3^-$ )**

Une légère différence des valeurs des bicarbonates, entre les deux protocoles anesthésiques, est enregistrée à la 2ème gazométrie réalisée au cours de la CEC ( $p_2=0.041$ ). Mais la valeur moyenne de p des  $\text{HCO}_3^-$  est statistiquement non significative ( $p_{moy}=0.254$ ).

Le tableau n°35 récapitule les moyennes des valeurs des  $\text{HCO}_3^-$  mesurées par les gazométries réalisées avant, au cours et à la sortie de CEC, avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude.

**Tableau 35:** Evolution des BICAR dans les deux groupes de l'étude

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

**f. Kaliémie (K<sup>+</sup>)**

Aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes de l'étude n'est observée par rapport aux valeurs gazométrique du K<sup>+</sup> au cours de la CEC (p<sub>moy</sub>=0.229).

Les moyennes des valeurs de la kaliémie, mesurées par les gazométries réalisées avant, au cours et à la sortie de CEC, avec leurs valeurs statistiques p chez tous les patients des deux groupes S et P de l'étude, figurent dans le tableau n°36.

**Tableau 36:** Evolution de la kaliémie dans les deux groupes de l'étude

	<b>K<sup>+</sup> Groupe S</b> (mmol/L)	<b>K<sup>+</sup> Groupe P</b> (mmol/L)	<b>Valeur de p</b>
<b>Pré CEC</b>	3.65	3.85	0.417
<b>CEC 1</b>	3.71	4	0.481
<b>CEC 2</b>	4.04	3.99	0.684
<b>CEC 3</b>	4.22	4.21	0.655
<b>CEC 4</b>	4.50	4.32	0.486
<b>CEC 5</b>	4.85	4.25	1.00
<b>Sortie de CEC</b>	4.1	3.5	-
<b>Valeur moyenne</b>	3.88	3.98	0.229

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

## 2. Sévoflurane versus propofol en mode AIVOC en chirurgie cardiovasculaire dans la littérature

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

Une méta-analyse publiée en 2015 [106], incluant 15 études sur les deux protocoles anesthésiques en chirurgie cardiaque, a été significativement en faveur du Sévoflurane (WMD (weighted mean difference) = 0.62, 95% CI: 0.33 to 0.92;  $P < 0.0001$ ) et ceux sur plusieurs paramètres :

- Index cardiaque à H12 postopératoire (WMD = 0.18, 95% CI: 0.03 to 0.33;  $P = 0.02$ ),
- Débit cardiaque postopératoire (WMD = 1.14, 95% CI: 0.74 to 1.54;  $P < 0.00001$ ),
- Réduction du taux de la troponine I à H 24 du postopératoire (WMD = -0.86, 95% CI: -1.49 to -0.22;  $P = 0.008$ ),
- Usage des drogues inotropes (OR (odds ratio) = 0.31, 95% CI: 0.22 to 0.44;  $P < 0.00001$ ),
- Usage des drogues vasoactives (OR = 0.30, 95% CI: 0.21 to 0.43;  $P < 0.00001$ ),
- Durée de séjours en soins intensives (WMD = -15.53, 95% CI: -24.29 to -6.58;  $P = 0.0007$ ),
- Survenue de fibrillation auriculaire (OR = 0.25, 95% CI: 0.07 to 0.85;  $P = 0.03$ ).

Un travail de Valery V. Likhvantsev et al publié en 2016, comparant le

Sévoflurane avec le Propofol en anesthésie pour pontage aortocoronaire sur un total de 900 patients, a objectivé un taux inférieur de biomarqueurs myocardiques avec le protocole Sévoflurane, ainsi qu'un court séjour et possiblement un meilleur pronostic à 1 an [107].

En 2007, Carl-Johan Jakobsen et al. ont mené une large série de 10535 interventions cardiaques, étudiant l'influence du Propofol versus Sévoflurane en terme de pronostic, et dont les résultats étaient en faveur du Sévoflurane pour les patients ne présentant pas de lésion ischémique préopératoire, notamment les chirurgies en dehors de pontage aortocoronaire ou les pontages aortocoronaires sans lésion ischémique sévère. Par contre les résultats étaient en faveur du Propofol pour les cas présentant des lésions d'ischémie sévère, en cas d'instabilité cardiovasculaire et pour les chirurgies urgentes [108].

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

# CONCLUSION

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

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

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

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

Par la suite, ces deux produits anesthésiques (sévoflurane et propofol) peuvent être utilisés en toute sécurité pour l'induction des patients adultes en chirurgie cardiovasculaire, selon le libre choix du médecin anesthésiste traitant.

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

# RÉSUMÉS

## RÉSUMÉ

L'intérêt de notre travail est de comparer l'efficacité de deux techniques anesthésiques: Sévoflurane versus Propofol en mode AIVOC dans l'obtention et la préservation de la stabilité hémodynamique lors de l'induction en chirurgie cardiovasculaire chez les patients adultes, en utilisant comme critères majeurs de jugement: la pression artérielle systolique, la pression artérielle diastolique, la pression artérielle moyenne, la fréquence cardiaque, et la saturation pulsée en oxygène et ce dans les 15 premières minutes du début de l'induction. Ainsi, l'étude est basée sur la comparaison des résultats des examens des gaz du sang, réalisés avant, au cours, et à la sortie de la CEC, à travers une étude prospective et randomisée en simple aveugle menée sur une période de 9 mois par l'équipe du service de réanimation A1 du centre hospitalier Hassan II de Fes.

Dans notre série et en termes de caractéristiques démographiques et cliniques, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes S et P, à part le sexe/ratio. Les indications opératoires étaient majoritairement des remplacements valvulaires avec 9 cas de pontage aortocoronaire et quelques cas de chirurgies diverses. La répartition selon les deux groupes a été aléatoire selon la randomisation adoptée.

En termes de tolérance hémodynamique, une différence légèrement significative a été observée entre les deux groupes. Une baisse des pressions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes a été enregistrée dans le groupe Sévoflurane entre la 2<sup>ème</sup> et la 6<sup>ème</sup> minutes avec une valeur p très significative à la 3<sup>ème</sup> minute. Par ailleurs une tendance à la tachycardie ou à la bradycardie été objectivée dans le groupe Propofol mais avec une valeur p peu significative.

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée concernant les valeurs des différents paramètres gazométriques. Le recours aux catécholamines en peropératoire a été en faveur du groupe Sévoflurane avec 12 cas contre 15 cas pour le Propofol. En matière de ventilation et d'oxygénation, aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux groupes.

## **ABSTRACT**

The aim of this study is to compare the efficiency of two anesthetic techniques: Sevoflurane versus Propofol in the TCI mode to obtain and preserve the hemodynamic stability during the induction in cardiovascular surgery of adult patients, using important criterions: systolic blood pressure, diastolic blood pressure, average arterial pressure, cardiac frequency, and pulsed oxygen saturation at the first 15 minutes of induction. Also, the study is based on a comparison of the blood gas examinations results which are executed before, during, and after the extracorporeal circulation, through a prospective, randomized, single-blind study over a period of 9 months, by the team of the anesthesia resuscitation department A1 of the Hassan II hospital center in Fes.

In our series and in terms of demographic and clinical characteristics, there was no significant difference between the two groups S and P, except the sex / ratio. The operative indications were mostly the valvular replacements with 9 cases of aortocoronary bypass surgery and some cases of various surgeries. The distribution of the two groups was random according to the adopted randomization.

In terms of hemodynamic tolerance, a slightly significant difference was observed between the two groups. A drop in systolic, diastolic and mean arterial pressure was recorded in the Sévoflurane group between the 2<sup>nd</sup> and 6<sup>th</sup> minute with a very significant p value at the 3<sup>rd</sup> minute. In addition, a tendency to tachycardia or bradycardia was objectified in the Propofol group but with a non-significant p-value.

There were no statistically significant differences in the values of the different gas parameters. Intraoperative use of the catecholamines was in favor of the Sevoflurane group with 12 cases versus 15 cases of Propofol group. In terms of ventilation and oxygenation, no statistically significant differences were observed between the two groups.

## ملخص

الهدف من هذا العمل هو المقارنة بين فعالية تقنيتين تبيجيتين: سيفوفلوران و بروبوفول المستخدم عن طريق التبيج داخل الوريد بهدف التركيز من أجل الحصول و المحافظة على استقرار الدورة الدموية خلال مرحلة التحريض بالنسبة لجراحة القلب والأوعية الدموية عند المرضى البالغين.

أجريت هذه الدراسة من طرف فريق مصلحة التخدير و الإنعاش A1 بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس, امتدت على مدى تسعة أشهر و شملت 60 مريضا موزعين بشكل عشوائي و متساوي على مجموعتين : المجموعة الأولى "س" ضمت 30 مريضا خضعوا جميعهم للعمليات الجراحية في أيام الشهر الفردية و تلقوا السيفوفلوران خلال مرحلة التحريض ، المجموعة الثانية "ب" ضمت 30 مريضا خضعوا جميعهم للعمليات الجراحية في أيام الشهر الزوجية و تلقوا البروبوفول عن طريق التبيج داخل الوريد بهدف التركيز خلال مرحلة التحريض.

المعايير الرئيسية للمقارنة هي: ضغط الدم الانقباضي، ضغط الدم الانبساطي، الضغط الشرياني، معدل نبضات القلب ونسبة تشبع الدم بالأكسجين في أول 15 دقيقة من بداية تحريض التبيج. كما تستند الدراسة أيضا على مقارنة نتائج فحوص غازات الدم التي تم إجراؤها قبل، أثناء و بعد الخروج من الدورة الدموية خارج الجسم.

في سلسلتنا ومن حيث الخصائص الديموغرافية والسريرية، لم يكن هناك فرق كبير بين المجموعتين س و ب، بصرف النظر عن اختلاف نسبة الجنس. التدخل الجراحي في أغلب الحالات كان عبارة عن استبدال صمام(ات) القلب مع 9 حالات من جراحة الشريان التاجي الالتفافية وبعض العمليات الجراحية المختلفة. من حيث استقرار الدورة الدموية، لوحظ فرق بين المجموعتين إذ تم تسجيل انخفاض أكبر في ضغط الدم الانقباضي، الانبساطي و الشرياني في مجموعة السيفوفلوران مقارنة بنظرائهم في مجموعة البروبوفول، و ذلك بين الدقيقة الثانية و الدقيقة السادسة 6 من انطلاق مرحلة التحريض مع أكبر انخفاض تم تسجيله في الدقيقة الثالثة. كما تم تسجيل عدم انتظام دقات القلب مع ميل للإرتفاع أو البطء في مجموعة البروبوفول ولكن قيم p ليست كبيرة و ليست لها أية دلالة إحصائية.

لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين فيما يخص التهوية، الأكسجة و كذلك قيم معلمات اختبار غاز الدم المختلفة.

تم اللجوء إلى استخدام الكاتيكلامينات أثناء و بعد العملية الجراحية لصالح مجموعة السيفوفلوران التي سجلت فيها 12 حالة فقط مقارنة مع 15 حالة في مجموعة البروبوفول.

# BIBLIOGRAPHIE

- 
- [1] **COOK DJ, ROOKE GA.** Priorities in perioperative geriatrics. *Anesth Analg* 2003; 96:1823–36
- [2] <http://www.precisdanesthesiecardiaque.ch/chapitre4/Remarqgener.html>
- [3] **PRYS–ROBERTS C.** Anaesthesia: A practical or impractical construct. *Br J Anaesth* 1987; 59:1341.
- [4] **Ebert TJ, Kharasch ED, Rooke GA, Shroff A, Muzi M.** Myocardial ischemia and adverse cardiac outcomes in cardiac patients undergoing noncardiac surgery with sevoflurane and isoflurane. Sevoflurane Ischemia Study Group. *Anesth Analg* 1997 ; 85 : 993–999.
- [5] **Holaday DA, Smith FR.** Clinical characteristics and biotransformation of sevoflurane in healthy human volunteers. *Anesthesiology* 1981 ; 54 : 100–106.
- [6] **Frink EJ Jr, Malan TP, Atlas M, Dominguez LM, Dinardo JA, Brown BR.** Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane in healthy patients. *Anesth Analg* 1992 ; 74 : 241–245
- [7] **Rodig G, Keyl C, Kaluza M, Kees F, Hobbhahn J.** Effects of rapid increases of desflurane and sevoflurane to concentrations of 1.5 MAC on systemic vascular resistance and catecholamine response during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 1997 ; 87 : 801–807
- [8] **Rodig G, Keyl C, Wiesner G, Philipp A, Hobbhahn J.** Effects of sevoflurane and isoflurane on systemic vascular resistance: use of cardiopulmonary bypass as a study model. *Br J Anaesth* 1996 ; 76 : 9–12
- [9] **Tanaka S, Tsuchida H, Nakabayashi K, Seki S, Namiki A.** The effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and enflurane on hemodynamic responses during an inhaled induction of anesthesia via a mask in humans. *Anesth Analg* 1996 ; 82 : 821–826

- [10] **Inada T, Inada K, Kawachi S, Takubo K, Tai M, Yasugi H.** Haemodynamic comparison of sevoflurane and isoflurane anaesthesia in surgical patients. *Can J Anaesth* 1997 ; 44 : 140–145
- [11] **Campbell C, Nahrwold ML, Miller DD.** Clinical comparison of sevoflurane and isoflurane when administered with nitrous oxide for surgical procedures of intermediate duration. *Can J Anaesth* 1995 ; 42 : 884–890
- [12] **Rooke GA, Ebert T, Muzi M, Kharasch ED.** The hemodynamic and renal effects of sevoflurane and isoflurane in patients with coronary artery disease and chronic hypertension. Sevoflurane ischemia study group. *Anesth Analg* 1996 ; 82 : 1159–1165
- [13] **Searle NR, Martineau RJ, Conzen P, Al-Hasani A, Mark L, Ebert T et al.** Comparison of sevoflurane/fentanyl and isoflurane/fentanyl during elective coronary artery bypass surgery. Sevoflurane Venture group. *Can J Anaesth* 1996 ; 43 : 890–899
- [14] **Hatakeyama N, Ito Y, Momose Y.** Effects of sevoflurane, isoflurane, and halothane on mechanical and electrophysiologic properties of canine myocardium. *Anesth Analg* 1993 ; 76 : 1327–1332
- [15] **Park WK, Pancrazio JJ, Suh CK, Lynch C.** Myocardial depressant effects of sevoflurane. Mechanical and electrophysiologic actions in vitro. *Anesthesiology* 1996 ; 84 : 1166–1176
- [16] **Hatakeyama N, Momose Y, Ito Y.** Effects of sevoflurane on contractile responses and electrophysiologic properties in canine single cardiac myocytes. *Anesthesiology* 1995 ; 82 : 559–565
- [17] **Bernard JM, Wouters PF, Doursout MF, Florence B, Chelly JE, Merin RG.** Effects of sevoflurane and isoflurane on cardiac and coronary dynamics in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1990 ; 72 : 659–662

- [18] Graf BM, Vicenzi MN, Bosnjak ZJ, Stowe DF. The comparative effects of equimolar sevoflurane and isoflurane in isolated hearts. *Anesth Analg* 1995 ; 81 : 1026–1032
- [19] Kikura M, Ikeda K. Comparison of effects of sevoflurane/nitrous oxide and enflurane/nitrous oxide on myocardial contractility in humans. Load-independent and noninvasive assessment with transesophageal echocardiography. *Anesthesiology* 1993 ; 79 : 235–243
- [20] Harkin CP, Pagel PS, Kersten JR, Hettrick DA, Warltier DC. Direct negative inotropic and lusitropic effects of sevoflurane. *Anesthesiology* 1994 ; 81 : 156–167
- [21] Lowe D, Hettrick DA, Pagel PS, Warltier DC. Influence of volatile anesthetics on left ventricular afterload in vivo. Differences between desflurane and sevoflurane. *Anesthesiology* 1996 ; 85 : 112–120
- [22] Nakamura K, Toda H, Hatano Y, Mori K. Comparison of the direct effects of sevoflurane, isoflurane and halothane on isolated canine coronary arteries. *Can J Anaesth.* 1993;40:257–61.
- [23] Ebert TJ, Kharasch ED, Rooke GA, et al. Myocardial ischemia and adverse cardiac outcomes in cardiac patients undergoing noncardiac surgery with sevoflurane and isoflurane. Sevoflurane ischemia study group. *Anesth Analg.* 1997;85:993–9.
- [24] Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Zangrillo A, et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2007;21:502–11.
- [25] Cope DK, Impastato WK, Cohen MV, Downey JM. Volatile anesthetics protect the ischemic rabbit myocardium from infarction. *Anesthesiology.* 1997; 86:699–709.

- [26] **Kersten JR, Schmeling TJ, Pagel PS, Gross GJ, Warltier DC.** Isoflurane mimics ischemic preconditioning via activation of K(ATP) channels: reduction of myocardial infarct size with an acute memory phase. *Anesthesiology*. 1997; 8:361–70.
- [27] **Belhomme D, Peynet J, Louzy M, et al.** Evidence for preconditioning by isoflurane in coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1999;100 (Suppl):II340–4.
- [28] **Yu CH, Beattie WS.** The effects of volatile anesthetics on cardiac ischemic complications and mortality in CABG: a meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2006;53:906–18.
- [29] **De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, et al.** Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology*. 2004;101:299–310.
- [30] **Akata T, Nakashima M, Kodama K, Boyle WA, Takahashi S.** Effects of volatile anesthetics on acetylcholine-induced relaxation in the rabbit mesenteric resistance artery. *Anesthesiology* 1995 ; 82 : 188–204
- [31] **Kanaya N, Nakayama M, Fujita S, Namiki A.** Comparison of the effects of sevoflurane, isoflurane and halothane on indocyanine green clearance. *Br J Anaesth* 1995 ; 74 : 164–167
- [32] **Y, Hasegawa Y, Shibamoto T, Yamaguchi Y, Hayashi T, Tanaka S et al.** The effects of sevoflurane, enflurane, and isoflurane on baroreceptor-sympathetic reflex in rabbits. *Anesth Analg* 1996 ; 82 : 342–348.
- [33] **Ebert TJ, Muzi M, Lopatka CW.** Neurocirculatory responses to sevoflurane in humans. A comparison to desflurane. *Anesthesiology* 1995 ; 83 : 88–95

- [34] **Nakaigawa Y, Akazawa S, Shimizu R, Ishii R, Yamato R.** Comparison of the effects of halothane, isoflurane, and sevoflurane on atrioventricular conduction times in pentobarbital-anesthetized dogs. *Anesth Analg* 1995 ; 81 : 249–253
- [35] **Navarro R, Weiskopf RB, Moore MA, Lockhart S, Eger II EI, Koblin D et al.** Humans anesthetized with sevoflurane or isoflurane have similar arrhythmic response to epinephrine. *Anesthesiology* 1994 ; 80 : 545–549
- [36] **Blanloeil Y.** Porphyries hépatiques aiguës et DiprivanR. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994; 13 : 485–489. [**Bernard DALENS.** *Traité d'anesthésie générale, mises à jour périodiques* 2004 ; 543].
- [37] **Riou B.** Effets cardiovasculaires du Diprivan. *Ann Fr Anesth Réanim.* 1994;13:556–9.
- [38] **B. DALENS.** *Traité d'anesthésie générale, mises à jour périodiques* 2004 ; 543.
- [39] **Hug CC Jr, McLeskey CH, Nahrwold ML, Roizen MF, Stanley TH, Thisted RA, et al.** Hemodynamic effects of propofol: data from over 25,000 patients. *Anesth Analg.* 1993;77(Suppl4):S21–9.
- [40] **Kazama T, Ikeda K, Morita K, Kikura M, Doi M, Ikeda T, et al.** Comparison of the effect-site  $k(eO)s$  of propofol for blood pressure and EEG bispectral index in elderly and younger patients. *Anesthesiology.* 1999;90:1517–27.
- [41] **Billard V, Moulla F, Bourgain JL, Megnigbeto A, Stanski DR** Hemodynamic response to induction intubation. Propofol/fentanyl interaction *Anesthesiology* 1994 ; 81 : 1384–1393. [**Xavier Viviand.** *Propofol.* EMC (Elsevier Masson *Anesthésie-Réanimation*, 36–305–A–10, 1998)]

- [42] **Hug CC, McLeskey CH, Nahrwold ML, Roizen MF, Stanley TH, Thisted RA , et al.** Hemodynamic effects of propofol : data from over 25,000 patients. *Anesth Analg* 1993 ; 77(suppl) : S21–S29. [Xavier Viviani. Propofol. EMC (Elsevier Masson Anesthésie–Réanimation, 36–305–A–10, 1998)]
- [43] **Nathan N, Bazin JE, Cros AM.** Induction par inhalation. *Ann Fr Anesth Réanim* 2004 ; 23 : 884–99.
- [44] **Yurino M, Kimura H.** A comparison of vital capacity breath and tidal breathing techniques for induction of anaesthesia with high sevoflurane concentrations in nitrous oxide and oxygen, *Anaesthesia* 1995 ; 50 : 308– 11.
- [45] **Banchereau F, Herve Y, Quinart A, et al.** Pressure support ventilation during inhalational induction with sevoflurane and remifentanyl in adults. *Eur J Anaesth* 2005 ; 22 : 826–30.
- [46] **Kimura T, Watanabe S, Asakura N, et al.** Determination of end-tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar anesthetic concentration in adults. *Anesth Analg* 1994 ; 79 : 378–81.
- [47] **Yamaguchi S, Ikeda T, Wake K, et al.** A sevoflurane induction of anesthesia with gradual reduction of concentration is well tolerated in elderly patients. *Can J Anaesth* 2003 ; 50 : 26–31.
- [48] **Cheong KF, Choy JM.** Sevoflurane–fentanyl versus etomidate–fentanyl for anesthetic induction in coronary artery bypass graft surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000 ; 14 : 421–4.
- [49] **Egan TD.** Target–controlled drug delivery: progress toward an intravenous “vaporizer” and automated anaesthetic administration. *Anaesthesiology* 99:1214–9; 2003.

- [50] **Valérie B.** Target controlled infusion of opioid in clinical practice. *Le praticien en anesthésie réanimation*, 13; 34–40; 2009
- [51] **Arndt GA, Reiss WG, Bathke KA, Springman SR, Kenny GN.** Computer assisted continuous infusion for the delivery of target controlled infusions of propofol during outpatient surgery. *Pharmacotherapy*. 1995;15:512–6.
- [52] **Passot S, Servin F, Allary R, et al.** Target–controlled versus manually controlled infusion of propofol for direct laryngoscopy and bronchoscopy. *Anesth Analg* 2002; 94 : 1212–6.
- [53] **Lienhart A, Auroy Y, Péquignot F, et al** Survey of anesthesia–related mortality in France. *Anesthesiology* 2006; 105 : 1087–97.
- [54] **Biboulet P, Aubas P, Dubourdieu J, et al.** Fatal and non fatal cardiac arrests related to anesthesia. *Can J Anaesth* 2001 ; 48 : 326–32.
- [55] **Cook DJ, Rooke GA.** Periorities in priopérative geriatrics. *Anathésie Analg* 2003; 96:1823–36.
- [56] **Pierre–Guy CHASSOT.** Spécificité de l’anesthésie cardiaque. *Précis d’anesthésie cardiaque* 2012.
- [57] **Ouattara A, Benhaoua H.** Scores en chirurgie cardiaque: intérêt pratique. In: *Fellahi JL. Anesthésie–réanimation en chirurgie cardiaque. Nouveaux concepts et perspectives.* Rueil–Malmaison: Arnette (éd); 2006. p. 39–45.
- [58] **Fellahi JL, Piriou V, Longrois D.** Biomarqueurs cardiovasculaires dans la stratification du risque opératoire. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2011;30:126–140.
- [59] **Samama CM, Bastien O, Forestier F, Denninger MH, Isetta C, Juliard JM, et al.** Antiplatelet agents in the perioperative period: expert recommendations of the French society of anesthesiology and intensive care (Sfar) 2001–summary statement. *Can J Anaesth.* 2002;49:S26–S35.

- [60] **Ascione R, Ghosh A, Rogers CA, Cohen A, Monk C, Angelini GD.** In-hospital patients exposed to clopidogrel before coronary artery bypass graft surgery: a word of caution. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:1210–6.
- [61] **Fellahi JL.** Monitoring de l'opéré en chirurgie cardiaque adulte. In: Fellahi JL. *Anesthésie-réanimation en chirurgie cardiaque. Nouveaux concepts et perspectives.* Rueil-Malmaison: Arnette (éd); 2006. p. 47–53.
- [62] **Cannesson M.** Arterial pressure variation and goal-directed fluid therapy. *J Cardiothorac Vasc Anesthesia.* 2010;24:487–97.
- [63] **Marik PE, Baram M, Vahid B.** Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest.* 2008;134:172–8.
- [64] **Grigore AM, Grocott HP, Mathew JP, Phillips-Bute B, Stanley TO, Butler A, et al.** The rewarming rate and increased peak temperature alter neurocognitive outcome after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2002;94:4–10.
- [65] **Longrois D, Pouard P et le groupe de travail** sur l'amélioration des conditions de sécurité de la circulation extracorporelle en chirurgie cardiaque. *Recommandations concernant le monitoring et les dispositifs de sécurité pour la circulation extracorporelle en chirurgie cardiaque.* Décembre 2004; [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
- [66] **Abel RM, Buckley MJ, Austen WG, Barnett GO, Beck CH Jr, Fischer JE.** Etiology, incidence and prognosis of renal failure following cardiac operations. Results of a prospective analysis of 500 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976;71:323–33.
- [67] **RAMPIL IJ.** A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998; 89:980–1002 .

- [68] **SCHWARZENBERGER J, THYS DM.** Monitoring. In: THYS DM, ed. Textbook of cardiothoracic anesthesiology. New York, McGraw Hill Co, 2001, pp 316–353.
- [69] **ENGLAND MR.** The changes in bispectral index during a hypovolemic cardiac arrest. *Anesthesiology* 1999; 91:1947–9.
- [70] **WELSBY IJ, RYAN JM, BOOTH JV, et al.** The bispectral index in the diagnosis of perioperative stroke: A case report and discussion. *Anesth Analg* 2003; 96:435–7.
- [71] **Peyton PJ, Chong SW.** Minimally invasive measurement of cardiac output during surgery and critical care. *Anesthesiology*. 2010;113:1220–35.
- [72] **Murkin JM, Arango M.** Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth*. 2009;103(Suppl1):i3–i13.
- [73] **Connors AF Jr, Speroff T, Dawson NV, Thomas C, Harrell FE Jr, Wagner D, et al.** The effectiveness of right heart catheterization in the initial care of critically ill patients. *JAMA*. 1996;276:889–97.
- [74] **Reuter DA, Felbinger TW, Schmidt C, Kilger E, Goedje O, Lamm P, et al.** Stroke volume variation for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 2002;28:392–8.
- [75] **Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al.** ACC/AHA/ASE 2003 Guidelines update for the clinical application of echocardiography–summary article: a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines (ACC/AHA/ ASE committee to update the 1997 guidelines on the clinical application of echocardiography). *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:954–70.

- [76] **Shanewise JS, Cheung AT, Aronson S, Stewart WJ, Weiss RL, Mark JB, et al.** ASE/SCA Guidelines for performing a comprehensive intraoperative multiplane transesophageal echocardiography examination: recommendations of the American society of echocardiography and the Society of cardiovascular anesthesiologists task force for certification in perioperative transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12:884–900.
- [77] **Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Pribble CG.** Ultrasound guidance for placement of central venous catheters: a meta-analysis of the literature. *Crit Care Med.* 1996;24:2053–8.
- [78] **Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J 3rd.** Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* 2006;113:960–8.
- [79] **Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Zangrillo A, Bignami E, D'Avolio S, Marchetti C, et al.** Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery:a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesthesia.* 2007;21:502–11.
- [80] **Symons JA, Myles PS.** Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery:a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2006;97:127–36.
- [81] **Yu CH, Beattie WS.** The effects of volatile anesthetics on cardiac ischemic complications and mortality in CABG: a meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2006; 53:906–18.
- [82] **FELLAHI JL, LEHOT JJ.** Anesthésie-réanimation en chirurgie cardiaque. FOURCADE O, GEERAERTS T, MINVILLE V, SAMII K , *Traité d'anesthésie et de réanimation 4ème édition 2014* : 28. 386– 99.

- [83] **Manara AR, Monk CR, Bolsin SN, et al.** Total IV anaesthesia with propofol and alfentanil for coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth* 1991;66:716–8.
- [84] **Phillips AS, Mc Murray TD, Mirakhur RK, et al.** Propofol–fentanyl anesthesia: a comparison with isoflurane–fentanyl anesthesia in coronary artery bypass grafting and valve replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1994;8:289–96.
- [85] **Kaplan JA, Guffin AV, Mikula S, et al.** Comparative hemodynamic effects of propofol and thiamylal sodium during anesthetic induction for myocardial revascularization. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1988;2:297–302.
- [86] **Collard E, Delire V, Mayné A, et al.** Propofol–alfentanil versus fentanyl–midazolam in coronary artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996;10:869–76.
- [87] **Barvais L, Rausin I, Glen JB, et al.** Administration of propofol by target-controlled infusion in patients undergoing coronary artery surgery. *J Cardiothor Vasc Anesth* 1996;10:877–83.
- [88] **Hug CC, Hall RI, Angert KC, Reeder DA, Moldenhauer CC.** Alfentanil plasma concentration v. effect relationships in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 1988;61:435–40.
- [89] **Vuyk J, Engbers FH, Burm AGL.** Pharmacodynamic interaction between propofol and alfentanil when given for induction of anesthesia. *Anesthesiology* 1996;84:288–99.
- [90] **BARVAIS L, DUCART A, SCHMARTZ D, DE VILLE A.** Anesthésie pour chirurgie cardiaque. **DALENS B.** *Traité d’anesthésie générale A mises à jour périodiques.* 2002 : 2181–2203.
- [91] **Alvis M, Reves JG, Govier AV, et al.** Computer–assisted continuous infusions of fentanyl during cardiac anesthesia: comparison with a manual method. *Anesthesiology* 1985; 63: 41–9.

- [92] **Olivier P, D'attellis N, Sirieix T, Baron JF.** Continuous infusion versus bolus administration of Sufentanil and Midazolam for mitral valve surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:3–8.
- [93] **Rauf K, Vohra A, Fernandez–Jimenez P, O’Keeffe N, Forrest M.** Remifentanil infusion in association with fentanyl–propofol anesthesia in patients undergoing cardiac surgery: effects on morphine requirement and postoperative analgesia. *Br J Anaesth.* 2005;95:611–5.
- [94] **Bovill JG, Warren PJ, Schuller J, et al.** Comparison of fentanyl, sufentanil and alfentanil anesthesia in patients undergoing valvular heart surgery. *Anesth Analg* 1984;63:1081–6.
- [95] **Mathews HM, Furness G, Carsonn IW, et al.** Comparison of sufentanil–O<sub>2</sub> and fentanyl–O<sub>2</sub> anesthesia for CABG. *Br J Anaesth* 1988;60:530–8.
- [96] **Thomson IR, Henderson BT, Singh K, Hudson RJ.** Concentration–response relationships for Fentanyl and Sufentanil in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 1998;89:852–61.
- [97] **Mantz J, Abi–Jaoudé F, Ceddaha A, et al.** High–dose alfentanil for myocardial revascularization: A hemodynamic and pharmacokinetic study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991;5:107–10.
- [98] **Thomson IR, Moon M, Hudson RJ, Rosenbloom M.** Does Sufentanil concentration influence Isoflurane requirements during coronary artery bypass grafting? *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999;13:9–14.
- [99] **Starr NJ, Sethna DH, Estafanous FG.** Bradycardia and asystole following the rapid administration of sufentanil and vecuronium. *Anesthesiology* 1986;69:521–3.

- [100] Soumerai SB, Mc Laughlin TJ, Spiegelman D, Hertzmark E, Thibault G, Goldman L. Adverse outcomes of underuse of beta-blockers in elderly survivors of acute myocardial infarction. *JAMA* 1997;277:115–21.
- [101] Mooss AN, Hilleman DE, Mohiuddin SM, Hunter CB. Safety of Esmolol in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy: who had relative contra-indications to beta-blocker therapy. *Ann Pharmacother* 1994;28:701–3.
- [102] Thomson IR, Mutch WA, Culligan JD. Failure of intravenous nitroglycerin to prevent intraoperative myocardial ischemia during fentanyl pancuronium anesthesia. *Anesthesiology* 1984;61:385–93.
- [103] Seitelberger R, Zwolfer W, Huber S, et al. Nifedipine reduces the incidence of myocardial infarction and transient ischemia in patients undergoing coronary bypass grafting. *Circulation* 1991;83:460–8.
- [104] Massagee JT, McIntyre RW, Kates RA, et al. Effects of preoperative calcium entry blocker therapy on  $\alpha$ -adrenergic responsiveness in patients undergoing coronary revascularization. *Anesthesiology* 1987;67:485.
- [105] Abi-Faoudé F, Brusset A, Ceddaha A, et al. Clonidine premedication for coronary artery bypass grafting under high-dose alfentanil anesthesia: intraoperative and postoperative hemodynamic study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1993;7:35–40.
- [106] Li and Yuan. Meta-analysis of the cardioprotective effect of sevoflurane versus propofol during cardiac surgery. *BMC Anesthesiology* (2015) 15:128.

- [107] Valery V. Likhvantsev, Giovanni Landoni, Dmitry I. Levikov, Oleg A. Grebenchikov, Yuri V. Skripkin and Rostislav A. Cherpakov, Sevoflurane versus total intravenous anesthesia for isolated coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*.
- [108] Carl-Johan Jakobsen, MD, Henrik Berg, MD, Karsten B. Hindsholm, MD, Nicolas Faddy, RN, and Erik Sloth, MD. The Influence of Propofol Versus Sevoflurane Anesthesia on Outcome in 10,535 Cardiac Surgical Procedures. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 21, No 5 (October), 2007: pp 664–671.