

**UNIVERSITE DE NANTES**

---

**FACULTE DE MEDECINE**

---

Année 2003

N° 143M

**THESE**

pour le

**DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

Qualification en Anesthésie-Réanimation Chirurgicale

par

**Armelle RADOSEVIC**

née le 25 février 1974 à Brest

---

Thèse présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2003

---

**COMPARAISON DE DEUX METHODES D'INDUCTION  
ANESTHESIQUE PAR INHALATION DE SEVOFLURANE CHEZ  
L'ENFANT: CAPACITE VITALE *VERSUS* VOLUME COURANT  
(RESULTATS INTERMEDIAIRES).**

---

**JURY**

Président: Monsieur le Professeur PINAUD  
Directeur de thèse: Madame le Docteur LEJUS

M. le Professeur BLANLOEIL  
M. le Professeur HELOURY  
Mme le Docteur BAZIN  
Mr le Docteur FERNANDEZ

# Table des matières.

<b><u>1. INTRODUCTION.</u></b> .....	<b>5</b>
<b><u>1.1 Mises au point.</u></b> .....	<b>5</b>
<u>1.1.1 Sévoflurane et anesthésie pédiatrique.</u> .....	5
<u>1.1.2 Induction par capacité vitale chez l'adulte.</u> .....	8
<u>1.1.3 Comparaison de l'induction par inhalation d'une capacité vitale de sévoflurane versus ventilation spontanée en volume courant chez l'adulte.</u> .....	14
<b><u>1.2 Capacité vitale chez l'enfant.</u></b> .....	<b>15</b>
<b><u>1.3 Objectif de l'étude.</u></b> .....	<b>17</b>
<b><u>2. PATIENTS ET METHODES.</u></b> .....	<b>18</b>
<b><u>2.1 Patients.</u></b> .....	<b>18</b>
<u>2.1.1 Critères d'inclusion.</u> .....	18
<u>2.1.2 Critères de non-inclusion.</u> .....	18
<u>2.1.3 Critères d'exclusion.</u> .....	19
<u>2.1.4 Critères de sortie prématurée.</u> .....	20
<b><u>2.2 Méthodologie.</u></b> .....	<b>20</b>
<u>2.2.1 Prise en charge anesthésique.</u> .....	20
<u>2.2.2 Critères de jugement.</u> .....	23
<b><u>2.3 Méthodes statistiques.</u></b> .....	<b>25</b>
<u>2.3.1 Calcul du nombre de patients nécessaires.</u> .....	25
<u>2.3.2 Analyse statistique des résultats.</u> .....	26
<b><u>3. RESULTATS.</u></b> .....	<b>27</b>
<b><u>3.1 Données démographiques.</u></b> .....	<b>27</b>
<b><u>3.2 Délai de perte du réflexe ciliaire.</u></b> .....	<b>29</b>
<b><u>3.3 Autres données concernant l'induction.</u></b> .....	<b>31</b>
<u>3.3.1 Vitesse d'induction anesthésique.</u> .....	31
<u>3.3.2 Index Bispectral (BIS).</u> .....	32
<u>3.3.3 Fractions expirées de sévoflurane.</u> .....	33
<u>3.3.4 Effets indésirables et complications.</u> .....	34
<u>3.3.5 Tolérance hémodynamique.</u> .....	39
<b><u>3.4 Manœuvre de la capacité vitale.</u></b> .....	<b>44</b>
<b><u>3.5 Satisfaction.</u></b> .....	<b>46</b>

<b><u>4. DISCUSSION.</u></b> .....	48
<b><u>5. CONCLUSION.</u></b> .....	62
<b><u>6. LISTE DES FIGURES.</u></b> .....	63
<b><u>7. LISTE DES TABLEAUX.</u></b> .....	64
<b><u>8. ANNEXES</u></b> .....	66
<b><u>9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.</u></b> .....	75

## Abréviations utilisées:

ASA	American Society of Anesthesiologists
b	Battement
BIS	Indice Bispectral
c	Cycle
CAM	Concentration Alvéolaire Minimale
CCPPRB	Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale
CO <sub>2</sub>	Dioxyde de Carbone
CRF	Capacité Résiduelle Fonctionnelle
CV	Capacité Vitale
DPRC	Délai de Perte du Réflexe Ciliaire (s)
DS	Déviation Standard
EEG	ElectroEncéphaloGramme
EVA	Echelle Visuelle Analogique
FC	Fréquence Cardiaque (b.min <sup>-1</sup> )
FeCO <sub>2</sub>	Fraction expirée de CO <sub>2</sub> (mmHg)
FeSévo	Fraction expirée de sévoflurane (%)
FiSévo	Fraction inspirée de sévoflurane (%)
FR	Fréquence Respiratoire (c.min <sup>-1</sup> )
G	Gauge
h	Heure
kg	Kilogramme
L	Litre
min	Minute
mL	Millilitre
mmHg	Millimètre de mercure
N <sub>2</sub> O	Protoxyde d'azote
O <sub>2</sub>	Oxygène
PAD	Pression Artérielle Diastolique (mmHg)
PAM	Pression Artérielle Moyenne (mmHg)
PAS	Pression Artérielle Systolique (mmHg)
s	Seconde
SpO <sub>2</sub>	Saturation percutanée en Oxygène (%)
TFA	Acide TrifluoroAcétique
VT	Volume courant (L)

# 1. INTRODUCTION.

## Mises au point.

### 1.1.1 Sévoflurane et anesthésie pédiatrique.

Le sévoflurane (Sévorane<sup>®</sup>, laboratoires Abbott) est un agent anesthésique halogéné (trifluorométhyléthyléther) apparu sur le marché relativement récemment (1992 au Japon, 1995 aux USA et en France) bien qu'ayant été élaboré et étudié depuis 1971. Il est vite devenu l'agent de choix pour l'induction par inhalation de l'anesthésie [1], chez l'adulte comme chez l'enfant [2,3], détrônant assez rapidement l'halothane qui était jusqu'alors l'halogéné de référence. Le sévoflurane est en effet non irritant pour les voies aériennes supérieures, contrairement à l'enflurane, l'isoflurane, le desflurane qui peuvent entraîner une toux, une hypersalivation, éventuellement un laryngospasme [4]. Il est de surcroît moins arythmogène. A l'induction, le sévoflurane est associé à une incidence très basse de complications respiratoires. De plus, son odeur est relativement agréable (contrairement à l'halothane), et il a un délai d'action rapide du fait de son faible coefficient de solubilité sang / gaz (0,69 *versus* 2,46 pour l'halothane) [5], proche de celui du desflurane (0,42) et du protoxyde d'azote (0,47), permettant également un réveil rapide et une grande souplesse d'ajustement de la profondeur d'anesthésie. A l'état d'équilibre, la fraction alvéolaire expiratoire constitue un bon reflet des concentrations cérébrales et le rapport "fraction alvéolaire sur fraction inspiratoire" est proche de 1. La vitesse d'augmentation de la fraction alvéolaire de sévoflurane est sous la dépendance de trois facteurs: elle est proportionnelle à la fraction inspirée, à la ventilation alvéolaire, et inversement proportionnelle à la captation, elle-même proportionnelle à la solubilité et au débit cardiaque. Le sévoflurane peut être utilisé en oxygène pur ou en association avec le protoxyde d'azote (N<sub>2</sub>O).

La CAM (Concentration Alvéolaire Minimale: concentration qui supprime les réactions motrices chez 50% des individus subissant un stimulus douloureux, tel qu'une incision cutanée) du sévoflurane est comprise entre 1,71% [6] et 2,05% [7].

Cette valeur peut être réduite à 0,66% dans la population adulte en ajoutant 60% de protoxyde d'azote [6]. Cette CAM, comme pour les autres halogénés, est un peu plus élevée chez les enfants: les valeurs sont de 2,6% chez ceux de plus d'un an (2% si on ajoute 60% de protoxyde d'azote) et de 3,3% chez le nouveau-né [3,8]. Une intubation trachéale sans incident nécessite chez l'enfant une concentration de sévoflurane approximativement 33% au-dessus de la CAM [9]. Cependant, l'insertion d'un masque laryngé est possible à 1 CAM de sévoflurane [10].

Sur le plan cardiovasculaire, le sévoflurane est moins dépresseur myocardique que l'halothane chez l'enfant et a une meilleure tolérance hémodynamique [11], même à hautes concentrations, avec à l'induction une pression artérielle conservée ou faiblement diminuée et une fréquence cardiaque augmentée (l'halothane engendrant une chute de la pression artérielle avec maintien d'une fréquence cardiaque stable) [12]. Une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle est communément observée entre la deuxième et la quatrième minute d'induction avec le sévoflurane [13]. Ceci reflète principalement une diminution du contrôle vagal sur le nœud sinusal pendant la phase précoce de l'induction, ceci permettant de maintenir le débit cardiaque [11]. Celui-ci chute moins à des niveaux d'anesthésie profonde par rapport à l'halothane, permettant l'utilisation de hautes concentrations inspirées [14]. De plus, on constate moins d'arythmies cardiaques lors d'une anesthésie au sévoflurane (incidence de 5%) que lors d'une anesthésie à l'halothane (incidence de 61%) [15]. Le risque d'arythmies suivant l'administration de sympathomimétiques est réduit de façon marquée, le sévoflurane étant un éther, comme le desflurane et l'isoflurane, et non un alcane comme l'halothane. Enfin, la stimulation sympathomimétique produite par des changements rapides de profondeur anesthésique n'a pas été notée avec le sévoflurane, contrairement à l'isoflurane et surtout au desflurane.

Le sévoflurane a une capacité broncho-dilatatrice directe encore plus marquée que les autres halogénés [16]. Il est dépresseur respiratoire de façon dose-dépendante, et ceci de manière plus importante que l'halothane [17,18], par réduction à la fois du volume courant et de la fréquence respiratoire, ceci pouvant aboutir à l'apnée. En effet, des apnées peuvent être observées lors des inductions au sévoflurane, surtout à hautes concentrations, cet halogéné diminuant la réponse ventilatoire au CO<sub>2</sub>, et inhibant de

façon dose-dépendante la contractilité diaphragmatique. Cependant, des épisodes de tachypnée sont également fréquents.

Enfin, contrairement à l'halothane qui peut être à l'origine d'hépatites (complication rare mais possible), le sévoflurane est le seul agent volatil pour lequel le métabolisme ne produit pas de TFA (acide TriFluoroAcétique) et pour lequel aucune hépatite immuno-allergique n'a été observée, ceci le recommandant donc pour des anesthésies répétées.

Le sévoflurane a tout d'abord été utilisé à l'induction en augmentant progressivement les concentrations inspirées, comme il était coutume de le faire avec l'halothane. Puis de nombreuses études ont démontré l'innocuité du sévoflurane utilisé à hautes concentrations pour l'induction: Taivainen et al. ont administré des concentrations de sévoflurane de 7%, obtenant des temps d'induction de 1 min [19]. Baum et al., en 1997, démontrent que l'induction par inhalation en ventilation spontanée de sévoflurane à 8% d'emblée chez l'enfant (ASA I-II) avec 70% de N<sub>2</sub>O est extrêmement bien tolérée, sans irritation des voies aériennes supérieures, laryngospasme ou apnée. De plus, l'endormissement est plus rapide ( $37 \pm 10$  s) que celui obtenu après induction par inhalation de doses croissantes de sévoflurane associé à 70% de N<sub>2</sub>O ( $70 \pm 18$  s), ou par inhalation de doses croissantes d'halothane dans 70% de N<sub>2</sub>O ( $81 \pm 34$  s) [20]. Epstein et al. comparent pour leur part l'induction par inhalation de concentrations croissantes de sévoflurane *versus* de hautes concentrations (8%) dans un mélange O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O, avec utilisation d'un circuit préalablement saturé en sévoflurane à 8%. Ils trouvent que le délai d'induction est raccourci de façon significative dans le groupe *Haute Concentration* ( $42 \pm 9$  s *versus*  $66 \pm 12$  s), sans augmentation de l'incidence de complications respiratoires ou hémodynamiques [21].

Ceci confirme les résultats d'autres études réalisées chez l'enfant et chez l'adulte montrant que de hautes concentrations inspirées de sévoflurane sont bien tolérées, y compris sur le plan hémodynamique, procurant d'excellentes conditions d'intubation, que le sévoflurane ne provoque pas de réponse réflexe des voies aériennes [3,22] et que cet halogéné induit l'anesthésie plus rapidement que l'halothane, chez l'adulte [23] comme chez l'enfant [12,24,25], avec de surcroît un réveil plus rapide.

L'agitation est cependant plus fréquente avec le sévoflurane, à l'induction et/ou au réveil, en particulier quand celui-ci est utilisé en oxygène pur et chez le jeune enfant [12,24,26]. L'adjonction de N<sub>2</sub>O permet en effet de diminuer l'incidence de l'agitation pendant l'induction [27]. Le N<sub>2</sub>O permet de plus de diminuer la CAM du sévoflurane, mais de 25% seulement chez le jeune enfant [3,22], ce qui peut néanmoins réduire le coût de l'anesthésie. Enfin, Dubois et al. rapportent que l'adjonction de N<sub>2</sub>O à une haute concentration de sévoflurane (7%) conduit à une perte plus rapide de conscience, tend à réduire l'incidence de l'agitation observée à l'induction, sans être associée à une incidence accrue de complications respiratoires, en particulier hypoxémie, y compris en cas d'hypertrophie amygdalienne [28].

Au total, le sévoflurane apparaît être un agent d'induction inhalatoire pratique et bien toléré dans tous les groupes d'âge. Chez les enfants, il a supplanté l'halothane et est devenu l'halogéné de choix pour l'induction. De plus, bien que l'usage du sévoflurane pour l'induction par inhalation chez l'adulte soit plus limité, il procure une véritable alternative aux techniques d'induction par voie intra-veineuse.

### **1.1.2 Induction par capacité vitale chez l'adulte.**

La technique d'induction par inhalation avec réalisation d'une capacité vitale a été décrite pour la première fois par Bourne en 1954 avec du cyclopropane, permettant une perte de conscience rapide, un maintien de la pression artérielle et un réveil rapide [29]. Cette technique consiste à réaliser une expiration forcée jusqu'au volume résiduel, puis à inspirer un anesthésique volatil à haute concentration, et à la fin de l'inspiration forcée à retenir sa respiration en position inspiratoire le plus longtemps possible. La courte apnée, qui doit être respectée, est suivie de la reprise d'une ventilation spontanée. Cette technique est donc patient-dépendante, car elle requiert sa coopération active pour réaliser les différentes étapes [30]. Il est de plus souhaitable que les patients n'hyperventilent pas avant l'induction anesthésique, afin de maintenir la commande respiratoire après la réalisation de la capacité vitale. Théoriquement, en minimisant la quantité d'air dans les poumons avant l'inhalation d'une capacité vitale, la dilution par l'air des gaz anesthésiques inspirés est ramenée au minimum et la

concentration alvéolaire de ces gaz est au maximum, l'élévation du gradient alvéolo-capillaire accélérant théoriquement la vitesse d'induction. En effet, une fois absorbés par les capillaires pulmonaires, ces gaz se distribuent directement au cerveau via les veines pulmonaires et les cavités cardiaques gauches. Cette méthode peut d'ailleurs également être utilisée pour la réalisation de la préoxygénation précédant toute induction anesthésique [31].

Sur le plan pratique, l'induction par capacité vitale nécessite de saturer préalablement le circuit anesthésique avec l'halogéné qui sera utilisé pour l'induction, afin d'obtenir de hautes concentrations de gaz anesthésique dans le circuit [32], ceci permettant une perte de conscience plus rapide comparativement à l'utilisation d'un circuit non saturé. Cette technique peut, de ce fait, être responsable d'une exposition plus importante de l'équipe d'anesthésie aux halogénés lors de la phase initiale de l'induction (la manipulation du circuit favorisant les fuites).

Les indications de l'induction par capacité vitale sont variées: cette méthode peut être proposée aux patients craignant les ponctions veineuses ou chez qui le capital veineux est pauvre, permettant ainsi une induction de l'anesthésie sans accès veineux, bien que cela ne soit pas recommandé actuellement. Elle est aussi indiquée en chirurgie ambulatoire, du fait de la rapidité et de la qualité du réveil (contrairement à certains hypnotiques intraveineux, en particulier de la classe des barbituriques) [33]. Enfin, elle évite une éventuelle réaction allergique possible avec les agents intraveineux, cette technique permettant l'utilisation d'un seul agent à la fois pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie. Elle permet de plus le maintien de la ventilation spontanée, ce qui peut être utile lors d'une intubation prévue difficile, d'autant plus que cette méthode autorise l'intubation endotrachéale sans curare, avec d'excellentes conditions d'exposition glottique [34,35].

Les contre-indications classiques de l'induction par capacité vitale sont celles de l'induction par inhalation: risque de régurgitation, absence de vacuité gastrique ou toute circonstance risquant de compromettre le jeûne préopératoire, antécédents de reflux gastro-œsophagien, de gastroparésie... associées bien évidemment aux contre-indications liées à l'utilisation d'un gaz halogéné: antécédent d'hyperthermie maligne, myopathie de Duchenne, Central Core Disease pour ne citer que les plus fréquents.

Enfin, cette méthode est peu indiquée chez les patients ayant une insuffisance respiratoire avec une capacité vitale réduite ou une capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) excessivement accrue.

Le cyclopropane ayant rapidement été abandonné du fait de ses propriétés fortement explosives incompatibles avec les blocs opératoires modernes, il s'est écoulé une trentaine d'années avant que la technique d'induction par capacité vitale ne refasse parler d'elle, les agents hypnotiques intraveineux à courts délai et durée d'action ayant entre-temps gagné la faveur des anesthésistes pour l'induction de l'anesthésie chez les adultes. C'est une équipe américaine qui la première s'est intéressée de nouveau à cette technique: en 1985, Ruffle et al. démontrent que l'induction par capacité vitale avec 4% d'halothane (5,2 CAM) associé à de l'oxygène pur chez des volontaires sains est une technique sûre, efficace et bien acceptée, permettant une perte de conscience rapide en moins de trois minutes, sans effets secondaires (hypotension, arythmie, hypoxie, hypercapnie) importants [30]. Puis cette technique est étudiée en 1986 par Wilton et Thomas avec 4% d'halothane associé à 66% de N<sub>2</sub>O chez 100 patients. Ils confirment l'acceptabilité de la technique, celle-ci étant associée à une relative stabilité cardiovasculaire (diminution de 10% de la pression artérielle moyenne), l'adjonction de protoxyde d'azote permettant de réduire le temps d'induction à 83 s en moyenne [36]. Ruffle et Snider étudient d'ailleurs à la même époque une variante de la technique afin d'accélérer le processus d'endormissement, en réalisant les inductions par inhalation de 4% d'halothane avec trois capacités vitales successives: cette variante permet une perte de conscience plus rapide que la réalisation d'une seule capacité vitale ( $69 \pm 32$  s *versus*  $112 \pm 23$  s) [37].

Les publications ont ensuite porté sur l'isoflurane. L'induction par capacité vitale avec 2% d'isoflurane associé à 66% de N<sub>2</sub>O est comparée à l'induction en volume courant et concentrations croissantes chez 70 patients ASA I ou II [38]. L'incidence des complications (toux, laryngospasme, apnée, mouvements, hypersalivation) et la préférence des patients pour une induction ultérieure est en faveur de la capacité vitale, la tolérance hémodynamique étant similaire. Puis Van Heerden et al. étudient l'induction par capacité vitale en comparant cette fois chez 40 patients l'isoflurane à 2% avec un mélange O<sub>2</sub>/ N<sub>2</sub>O et l'isoflurane à 5% en oxygène pur, avec humidification des gaz pour limiter l'irritation des voies aériennes supérieures. La durée d'induction est comparable dans les deux groupes ( $121 \pm 50$  s dans le groupe 5% *versus*  $134 \pm 41$  s

dans le groupe 2%), ainsi que la tolérance hémodynamique et la satisfaction postopératoire. Les complications (toux, hypersalivation, mouvements excessifs) sont plus fréquentes avec 2% d'isoflurane [39].

Malgré ces différentes études [30,36,38,39] démontrant la faisabilité, la bonne tolérance et l'acceptabilité de l'induction par capacité vitale, cette technique n'a pas rencontré le succès escompté, d'autant plus que le propofol, hypnotique intraveineux de délai et durée d'action courts, venait d'être commercialisé. Il a fallu attendre la mise sur le marché du sévoflurane pour que cette méthode d'induction par inhalation connaisse un regain d'intérêt, en particulier chez l'adulte, devenant une alternative attractive à l'induction par voie intra-veineuse [40]. En effet, l'induction par sévoflurane est plus rapide que celle procurée par l'halothane grâce à son faible coefficient de solubilité sang / gaz (0,69), avec une diminution de l'incidence des phénomènes d'excitation et de toux [23,30]. De plus, le sévoflurane est moins arythmogène que l'halothane, et il est moins irritant pour les voies aériennes supérieures que l'isoflurane.

Ainsi, comparée à l'isoflurane à même CAM, l'induction par capacité vitale avec 1,7 CAM de sévoflurane est plus rapide ( $120 \pm 24$  s *versus*  $145 \pm 39$  s) et associée à significativement moins de complications respiratoires. La survenue d'une toux est par exemple observée chez 43% des patients inhalant de l'isoflurane, alors qu'aucun patient inhalant du sévoflurane ne présente cette complication. De plus, dans cette étude, un patient (4,8 %) a présenté un laryngospasme dans le groupe *Isoflurane*, et la technique a été abandonnée chez un autre patient de ce groupe du fait de la survenue de mouvements involontaires excessifs. La majorité des patients (60%) a trouvé que le sévoflurane était d'une odeur agréable, tandis que 75% trouvaient l'isoflurane désagréable [41].

Sloan et al. [42] confirment en 1996 les résultats précédents [41], en comparant induction par capacité vitale avec 5% de sévoflurane (2,9 CAM) ou avec 5% d'isoflurane (4,3 CAM), dans 50% de N<sub>2</sub>O chez 50 patients prémédiqués: le délai de perte du réflexe ciliaire est certes similaire dans les deux groupes ( $75 \pm 3$  s dans le groupe *Sévoflurane versus*  $67 \pm 4$  s dans le groupe *Isoflurane*), mais le taux de complications (toux, apnée, obstruction des voies aériennes, excitation) pendant l'induction est plus élevé avec l'isoflurane, et l'augmentation de la fréquence cardiaque est plus importante.

Une dernière comparaison entre 3,6 CAM de sévoflurane (7,5%) et la même CAM d'isoflurane (3,5%) dans un mélange de N<sub>2</sub>O à 67% et d'O<sub>2</sub> est effectuée chez 67 patients prémédiqués par midazolam, confirmant la supériorité du sévoflurane, que ce soit pour la rapidité d'induction ( $45 \pm 21$  s *versus*  $71 \pm 22$  s), la réussite de l'induction (100% *versus* 84,8%), le taux de complications moindre (12 % *versus* 85 %) ou l'acceptabilité des patients (76 % *versus* 42 %) [43]. Le sévoflurane (4,5%) offre aussi une meilleure alternative que l'halothane (2%) pour la capacité vitale (100% O<sub>2</sub>) chez 32 volontaires non prémédiqués, avec une perte de conscience plus rapide ( $81 \pm 22$  s *versus*  $153 \pm 46$  s) et une plus faible incidence de toux et de mouvements [23].

La vitesse d'induction est influencée par la nature du mélange gazeux et son mode d'administration: des concentrations plus importantes de sévoflurane (jusqu'à 8%) permettent une induction anesthésique encore plus rapide, et l'adjonction de N<sub>2</sub>O peut raccourcir le temps d'induction par effet "deuxième gaz" décrit par Hall et Yurino. Celui-ci a comparé chez des volontaires sains l'induction par capacité vitale avec 7,5% de sévoflurane associé ou non au protoxyde d'azote, trouvant que l'adjonction de N<sub>2</sub>O (66%) diminue le temps d'induction de 15% ( $41 \pm 16$  s *versus*  $48 \pm 16$  s en O<sub>2</sub> pur). L'incidence des événements hémodynamiques et respiratoires est similaire dans les deux groupes, et aucune complication à type de mouvements, sécrétions ou laryngospasme n'est survenue, ceci pouvant être attribué à un passage plus rapide à un stade profond d'anesthésie [44].

Enfin, plusieurs études [32,45-47] ont comparé l'induction intraveineuse de l'anesthésie par propofol (cet hypnotique induisant l'anesthésie rapidement et déprimant les réflexes des voies aériennes supérieures) et l'induction par inhalation avec utilisation de sévoflurane en capacité vitale. Ainsi, Hall et al. comparent chez 75 patients non prémédiqués l'induction anesthésique par injection de propofol (3 mg.kg<sup>-1</sup> sur 30 s) et par inhalation d'une capacité vitale de 8% de sévoflurane, avec (66%) et sans protoxyde d'azote. La perte du réflexe ciliaire est aussi rapide dans le groupe *Propofol* ( $60 \pm 25$  s) que dans le groupe *Sévoflurane+N<sub>2</sub>O* ( $61 \pm 24$  s), le protoxyde d'azote permettant de raccourcir le temps d'induction (la perte du réflexe ciliaire étant à  $71 \pm 37$  s dans le groupe *Sévoflurane+O<sub>2</sub>*). Aucune différence sur le plan hémodynamique n'est notée entre les groupes. En revanche, les phénomènes d'excitation sont plus importants avec le sévoflurane, en particulier en oxygène pur,

sans cependant interférer avec le déroulement de l'induction. Sur le plan respiratoire, le groupe *Propofol* a présenté plus de toux et les groupes *Sévoflurane* plus d'apnée [46].

Dashfield et al., à la suite de ce travail, ont mené une étude comparative (sévoflurane 8% dans 66% de N<sub>2</sub>O en capacité vitale, *versus* propofol à la seringue électrique à la vitesse de 1200 mL.h<sup>-1</sup>): l'induction par sévoflurane en capacité vitale est significativement plus rapide que celle par propofol (3,2 mg.kg<sup>-1</sup> en moyenne), avec un délai de perte du réflexe ciliaire de 54 ± 18 s *versus* 92 ± 30 s. Aucune différence n'est notée concernant la rapidité du réveil (l'anesthésie étant entretenue dans les deux groupes par du sévoflurane dans un mélange O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O). En revanche, le groupe *Sévoflurane* a un taux de nausées et de vomissements plus élevé au réveil (10 % *versus* 0%) [45].

Philip et al. confirment les résultats des deux études précédentes, en comparant de façon randomisée l'induction intra-veineuse par bolus de 2 mg.kg<sup>-1</sup> de propofol et l'induction par capacité vitale avec inhalation de 8% de sévoflurane dans 75% N<sub>2</sub>O, en utilisant un circuit anesthésique préalablement saturé, chez 56 patientes non prémédiquées. L'induction par capacité vitale se révèle être plus rapide (perte du réflexe ciliaire à 43 ± 4 s *versus* 92 ± 12 s dans le groupe *Propofol*). L'incidence globale des effets secondaires est superposable (16% dans le groupe *Sévoflurane* *versus* 33% avec le propofol), avec cependant plus de toux et de hoquets dans le groupe *Sévoflurane*, et plus de mouvements et de variations de la pression artérielle dans le groupe *Propofol*. Enfin, le réveil est aussi rapide dans les deux groupes (l'anesthésie étant entretenue par du sévoflurane) et la satisfaction des patientes est superposable [32].

La même année, Ti et al. réalisent une comparaison similaire chez 76 patients non prémédiqués: induction intraveineuse par bolus de 3 mg.kg<sup>-1</sup> de propofol ou par capacité vitale avec 8% de sévoflurane dans 66% de N<sub>2</sub>O, avec saturation préalable du circuit pendant 1 min. Le délai de perte de conscience est similaire dans les deux groupes (40 ± 14 s dans le groupe *Sévoflurane* *versus* 38 ± 10 s dans le groupe *Propofol*), ainsi que la stabilité hémodynamique et la satisfaction des patients [47].

Il ressort donc de ces études que l'induction par capacité vitale avec le sévoflurane est rapide, préserve une bonne stabilité cardiovasculaire, n'est pas irritante pour les voies aériennes supérieures et assure un réveil rapide. Cette technique est

donc une alternative acceptable à l'induction standard par voie intra-veineuse, trouvant de ce fait une indication préférentielle pour la chirurgie ambulatoire.

### **1.1.3 Comparaison de l'induction par inhalation d'une capacité vitale de sévoflurane *versus* ventilation spontanée en volume courant chez l'adulte.**

La comparaison entre l'induction par capacité vitale ou par volume courant a été peu étudiée, bien que l'induction chez l'adulte par inhalation de sévoflurane soit fréquemment pratiquée en 2003. De plus, la méthodologie des études disponibles est parfois critiquable, et les résultats sont contradictoires.

Yurino et Kimura ont été les premiers à comparer, en 1993, chez 64 volontaires sains adultes non prémédiqués, l'induction par capacité vitale (4,5 % de sévoflurane avec 66% de N<sub>2</sub>O) et par volume courant (sévoflurane à concentrations croissantes jusqu'à 4,5% dans le même mélange O<sub>2</sub>/ N<sub>2</sub>O). L'induction par capacité vitale est plus rapide que l'induction par volume courant ( $54 \pm 10$  s *versus*  $107 \pm 19$  s), sans instabilité cardiovasculaire (la vitesse de l'anesthésie était jugée par la disparition de réponse à une commande verbale répétée toutes les 10 s, et le circuit anesthésique était saturé avant le début de l'induction) [48]. Les mêmes auteurs effectuent deux ans plus tard une étude similaire, mais en utilisant cette fois-ci 7,5% de sévoflurane (3,7 CAM) avec 66% de N<sub>2</sub>O chez 35 adultes volontaires sains non prémédiqués. La perte de conscience était jugée par la disparition de réponse à une commande verbale répétée toutes les 10 s. Le temps moyen d'induction est là aussi plus court dans le groupe *Capacité Vitale* ( $41 \pm 16$  s) que dans le groupe *Volume Courant* ( $52 \pm 13$  s), celui-ci ayant un taux de mouvements involontaires et de toux plus élevé (37% *versus* 5% dans le groupe *Capacité Vitale*), avec une accélération significative de la fréquence cardiaque [49].

Vanacker, en 1998, compare l'induction par une seule capacité vitale et par plusieurs inspirations profondes, chez 40 patientes prémédiquées devant bénéficier d'une intervention gynécologique, avec 8% de sévoflurane et 66% de N<sub>2</sub>O. Le circuit était préalablement saturé pendant 30 s. Le temps d'induction, étudié par le délai de perte du réflexe ciliaire recherché toutes les 10 s, est comparable dans les deux

groupes ( $70 \pm 4$  s pour le groupe *Capacité Vitale versus*  $62 \pm 3$  s), ainsi que l'incidence des effets secondaires respiratoires et hémodynamiques [50].

Baker et Smith, en 1999, réalisent la comparaison chez 60 patients adultes non prémédiqués devant bénéficier d'une chirurgie ambulatoire, en utilisant 8% de sévoflurane avec 66% de N<sub>2</sub>O. Le circuit anesthésique était préalablement saturé en sévoflurane à 8% pendant 45 s, mais seulement pour les inductions par capacité vitale [51]. Contrairement aux études de Yurino et Kimura [48,49], l'induction par capacité vitale n'est pas plus rapide (délai de perte du réflexe ciliaire à  $82 \pm 33$  s, *versus*  $76 \pm 31$  s pour le groupe *Volume Courant*). L'incidence des complications (toux, agitation) et l'acceptation de la méthode par les patients est similaire dans les deux groupes.

Il est donc difficile, après lecture de ces quatre études, de tirer des conclusions formelles sur la supériorité de telle méthode par rapport à telle autre, que ce soit concernant la rapidité d'induction ou l'incidence des complications, les conclusions de l'équipe japonaise n'ayant pas été confirmées par Baker et Smith. De plus, aucun protocole n'est similaire (critères de perte de conscience, concentrations de sévoflurane, saturation préalable du circuit anesthésique...).

### **Capacité vitale chez l'enfant.**

L'induction de l'anesthésie par capacité vitale avec inhalation de sévoflurane est peu pratiquée en anesthésie pédiatrique et a été peu étudiée chez l'enfant, alors que l'induction de l'anesthésie générale par inhalation reste une technique fondamentale en anesthésie pédiatrique. En effet, les enfants refusent fréquemment toute ponction veineuse, même après application d'un anesthésique local tel que l'Emla<sup>®</sup> (association de prilocaïne et de lidocaïne), et la pose d'une voie veineuse chez le petit enfant éveillé est souvent difficile.

Une seule équipe a étudié jusqu'à présent la pratique de l'induction par capacité vitale chez l'enfant, bien qu'en théorie seule l'absence de coopération s'oppose à l'application de cette technique en pédiatrie: Agnor et al. ont comparé en 1998 la rapidité de l'induction par capacité vitale chez 42 enfants (5-12 ans) avec 8% de sévoflurane avec et sans protoxyde d'azote (66%) *versus* 5% d'halothane avec 66% de protoxyde

d'azote. Ils concluent que l'induction est plus rapide de façon significative avec le sévoflurane en oxygène pur (perte du réflexe ciliaire à  $34 \pm 12$  s *versus*  $38 \pm 8$  s en utilisant le sévoflurane avec N<sub>2</sub>O, et  $58 \pm 17$  s en utilisant l'halothane) avec une moindre incidence d'arythmies cardiaques et de mouvements involontaires nécessitant une contention [52].

Kulka et al. en 2001 mentionnent la technique d'induction par capacité vitale chez l'enfant pour mener à bien leur étude portant sur l'agitation au réveil après administration de sévoflurane, mais ne rapportent aucune donnée concernant l'induction proprement dite [53].

Enfin, en 2002 a été réalisée au C.H.U. de Nantes une étude prospective chez 80 enfants de plus de quatre ans, portant sur la faisabilité et la réussite de la manœuvre de la capacité vitale en fonction de l'âge et sur la tolérance de l'induction au sévoflurane par cette technique [54]: il a été conclu que la technique de capacité vitale est réalisable très tôt (dès cinq ans) chez l'enfant, avec un taux de réussite (50% à neuf ans et demi, 75% à onze ans et demi) fortement lié à l'âge, au nombre d'explications fournies et à la coopération de l'enfant (les résultats étant comparables à ceux de l'adulte à partir de neuf ans). Le taux de complications observé est faible et non influencé par la réussite de la technique, avec une bonne tolérance respiratoire et hémodynamique.

Aucune étude n'a en 2003 comparé chez l'enfant l'induction par réalisation d'une capacité vitale et par volume courant avec utilisation de sévoflurane à hautes concentrations. De plus, les données obtenues chez l'adulte peuvent difficilement être extrapolées à l'enfant du fait des modifications physiologiques (ventilation alvéolaire plus élevée et capacité résiduelle fonctionnelle plus petite) qui peuvent influencer sur la vitesse de captation des agents halogénés.

## **Objectif de l'étude.**

L'hypothèse de travail était que la réalisation de l'induction anesthésique par manœuvre de la capacité vitale chez l'enfant diminuait l'incidence des complications contemporaines des stades intermédiaires de l'anesthésie observées lors de l'induction "classique" en volume courant, tout en accélérant la vitesse d'induction anesthésique évaluée par le délai de perte du réflexe ciliaire.

L'objectif de l'étude était donc de déterminer la technique optimale d'induction (réalisation d'une capacité vitale ou ventilation spontanée en volume courant) par inhalation de sévoflurane à hautes concentrations (7%) dans un mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote, chez des enfants âgés de cinq à quinze ans exempts de facteurs de risque cardio-vasculaires. Ont été comparées dans ce but la vitesse d'induction, l'incidence des événements indésirables et la tolérance hémodynamique observées au cours de la réalisation de ces deux méthodes d'induction par inhalation de sévoflurane à 7%, associé à un mélange oxygène/protoxyde d'azote.

## 2. PATIENTS ET METHODES.

L'étude menée était prospective, randomisée, ouverte et a reçu l'accord du CCPPRB des Pays de Loire siégeant à Nantes, en date du 05.11.2002. Elle a été proposée à tous les patients éligibles, vus en consultation d'anesthésie par l'un des investigateurs (voir en *Annexe 1* les différents documents remis au patient lors de cette consultation). Les patients ont été inclus après l'obtention du consentement écrit des parents et de l'enfant. Elle a été menée au sein du service de Chirurgie Infantile du CHU de Nantes.

### Patients.

#### 2.1.1 Critères d'inclusion.

Les critères d'inclusion de l'étude étaient les suivants:

- Statut ASA I ou II.
- Age compris entre 5 ans et 15 ans et 3 mois inclus.
- Chirurgie non urgente (intervention programmée d'orthopédie, de chirurgie digestive, urologique ou plastique).
- Anesthésie générale prévue avec induction par inhalation.
- Enfant capable de réaliser une capacité vitale.
- Consentement éclairé signé par le responsable légal et par l'enfant.

#### 2.1.2 Critères de non-inclusion.

Ne pouvaient pas être inclus les enfants présentant les critères suivants:

- Contre-indications à l'induction par inhalation d'un gaz halogéné:
  - Myopathie, susceptibilité à l'hyperthermie maligne.
  - Antécédent de reflux gastro-œsophagien, de gastroparésie.
  - Absence de vacuité gastrique ou toute circonstance risquant de compromettre le jeûne préopératoire.

- Refus de l'induction par inhalation par le patient ou ses parents.
- Incompréhension de la technique de la capacité vitale expliquée lors de la consultation d'anesthésie, avec échec de la réalisation de la capacité vitale par l'enfant après démonstration de l'investigateur.
- Absence de consentement éclairé écrit des parents ou du représentant légal de l'enfant.
- Absence de coopération du patient du fait de ses antécédents (ex: Infirmie Moteur Cérébral...) compromettant la réalisation potentielle d'une capacité vitale.
- Hypovolémie.
- Antécédent de cardiopathie congénitale ou acquise.
- Antécédent d'épilepsie ou de convulsions.
- Antécédent d'asthme sévère ou de pathologie respiratoire sévère.
- Patient allergique si une prémédication par hydroxyzine était jugée préférable au midazolam.
- Antécédent d'insuffisance rénale ou hépatique.
- Présence de plaies, de pansements ou d'une dysmorphie faciale rendant impossible l'application occlusive du masque.

### **2.1.3 Critères d'exclusion.**

Les enfants inclus dans l'étude étaient exclus de celle-ci s'ils présentaient les critères suivants:

- Non-respect des recommandations de jeûne préopératoire données lors de la consultation d'anesthésie.
- Infection O.R.L. ou broncho-pulmonaire à l'arrivée ou dans la semaine précédant l'anesthésie.

#### 2.1.4 Critères de sortie prématurée.

- Administration de propofol ou d'un autre agent anesthésique pendant les dix minutes de l'étude.
- Complications graves conduisant à l'interruption de l'administration de sévoflurane.
- Echec de la capacité vitale dans le groupe *Capacité Vitale*: cependant, pour l'analyse statistique, l'observation a été conservée en intention de traiter.

### Méthodologie.

#### 2.1.5 Prise en charge anesthésique.

L'évaluation préopératoire des patients a été réalisée selon les procédures habituelles, en fonction du type de chirurgie. L'étude a été présentée à tout patient éligible vu en consultation pré-anesthésique par l'un des investigateurs. La technique de la capacité vitale était expliquée et mimée par l'investigateur, qui demandait à l'enfant de la répéter (ceci permettant de juger de la compréhension de la technique par l'enfant, et de ne pas l'inclure éventuellement, en cas de trois échecs de la technique). Le consentement éclairé écrit était récupéré au moment de la visite préopératoire.

Les patients ont reçu une prémédication par midazolam, soit par voie orale 20 min avant l'induction anesthésique, à la dose de  $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$  sans dépasser 5 mg, soit éventuellement par voie rectale à la dose de 0,3 à  $0,4 \text{ mg.kg}^{-1}$  sans dépasser 10 mg (la voie d'administration était laissée au choix du médecin investigateur, selon le souhait de l'enfant).

La technique de la capacité vitale était une nouvelle fois expliquée aux patients immédiatement avant la randomisation, avec démonstration par le médecin anesthésiste en air ambiant (mais les patients ne répétaient pas la manœuvre de la capacité vitale afin

d'éviter une hyperventilation avant l'induction anesthésique, majorant l'incidence des apnées après induction).

L'inclusion définitive avait lieu lors de la prise en charge au bloc opératoire par l'un des investigateurs. Les patients étaient randomisés à leur arrivée en salle d'anesthésie en deux groupes: groupe *Volume Courant* ou groupe *Capacité Vitale*, selon la technique utilisée pour la réalisation de l'induction par inhalation. Un numéro d'inclusion était attribué à chaque patient. La randomisation était réalisée par blocs équilibrés de dix patients, de telle sorte qu'un nombre identique d'inductions en capacité vitale ou en volume courant soit réalisé.

Après mise en place du matériel de surveillance anesthésique habituel prévu par les recommandations de la SFAR (électrocardioscope, mesure de la pression artérielle automatique, oxymètre de pouls) et d'un capteur de BIS (modèle BIS<sup>TM</sup>, Aspect Medical Systems, Natick, MA, USA), un accès veineux fiable de petit calibre (20 ou 22 G) était mis en place chez tous les patients de plus de 30 kg (ce geste pouvait être facilité par l'inhalation d'un mélange équimolaire de protoxyde d'azote et d'oxygène pendant trois minutes). Conformément aux pratiques pédiatriques, chez les enfants de moins de 30 kg, l'accès veineux était mis en place seulement après l'induction anesthésique, lorsque le médecin anesthésique le jugeait possible (pupilles recentrées en myosis, stabilité de la fréquence respiratoire, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle).

Les respirateurs utilisés pendant l'étude étaient des Kion<sup>TM</sup>(Siemens). Après réalisation de la liste de contrôle réglementaire, le circuit-machine du respirateur, muni d'un ballon réservoir de 5 L et d'un jeu de tuyaux pédiatriques des circuits inspiratoire et expiratoire, de volume identique pour tous les patients, était saturé en sévoflurane: cuve de sévoflurane ouverte à 7%, ventilation contrôlée en circuit ouvert sur un ballon borgne de 2 L avec un débit de gaz frais (oxygène 50% + protoxyde d'azote 50%) de 6 L.min<sup>-1</sup> (VT: 0,2 L et FR: 30 c.min<sup>-1</sup>), bac à chaux en place, jusqu'à obtention d'une concentration de 7% stable sur six cycles ventilatoires. Un filtre antibactérien pédiatrique (Intersurgical<sup>®</sup> ou équivalent) était interposé avant le début de la saturation du circuit respiratoire, entre celui-ci et le ballon borgne. L'évaporateur de sévoflurane était alors fermé et la ventilation contrôlée arrêtée.

L'induction était réalisée sur le circuit-machine (respirateur en mode manuel) quand l'enfant était prêt:

- Dans le groupe *Volume Courant*, l'induction était réalisée par inhalation de sévoflurane à 7% avec un débit de gaz frais de 6 L.min<sup>-1</sup> (mélange 50% d'oxygène/ 50% de protoxyde d'azote), avec une ventilation spontanée de fréquence respiratoire et de volume courant habituels pour le patient.
- Dans le groupe *Capacité Vitale*, le patient pratiquait une expiration forcée, puis le masque était appliqué de façon occlusive juste avant la réalisation d'une inspiration forcée maximale suivie d'un blocage de la respiration. L'apnée pouvant suivre immédiatement la technique de la capacité vitale était respectée, sauf si la SpO<sub>2</sub> baissait en dessous de 95%, auquel cas la ventilation était assistée au masque.

Lorsque le stade II de Guedel était atteint, la concentration de sévoflurane était réduite à 4% dans les deux groupes. A la fin de ce stade II (pupilles centrées mais non en myosis), la concentration de sévoflurane était réduite à la CAM de l'enfant dans les deux groupes, et le débit de gaz frais était ramené à 1,5 L.min<sup>-1</sup> à l'obtention du stade III de Guedel.

Une canule de Guedel était mise en place uniquement en cas de signes d'obstruction des voies aériennes supérieures. La ventilation était assistée manuellement seulement en cas d'hypoventilation alvéolaire ( $F_e\text{CO}_2 > 55$  mmHg) ou de désaturation (SpO<sub>2</sub> < 95%). Après obtention du stade III de Guedel (retour des pupilles en myosis centré, après la phase de mydriase en divergence), une voie veineuse était mise en place chez les enfants de moins de 30 kg et l'anesthésie était poursuivie à la discrétion du médecin-anesthésiste, en fonction des impératifs de la chirurgie. Néanmoins, quel que soit le délai d'endormissement, les paramètres vitaux (fréquence cardiaque, pressions artérielles systolique, diastolique, moyenne, saturation artérielle, fréquence respiratoire) étaient recueillis systématiquement (méthode non invasive en mode continu) toutes les minutes jusqu'à la dixième minute après l'induction, ainsi que les données de BIS et la concentration expirée de sévoflurane.

## 2.1.6 Critères de jugement.

### 2.1.6.1 Critère principal.

Le critère principal était le délai de perte du réflexe ciliaire: clignement réflexe des paupières à l'effleurement des cils, recherché en continu dès le début de l'inhalation de sévoflurane.

### 2.1.6.2 Critères secondaires.

Les critères secondaires portaient sur plusieurs points:

- La vitesse d'induction anesthésique:
  - Délai entre l'induction et la chute du BIS en dessous de 60.
  - Délai entre l'induction et la chute du BIS en dessous de 40.
  - Délai pour obtenir le stade III de Guedel (recentrage des pupilles en myosis après la phase de divergence).
  - Pour les enfants de moins de 30 kg, délai de mise en place d'un accès veineux et réaction éventuelle lors de la ponction cutanée.
  - Délai entre l'induction et la nécessité de mise en place d'une canule de Guedel.
  
- Les effets indésirables et les complications observés à l'induction:
  - Incidence des mouvements anormaux (clonies, dystonies), leur intensité (échelle en quatre points) et leur localisation (membres supérieurs, région cervico-scapulaire, membres inférieurs).
  - Agitation nécessitant une éventuelle contention (intensité cotée à l'aide d'un score en quatre points).
  - Tolérance hémodynamique jugée sur l'incidence des événements cardio-vasculaires (bradycardie, tachycardie, hypotension, hypertension définies par des variations de la fréquence cardiaque (FC), de la Pression Artérielle Systolique (PAS), de la Pression Artérielle Diastolique (PAD) et de la Pression Artérielle Moyenne (PAM)

supérieures à 20% par rapport aux valeurs de base mesurées après installation du monitoring, arythmie).

- Réactivité des voies aériennes: toux, laryngospasme, bronchospasme.
- Troubles de l'oxygénation mesurée en continu par oxymétrie de pouls: incidence et durée des épisodes de désaturation avec SpO<sub>2</sub> inférieures à 95%, 90% et 85%.

- La qualité de la manœuvre de capacité vitale, pour le groupe *Capacité Vitale*:
  - Réalisation complète d'une expiration forcée.
  - Réalisation complète d'une inspiration jusqu'au volume pulmonaire total.
  - Maintien d'une apnée à la fin de l'inspiration.

La manœuvre était considérée comme un échec si une de ces étapes n'était pas correctement réalisée.

- Les facteurs susceptibles d'influencer le taux de réussite de la technique de la capacité vitale:
  - Age.
  - Antécédents d'induction par inhalation.
  - Nombre d'explications de la technique de la capacité vitale à la consultation d'anesthésie et avant l'induction.
  - Prémédication: dose de midazolam effectivement administrée, sa voie d'administration, le délai entre la prémédication et l'induction.
  - Le niveau de sédation à l'arrivée au bloc opératoire évalué à l'aide du score de Ramsay (*tableau 1*).
  - L'utilisation de protoxyde d'azote pour la pose d'une voie veineuse périphérique avant l'induction.
  - Le niveau de coopération de l'enfant évalué par l'investigateur à l'aide d'une échelle analogique de 0 à 100.

**Tableau 1: Score de sédation de Ramsay.**

1	Malade anxieux, agité.
2	Malade coopérant, orienté et calme.
3	Malade répondant aux ordres.
4	Malade endormi mais avec une réponse nette à la stimulation de la glabella ou à un bruit intense.
5	Malade endormi répondant faiblement aux stimulations ci-dessus.
6	Pas de réponse aux stimulations nociceptives.

- L'indice de satisfaction de la technique utilisée:

La qualité de l'induction était évaluée après le retour en secteur d'hospitalisation, dès que le niveau de réveil l'autorisait, à l'aide d'échelles de satisfaction adaptées à l'enfant (*Annexe 2*):

- Echelle numérique continue de 0 à 100 (l'enfant répondait à la question: "Où situes-tu sur ce trait la façon dont on t'a endormi?")
- Echelle modifiée de Smiley en six visages donnant une cotation discontinue de l'échelle de satisfaction (0, 2, 4, 6, 8, 10) (on demandait à l'enfant: "Montre-moi le visage qui a autant aimé être endormi de cette façon que toi").

## Méthodes statistiques.

### 2.1.7 Calcul du nombre de patients nécessaires.

Le calcul du nombre de patients à inclure a été basé sur le critère principal de jugement: le délai de perte du réflexe ciliaire.

Nous nous sommes appuyés sur les données d'une étude préliminaire de faisabilité ouverte, non randomisée, portant sur une série de 80 enfants de plus de quatre ans pris en charge au bloc opératoire de Chirurgie Infantile [54]. Ces enfants ont été endormis par la technique de la capacité vitale, et le délai (moyenne  $\pm$  DS) de perte du réflexe ciliaire était de  $35 \pm 11$  s dans les conditions de l'étude. Cette valeur est reproductible, car la valeur obtenue pour les 17 premiers enfants était de  $37 \pm 14$  s.

L'hypothèse était que la technique d'induction par volume courant allonge ce délai. Le nombre d'enfants nécessaire pour mettre en évidence une augmentation d'au moins 25% du délai de perte du réflexe ciliaire, avec un risque  $\alpha$  de 5% et un risque  $\beta$  de 20%, est de 57 enfants par groupe. Sont rapportés dans cette thèse les résultats préliminaires de l'étude, portant sur les 40 premiers patients inclus.

### **2.1.8 Analyse statistique des résultats.**

Les données ont été saisies sur le logiciel Excel 2000<sup>®</sup> (Microsoft Corporation). L'analyse statistique a été réalisée sur les logiciels Excel 2000<sup>®</sup> (Microsoft Corporation) et Systat<sup>®</sup> (Systat Software Inc.).

Les variables continues ont été exprimées en médianes, interquartiles 25-75% et extrêmes, à l'exception des fréquences cardiaques, des pressions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes, des fréquences respiratoires, des valeurs de BIS et des fractions expirées de sévoflurane (moyennes  $\pm$  DS). Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre absolu et en pourcentage.

$p < 0,05$  a été considéré comme étant significatif.

Les variables quantitatives continues ont été analysées à l'aide du test U de Mann et Whitney. Les variables qualitatives ont été analysées en utilisant un test de  $\chi^2$  ou un test exact de Fisher. Concernant les variables ordinales (scores de Ramsay, cas d'agitation, clonies, survenue d'apnées...), les effectifs ont été insuffisants pour permettre la réalisation d'une analyse statistique.

Les variables FC, PAS, PAD, PAM, FR, BIS, FeSévo ont été étudiées à l'aide d'une analyse de variance pour mesures répétées (MANOVA et ANCOVA). Quand une interaction temps-groupe n'a pas permis de comparer les valeurs à chaque temps entre groupes, un test de Wilcoxon a été effectué entre les valeurs de base et les variables extrêmes pour chaque groupe.

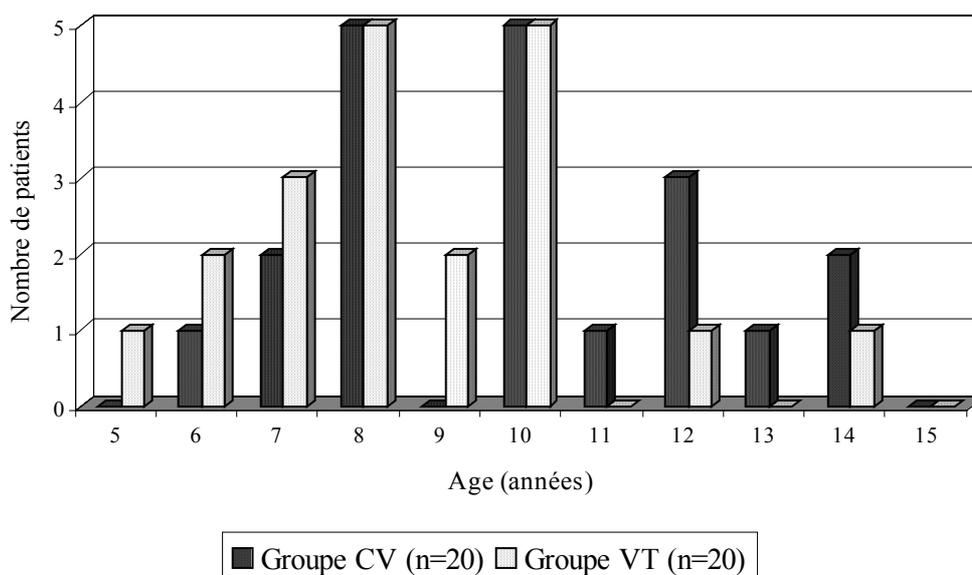
Une liaison a été recherchée entre les délais de BIS à 60 et à 40, le délai de perte du réflexe ciliaire et le délai de stade III de Guedel à l'aide d'un test de Spearman ( $\rho$ ), ainsi qu'une liaison dans chaque groupe entre l'âge des enfants et le délai de perte du réflexe ciliaire.

### 3. RESULTATS.

#### Données démographiques.

Quarante patients ont été inclus de façon randomisée dans l'étude, de janvier 2003 à août 2003: 20 enfants dans le groupe *Capacité Vitale* et 20 enfants dans le groupe *Volume Courant*. Il n'y a eu aucune exclusion. Cinq sorties prématurées sont survenues dans le groupe *Capacité Vitale* (une pour laryngospasme ayant nécessité l'administration de propofol, et quatre pour échec de la capacité vitale), mais les observations ont été conservées pour l'analyse statistique.

Les données démographiques sont présentées dans le tableau 2, et la distribution de la population en fonction de l'âge est représentée dans la figure 1. Les deux groupes étaient superposables, avec cependant une prédominance de filles dans le groupe *Capacité Vitale* ( 12 pour 8 garçons) et de garçons dans le groupe *Volume Courant* ( 14 pour 6 filles).



**Figure 1: Répartition de la population en fonction de l'âge.**

CV: Capacité Vitale. VT: Volume Courant.

Les interventions chirurgicales réalisées étaient de nature orthopédique (ablations de matériel, infiltrations, arthroscopies principalement), plastique (ablation de nævus) ou uro-digestives (ectopies testiculaires, circoncisions, cures de hernie, cures d'hypospadias...), le plus souvent en hospitalisation de jour.

**Tableau 2: Données démographiques.**

	<b>Groupe CV (n=20)</b>	<b>Groupe VT (n=20)</b>	<b>p</b>
<b>Age (mois)</b>	125 (102-147) [77-177]	107 (88-126) [62-176]	0,11
<b>Poids (kg)</b>	31,5 (27-40) [19-47]	27 (23,5-31) [19-53]	0,08
<b>Répartition selon le sexe (M/F)</b>	8 / 12	14 / 6	0,06
<b>Classe ASA ( I/II)</b>	18 / 2	20 / 0	0,49
<b>Antécédent d'induction par inhalation (%)</b>	45%	45%	1

Les variables continues sont exprimées en médiane, (interquartiles 25-75%) et [extrêmes].  
 $p < 0,05$  significatif.

CV: Capacité Vitale. VT: Volume Courant.

Les modalités de la prémédication et les scores de Ramsay notés au moment de l'induction sont rapportés dans le tableau 3. Le délai séparant la prémédication du début de l'induction a été plus court dans le groupe *Volume Courant* que dans le groupe *Capacité Vitale* ( $p=0,01$ ). Les effectifs de chaque sous-groupe ont été insuffisants pour pouvoir effectuer une analyse statistique des scores de Ramsay.

Un abord veineux a été posé avant induction chez dix enfants (50%) du groupe *Capacité Vitale*, avec dans 90 % des cas utilisation d'un mélange équimolaire d'oxygène et protoxyde d'azote, et chez quatre enfants du groupe *Volume Courant* (20%), avec inhalation dans 75% des cas de protoxyde d'azote.

**Tableau 3: Prémédication par midazolam.**

	<i>Groupe CV (n=20)</i>	<i>Groupe VT (n=20)</i>	<i>p</i>
<b>Prémédication per os (%)</b>	80 %	85 %	0,68
<b>Prémédication intra-rectale (%)</b>	20 %	15 %	0,68
<b>Dose de midazolam per os (mg.kg<sup>-1</sup>)</b>	0,15 (0,12-0,18) [0,11-0,22]	0,18 (0,15-0,21) [0,09-0,25]	0,16
<b>Dose de midazolam en intra-rectal (mg.kg<sup>-1</sup>)</b>	0,29 (0,25-0,30) [0,17-0,32]	0,30 (0,30-0,31) [0,29-0,32]	0,48
<b>Délai entre prémédication et induction (min)</b>	45 (35-61) [25-79]	31 (27-38) [23-135]	0,01
<b>Score de Ramsay à l'induction (1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6)</b>	3 / 16 / 1 / 0 / 0 / 0	2 / 17 / 1 / 0 / 0 / 0	-

Les variables continues sont exprimées en médiane, (interquartiles 25-75%) et [extrêmes].  
 $p < 0,05$  significatif.

CV: Capacité Vitale. VT: Volume Courant.

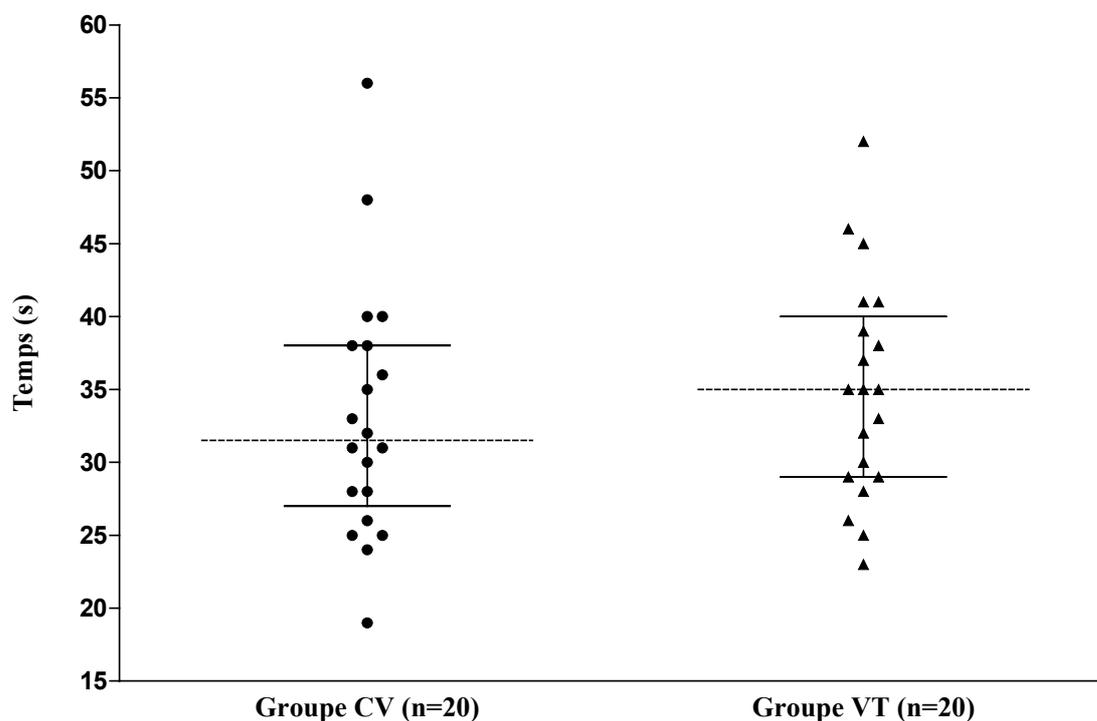
### **Délai de perte du réflexe ciliaire.**

L'analyse n'a pas permis la mise en évidence d'une différence significative entre les deux méthodes d'induction ( $p = 0,39$ ) concernant le critère principal de l'étude (tableau 4 et figure 2).

**Tableau 4: Délai de perte du réflexe ciliaire.**

	<i>Groupe CV (n = 20)</i>	<i>Groupe VT (n = 20)</i>
<b>Médiane (s)</b>	31	35
<b>Interquartiles 25-75% (s)</b>	27-38	29-39
<b>Extrêmes (s)</b>	19-56	23-52

CV: Capacité vitale. VT: Volume Courant.



**Figure 2: Délai de perte du réflexe ciliaire.**

CV: Capacité Vitale. VT: Volume Courant.

Les lignes horizontales en pointillé indiquent les médianes.

Les lignes horizontales pleines indiquent les interquartiles 25-75%.

Dans le groupe *Capacité Vitale*, le délai de perte du réflexe ciliaire a évolué de façon inverse à l'âge, et inversement dans le groupe *Volume Courant*. Cependant, le coefficient de corrélation est faible compte-tenu du petit nombre de patients dans chaque groupe ( $\rho = -0,46$  pour le groupe *Capacité Vitale* et  $\rho = 0,26$  pour le groupe *Volume Courant*).

## Autres données concernant l'induction.

### 3.1.1 Vitesse d'induction anesthésique (tableau 5).

Une canule de Guedel a été nécessaire chez 95 % des enfants des deux groupes, lors de l'induction. Aucune réaction n'a été notée lors de l'introduction de celle-ci.

**Tableau 5: Vitesse de l'induction anesthésique.**

Délais (s)	<i>Groupe CV</i> (n=20)	<i>Groupe VT</i> (n=20)	<i>p</i>
<b>BIS à 60 (s)</b>	55 (49-63) [40-97]	57 (44-62) [28-76]	0,78
<b>BIS à 40 (s)</b>	70 (54-75) [42-288]	64 (57-77) [38-120]	0,68
<b>Obtention du stade III de Guedel (s)</b>	211 (183-221) [130-395]	195 (154-232) [110-356]	0,33
<b>Mise en place d'une canule de Guedel (s)</b>	210 (175-227) [137-450]	210 (200-245) [146-420]	0,25
<b>Mise en place d'une voie veineuse (s)</b>	240 (232-337) [220-360]	247 (219-292) [188-402]	0,49

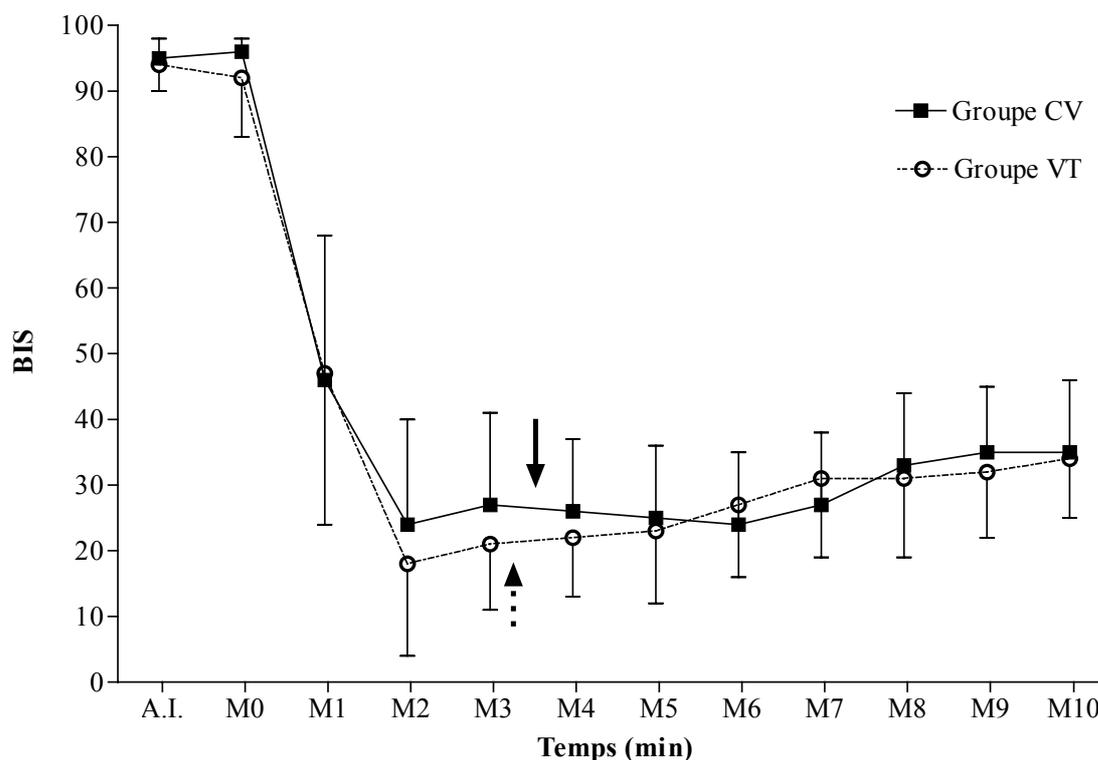
CV: Capacité Vitale. VT: Volume Courant.

Les variables continues sont exprimées en médiane, (interquartiles 25-75%) et [extrêmes]  
*p*<0,05 significatif.

Il existe une liaison faible entre le délai de perte du réflexe ciliaire et les délais de BIS à 60 et 40 ( $\rho = 0,33$  et  $\rho = 0,29$ ). La liaison entre les délais de BIS à 60 et 40 et le délai de stade III de Guedel est encore plus faible ( $\rho = 0,136$  et  $\rho = 0,137$  respectivement).

### 3.1.2 Index Bispectral (BIS) (figure 3).

Avant induction, le BIS moyen était de 95 (médiane: 97; interquartiles 25-75%: 94-97) dans le groupe *Capacité Vitale* (extrêmes compris entre 85 et 98), et de 94 (médiane: 93; interquartiles 25-75%: 92-97) dans le groupe *Volume Courant* (extrêmes compris entre 86 et 98).



**Figure 3: Evolution des valeurs de BIS au cours de l'induction.**

Les données représentées sont les moyennes  $\pm$  DS.

CV: Capacité Vitale. VT: Volume Courant. A.I.: Avant Induction.

La flèche pleine représente le délai d'obtention du stade III de Guedel (médiane) dans le groupe CV.

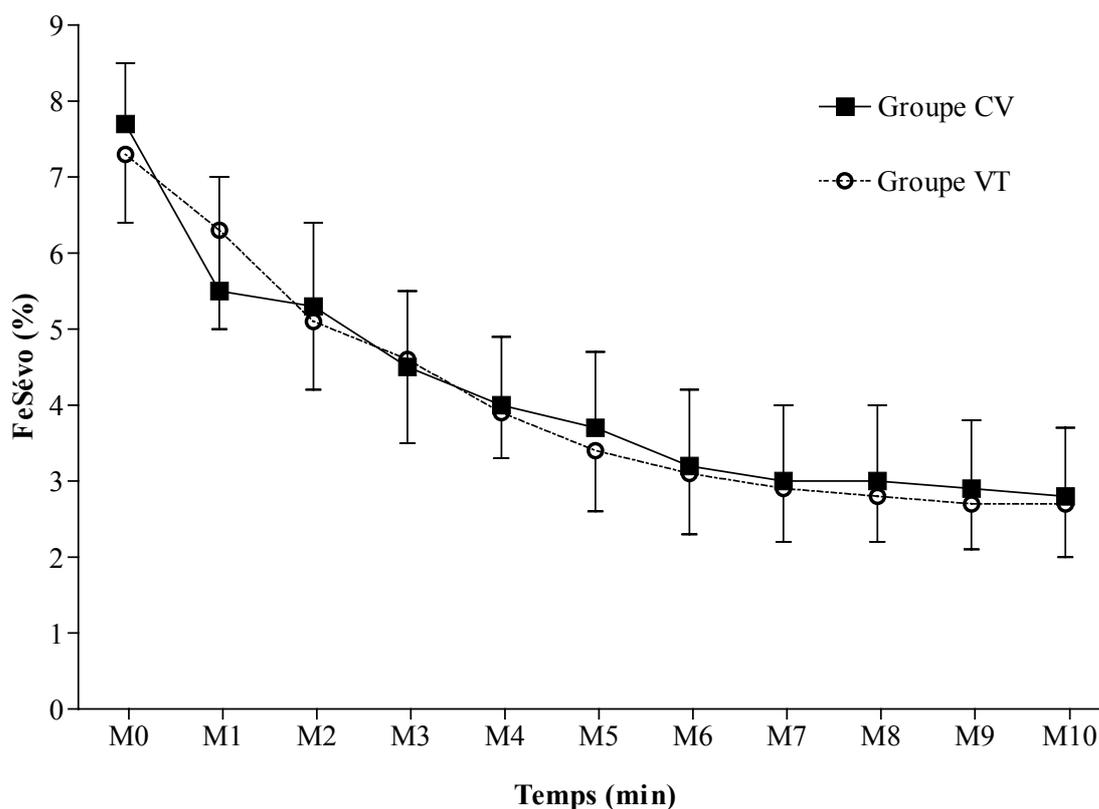
La flèche en pointillés représente le délai d'obtention du stade III (médiane) dans le groupe VT.

Il n'a pas été mis en évidence de différence significative ( $p = 0,17$ ) entre les deux groupes. En revanche, un effet-temps a été mis en évidence ( $p < 10^{-3}$ ), avec une chute des valeurs de BIS au cours des deux premières minutes de l'induction, significative dès la 1<sup>ère</sup> minute dans les deux groupes par rapport aux valeurs de base ( $p < 10^{-3}$ ),

passant de plus de 90 à 20, puis remontant progressivement aux alentours de 30. Les valeurs minimales de BIS ont été atteintes la 2<sup>ème</sup> minute dans les deux groupes (18 en moyenne dans le groupe *Volume Courant* et 24 en moyenne dans le groupe *Capacité Vitale*), deux enfants ayant un BIS minimal dès la 1<sup>ère</sup> minute dans les deux groupes.

### 3.1.3 Fractions expirées de sévoflurane (figure 4).

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes ( $p=0,77$ ) concernant les fractions expirées de sévoflurane (FeSévo). Cependant, on a noté à la 1<sup>ère</sup> minute d'induction une FeSévo moyenne plus élevée dans le groupe *Volume Courant* (6,3% versus 5,5% dans le groupe *Capacité Vitale*).



**Figure 4: Evolution des fractions expirées de sévoflurane (FeSévo) moyennes.**

CV: Capacité Vitale. VT: Volume Courant.  
Les données représentées sont les moyennes  $\pm$  DS.

Il y a eu un effet-temps dans les deux groupes ( $p < 10^{-3}$ ), avec diminution progressive des FeSévo au cours de l'induction, avec des valeurs en fin d'induction à 2,8% dans le groupe *Capacité Vitale* et à 2,7% dans le groupe *Volume Courant*, pour des valeurs de départ à respectivement 7,7% et 7,3%.

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes concernant les délais de diminution à 4% de la concentration de sévoflurane ( $p = 0,28$ ): celui-ci était de 103 s (médiane) dans le groupe CV (interquartiles 25-75%: 95-123 s; extrêmes: 59-275 s) et de 91 s (médiane) dans le groupe VT (interquartiles 25-75%: 72-112 s; extrêmes: 57-180 s).

### 3.1.4 Effets indésirables et complications.

Les effectifs ont été insuffisants pour permettre une analyse statistique des données du tableau 6.

L'incidence des cas d'agitation a été de 25 % dans le groupe *Capacité Vitale* versus 5% dans le groupe *Volume Courant*. La durée moyenne des quatre cas d'agitation ayant nécessité une contention dans le groupe *Capacité Vitale* a été de 34 s, avec des extrêmes de 15 et 45 s. Le score de Ramsay avant induction était coté à 1/6 pour deux enfants, tous les deux prémédiqués par voie intra-rectale (0,30 et 0,32 mg.kg<sup>-1</sup>), et à 2/6 pour les trois autres enfants, prémédiqués per os (0,17, 0,18 et 0,19 mg.kg<sup>-1</sup>). Deux de ces cas d'agitation ont été jugés d'intensité moyenne, et les deux autres ont été notés d'intensité importante. L'âge des enfants ayant présenté une agitation était de 77, 97, 98 et deux fois 104 mois (médiane: 98 mois) dans le groupe *Capacité Vitale*, et de 98 mois dans le groupe *Volume Courant* (l'enfant de ce groupe ayant un score de Ramsay à 3/6 avant induction).

Des dystonies ont été observées chez trois enfants du groupe *Capacité Vitale*: chez l'enfant n° 4, les dystonies concernaient les quatre membres et leur intensité était importante. Chez l'enfant n°16, l'intensité des dystonies était moyenne et celles-ci se situaient au niveau du membre supérieur gauche. Enfin, chez l'enfant n°21, l'intensité des dystonies localisées aux membres inférieurs était moyenne. Dans le groupe *Volume Courant*, quatre patients ont présenté des dystonies d'intensité minime: le patient n°3 au niveau des membres inférieurs, le patient n°9 au niveau du membre

supérieur droit, le patient n°25 au niveau de l'épaule gauche et du cou et le patient n°34 au niveau cervical. Le patient n°6 a présenté des dystonies d'intensité moyenne au niveau des membres inférieurs.

**Tableau 6: Effets indésirables et complications.**

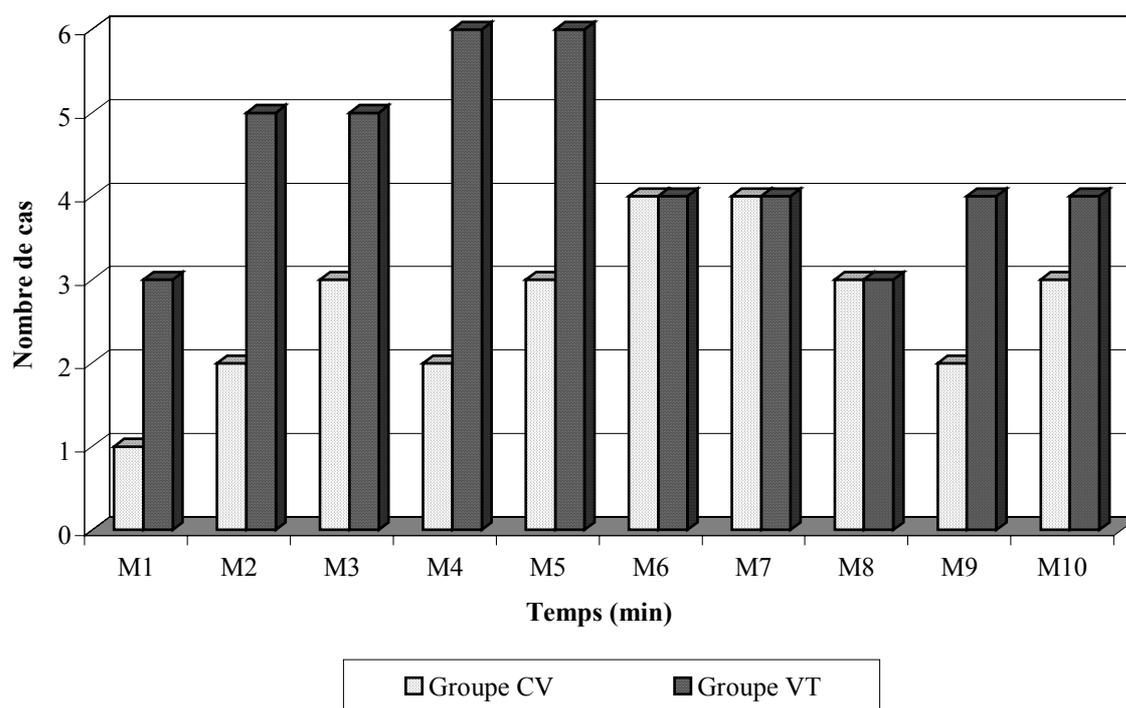
	<i>Groupe CV (n= 20)</i>	<i>Groupe VT (n =20)</i>
Agitation minimale sans contention	1 (5 %)	1 (5 %)
Agitation avec contention:	4 (20 %)	0
-intensité minimale	0	0
-intensité moyenne	2 (10 %)	0
-intensité importante	2 (10 %)	0
-intensité majeure	0	0
Convulsions	0	0
Clonies, dystonies:	3 (15 %)	5 (25%)
-intensité minimale	0	4 (20 %)
-intensité moyenne	2 (10 %)	1 (5 %)
-intensité importante	1 (5 %)	0
-intensité majeure	0	0
Désaturation:	1 (5%)	0
-90<SpO <sub>2</sub> < 95%	0	0
-85<SpO <sub>2</sub> < 90%	0	0
-SpO <sub>2</sub> < 85%	1 (5 %)	0
Apnée > 100 s	1 (5%)	1 (5 %)
Assistance au masque	7 (35 %)	1 (5 %)
Tachypnée > 40 c.min <sup>-1</sup>	10 (50 %)	11 (55 %)
Bronchospasme ou laryngospasme	1 (5 %)	0
Arythmie cardiaque bénigne	0	0

Groupe CV: Capacité Vitale. Groupe VT: Volume Courant.  
Les résultats sont exprimés en valeur absolue et (pourcentage).

Peu de réactions ont été notées à l'application du masque: dans le groupe *Capacité Vitale*, trois enfants ont une réaction de rejet, et un enfant a présenté une toux. Dans le groupe *Volume Courant*, six enfants ont présenté une toux ( $p=0,46$ ).

Avant induction, la fréquence respiratoire moyenne était de 20 c.min<sup>-1</sup> dans le groupe *Capacité Vitale*, avec des extrêmes de 14 et 31 c.min<sup>-1</sup>, et dans le groupe

*Volume Courant* de  $21 \text{ c.min}^{-1}$ , avec des extrêmes de  $12$  et  $26 \text{ c.min}^{-1}$ . Onze enfants du groupe *Volume Courant* et dix enfants du groupe *Capacité Vitale* ont présenté une tachypnée, avec une  $\text{FR} > 40 \text{ c.min}^{-1}$ . La répartition de ces cas de tachypnée dans les deux groupes au cours de l'induction est présentée dans la figure 5.



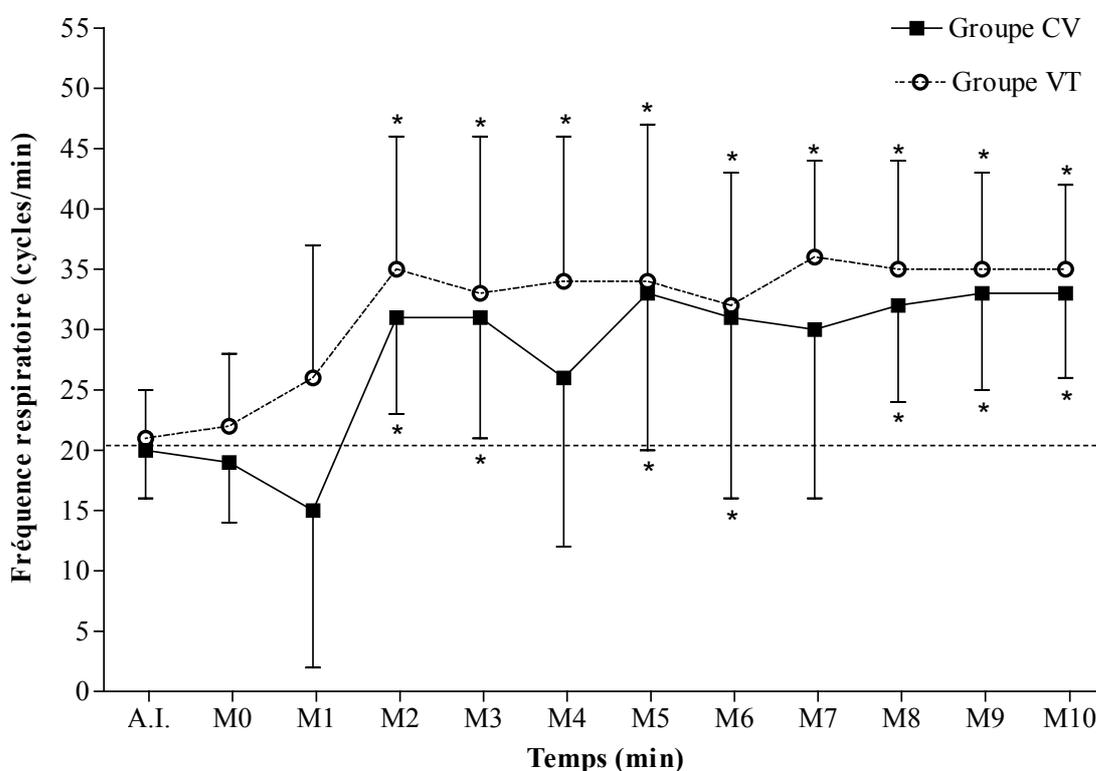
**Figure 5: Répartition du nombre d'épisodes de tachypnée  $> 40 \text{ c.min}^{-1}$ .**

CV: Capacité Vitale. VT: Volume Courant.

L'évolution de la fréquence respiratoire (FR) au cours de l'induction dans les deux groupes est présentée dans la figure 6. Aucune différence significative n'a été mise en évidence ( $p=0,07$ ), bien que les FR aient été plus élevées dans le groupe *Volume Courant* que dans le groupe *Capacité Vitale*. De plus, l'effet-temps n'a pas été significatif ( $p=0,06$ ) dans les deux groupes.

Une apnée a été constatée chez quatre enfants du groupe *Capacité Vitale*, dont un cas d'une durée supérieure à 100 s ayant nécessité une assistance ventilatoire, et une

autre suivant l'injection de propofol chez l'enfant ayant présenté un laryngospasme (ces apnées sont à distinguer des apnées survenant immédiatement après la manœuvre de la capacité vitale, et qui seront détaillées plus loin). Dans le groupe *Volume Courant*, il n'a été noté que six cas d'apnée, dont cinq inférieurs à 100 s (25%), d'une durée moyenne de 32 s, avec des extrêmes de 14 et 50 s, le 6<sup>ème</sup> cas étant une apnée de 240 s (l'enfant a été assisté au masque).



**Figure 6: Evolution de la fréquence respiratoire au cours de l'induction.**

CV: Capacité Vitale. VT: Volume Courant.

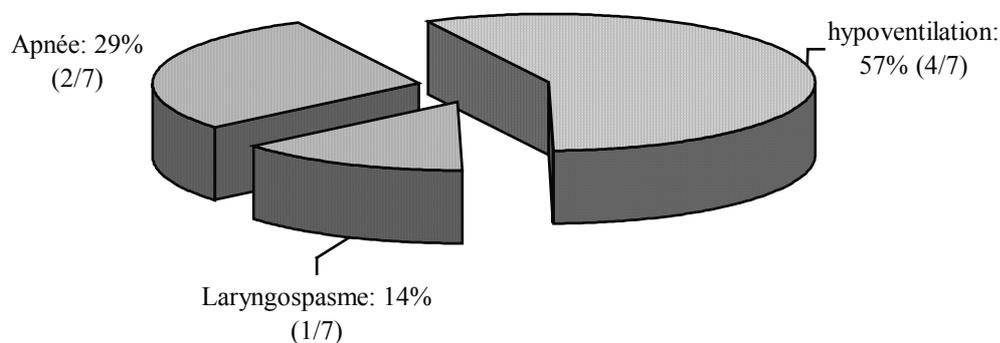
Les données représentées sont les moyennes  $\pm$  DS.

\*: différence statistiquement significative ( $p < 0.05$ ) par rapport à la valeur avant induction.

Dans le groupe *Volume Courant* est survenue une augmentation de la fréquence respiratoire dès la 1<sup>ère</sup> minute de l'induction, augmentation devenant significative à partir de la 2<sup>ème</sup> minute par rapport aux valeurs de base ( $p=0,01$ ).

Dans le groupe *Capacité Vitale*, on a tout d'abord observé une diminution de la fréquence respiratoire (moyenne à 15 c.min<sup>-1</sup>, avec des extrêmes de 0 et 45) non significative à la 1<sup>ère</sup> minute ( $p=0,12$ ) par rapport aux valeurs de base, ce chiffre étant expliqué par un certain nombre d'apnée (3 cas/20) et de bradypnée avec une FR<10 c.min<sup>-1</sup>(4 cas/20) dans ce groupe. Puis est survenue également une augmentation significative ( $p=0,02$ ) de la fréquence respiratoire par rapport aux valeurs de base, à partir de la 2<sup>ème</sup> minute. L'augmentation de la fréquence respiratoire a été maximale à la 5<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Capacité Vitale* (+65%) et dès la 2<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Volume Courant* (+67%).

Dans le groupe *Volume Courant*, seul un enfant a nécessité une assistance ventilatoire au masque, pour une apnée de 240 s. Dans le groupe *Capacité Vitale*, sept enfants ont été assistés: un pour laryngospasme, deux pour apnée et quatre pour hypoventilation (*figure 7*). La différence entre les deux groupes était statistiquement significative ( $p=0,04$ ).



**Figure 7: Motifs d'assistance au masque lors de l'induction dans le groupe *Capacité Vitale*.**

Un cas de laryngospasme est survenu dans le groupe *Capacité Vitale*: l'enfant était ASA I, de sexe masculin, âgé de 145 mois (12 ans et 1 mois), pesant 40 kg. Il n'avait pas d'antécédents d'induction par inhalation. L'indication chirurgicale était une ablation de matériel d'ostéosynthèse. Il a reçu une prémédication par 5 mg de midazolam per os (0,13 mg.kg<sup>-1</sup>) 56 min avant l'induction. Le score de Ramsay était à

2/6 au moment de l'induction. Une voie veineuse périphérique avait été posée avant celle-ci, avec inhalation d'un mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote. La manœuvre de la capacité vitale a été parfaitement réussie, et le délai de perte du réflexe ciliaire a été de 28 s. Il n'a pas été noté de convulsions, dystonies ou d'agitation. Le laryngospasme est survenu à la 3<sup>ème</sup> minute, après la mise en place d'une canule de Guedel. La fraction expirée de sévoflurane était de 3,6% à la 2<sup>ème</sup> minute. Les données du BIS étaient manquantes à la 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> minutes. Le stade III de Guedel n'a pas été recherché du fait de la prise en charge concomitante du laryngospasme. Une désaturation avec SpO<sub>2</sub> à 79% a été notée à la 4<sup>ème</sup> minute, rapidement résolutive après assistance au masque en pression positive et injection de 100 mg de propofol (2,5 mg.kg<sup>-1</sup>).

### 3.1.5 Tolérance hémodynamique.

Les paramètres hémodynamiques de chaque patient ont été enregistrés avant l'induction afin de décrire la tolérance hémodynamique des techniques (*tableau 7*). Ces données étaient comparables pour les deux groupes.

Aucun patient n'a nécessité de traitement pharmacologique pour hypotension ou bradycardie au cours de l'induction.

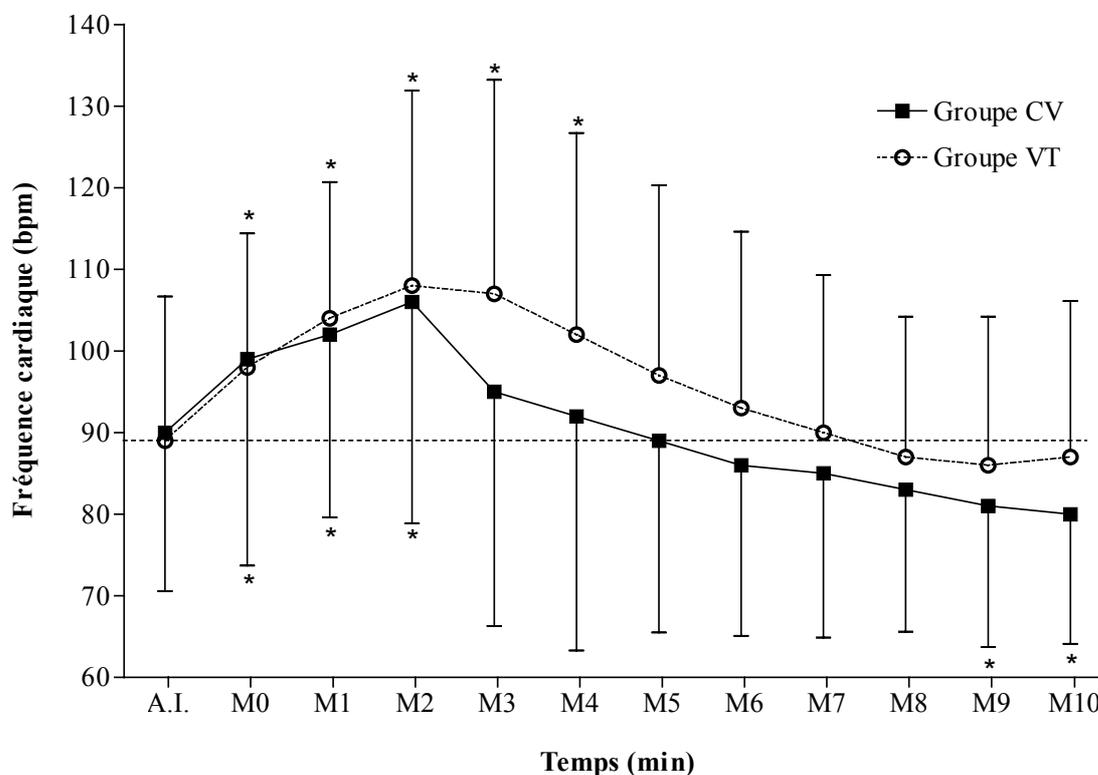
**Tableau 7: Paramètres hémodynamiques avant induction.**

<i>Paramètres hémodynamiques</i>	<i>Groupe CV (n=20)</i>	<i>Groupe VT (n=20)</i>	<i>p</i>
<b>FC (b.min<sup>-1</sup>)</b>	90 ±19 [63-144]	89 ±18 [58-132]	0,84
<b>PAS (mmHg)</b>	120 ±13 [96-144]	117 ±14 [95-141]	0,49
<b>PAD (mmHg)</b>	59 ±8 [45-76]	62 ± 9 [51-81]	0,52
<b>PAM (mmHg)</b>	80 ± 10 [55-97]	79 ± 12 [62-100]	0,60

Groupe CV: Capacité Vitale. Groupe VT: Volume Courant  
Les variables sont exprimées en moyenne ± DS et [extrêmes].  
*p*<0,05 significatif.

### 3.1.5.1 Fréquence cardiaque.

Il a été mis en évidence une différence significative entre les deux groupes ( $p=0,01$ ), ainsi qu'un effet-temps significatif ( $p<10^{-3}$ ) (figure 8).



**Figure 8: Evolution de la fréquence cardiaque pendant l'induction.**

CV: Capacité Vitale. VT: Volume Courant. AI: avant induction.

Les données représentées sont les moyennes  $\pm$  DS.

\*: différence statistiquement significative ( $p<0,05$ ) par rapport aux valeurs de base.

On a observé tout d'abord dans les deux groupes une augmentation significative de la fréquence cardiaque (FC) par rapport aux valeurs de base, maximale à la 2<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Capacité Vitale* (+ 18%) ( $p=0,004$ ) et dans le groupe *Volume Courant* (+21%) ( $p=0,008$ ). Puis est survenue une diminution de la FC, devenant inférieure aux valeurs de base à la 6<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Capacité Vitale* et à la 8<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Volume Courant*. Ces diminutions ont été maximales à la 9<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Volume Courant* (-3%) et à la 10<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Capacité Vitale* (-11%) (diminution significative ( $p=0,009$ ) par rapport aux valeurs de base dans le groupe *Capacité Vitale*).

Dans le groupe *Capacité Vitale*, 90% des patients (18/20) ont eu une variation de plus de 20% de leur FC par rapport à la FC de base, avec un cas de variation de plus de 75% de la FC (tachycardie à 153 b.min<sup>-1</sup> pour une FC de base de 67 b.min<sup>-1</sup>). Ces variations étaient dans 14 cas sur 18 des augmentations de la FC survenant dès le début de l'induction et jusqu'à la 5<sup>ème</sup> minute. Dans 9 cas sur 18, ces variations étaient des diminutions de la FC survenant dès la 3<sup>ème</sup> minute d'induction (cinq patients présentant à la fois des augmentations et des diminutions de plus de 20% de leur FC pendant l'induction).

Dans le groupe *Volume Courant*, 65 % des patients (13/20) ont présenté une variation de plus de 20% de leur FC par rapport à leur FC de base, avec 2 cas de variation de plus de 75% de la FC (tachycardie à 132 b.min<sup>-1</sup> pour une FC de base de 58 b.min<sup>-1</sup> et tachycardie à 153 b.min<sup>-1</sup> pour une FC de base de 86 b.min<sup>-1</sup>). Ces variations étaient dans 11 cas sur 13 des augmentations de la FC survenant dans les quatre premières minutes de l'induction. Dans 4 cas sur 13, ces variations ont été des diminutions de la FC survenant à partir de la 6<sup>ème</sup> minute d'induction (deux patients présentant à la fois des augmentations et des diminutions de plus de 20% de la FC pendant l'induction).

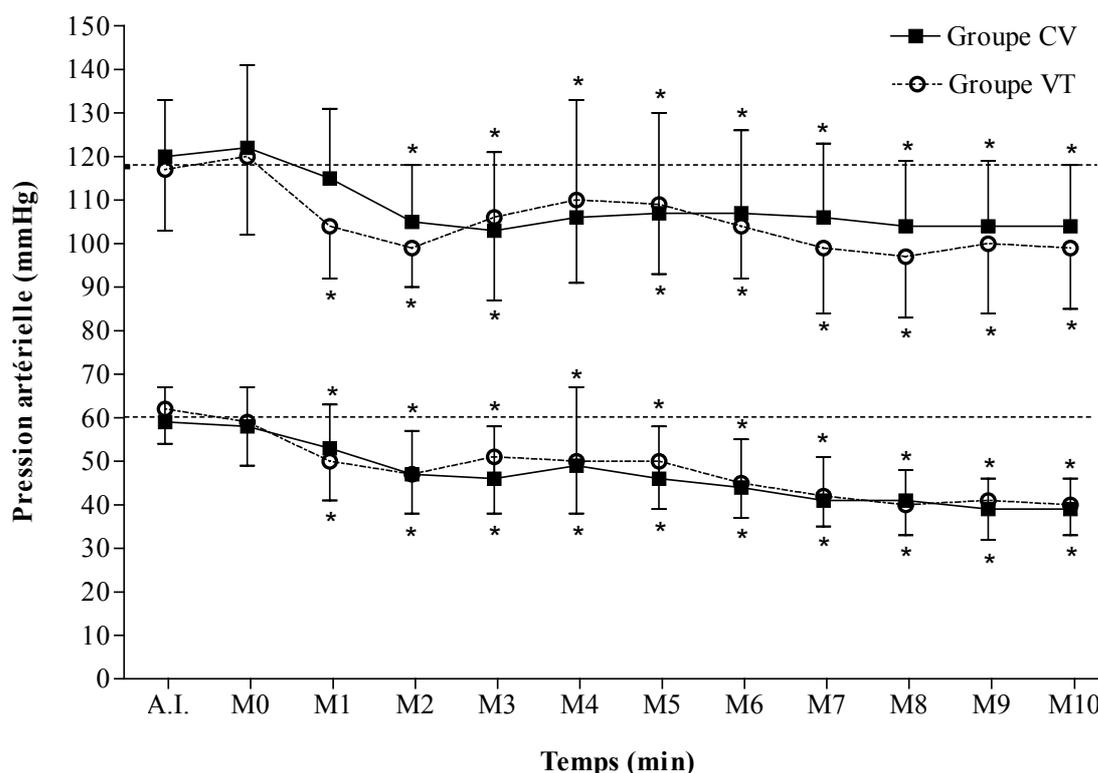
La différence entre les deux groupes n'a pas été significative concernant ces variations ( $p=0,06$ ).

### 3.1.5.2 Pressions artérielles systoliques et diastoliques.

L'évolution des moyennes des pressions artérielles systoliques (PAS) et diastoliques (PAD) dans les deux groupes pendant l'induction est présentée dans la figure 9. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes ( $p=0,34$  pour les PAS et  $p=0,57$  pour les PAD). Cependant, il a été mis en évidence un effet-temps significatif ( $p<10^{-3}$ ).

On a observé tout d'abord dans les deux groupes une diminution de la PAS, maximale à la 3<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Capacité Vitale* (-14%) et à la 2<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Volume Courant* (-15%), cette diminution devenant statistiquement significative par rapport aux valeurs de base à la 1<sup>ère</sup> minute dans le groupe *Volume Courant* ( $p=0,001$ ) et à la 2<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Capacité Vitale* ( $p=0,001$ ). Puis a été observée une augmentation de la PAS, maximale aux 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> minutes dans le

groupe *Capacité Vitale* et à la 4<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Volume Courant*, sans toutefois atteindre de nouveau les valeurs de base. A partir de la 7<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Capacité Vitale* et de la 5<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Volume Courant*, les PAS ont diminué de nouveau, pour atteindre une valeur minimale à la 8<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Capacité Vitale* (-13% par rapport aux valeurs de base) et dans le groupe *Volume Courant* (-17%).



**Figure 9: Evolution des pressions artérielles systoliques et diastoliques au cours de l'induction.**

Groupe CV: Capacité Vitale. Groupe VT: Volume Courant. A.I.: Avant Induction.

Les données représentées sont les moyennes ± DS.

\* Différence statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) par rapport aux valeurs de base.

Dans le groupe *Capacité Vitale*, lorsque l'on reprend les données relevées pendant l'étude, 55 % des patients (11/20) ont eu une variation de plus de 20% de leur PAS par rapport aux valeurs de base, avec un cas de variation de plus de 30% de la PAS (hypotension à 77 mmHg pour une PAS de base à 113 mmHg) et un cas de variation de plus de 50% de la PAS (hypotension à 60 mmHg pour une PAS de base à

140 mmHg). Ces variations étaient dans 10 cas sur 11 des diminutions de la PAS survenant à partir de la 2<sup>ème</sup> minute, jusqu'à la fin de l'induction, et dans 2 cas sur 11 des augmentations de la PAS survenant à la 4<sup>ème</sup> minute d'induction (un patient présentant à la fois une augmentation et une diminution de plus de 20% de la PAS pendant l'induction).

Dans le groupe *Volume Courant*, 65 % des patients (13/20) ont présenté une variation de plus de 20% de leur PAS par rapport à leur PAS de base, avec quatre cas de variation de plus de 30% de la PAS et un cas de variation de plus de 50% de la PAS (hypertension artérielle à 155 mmHg pour une PAS de base à 98 mmHg). Ces variations étaient dans 11 cas sur 13 des diminutions de la PAS à partir de la 2<sup>ème</sup> minute d'induction jusqu'à la 4<sup>ème</sup> minute, puis à partir de la 7<sup>ème</sup> minute jusqu'à la fin de l'induction, et dans 2 cas sur 11 des augmentations de la PAS survenant aux 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> minutes d'induction.

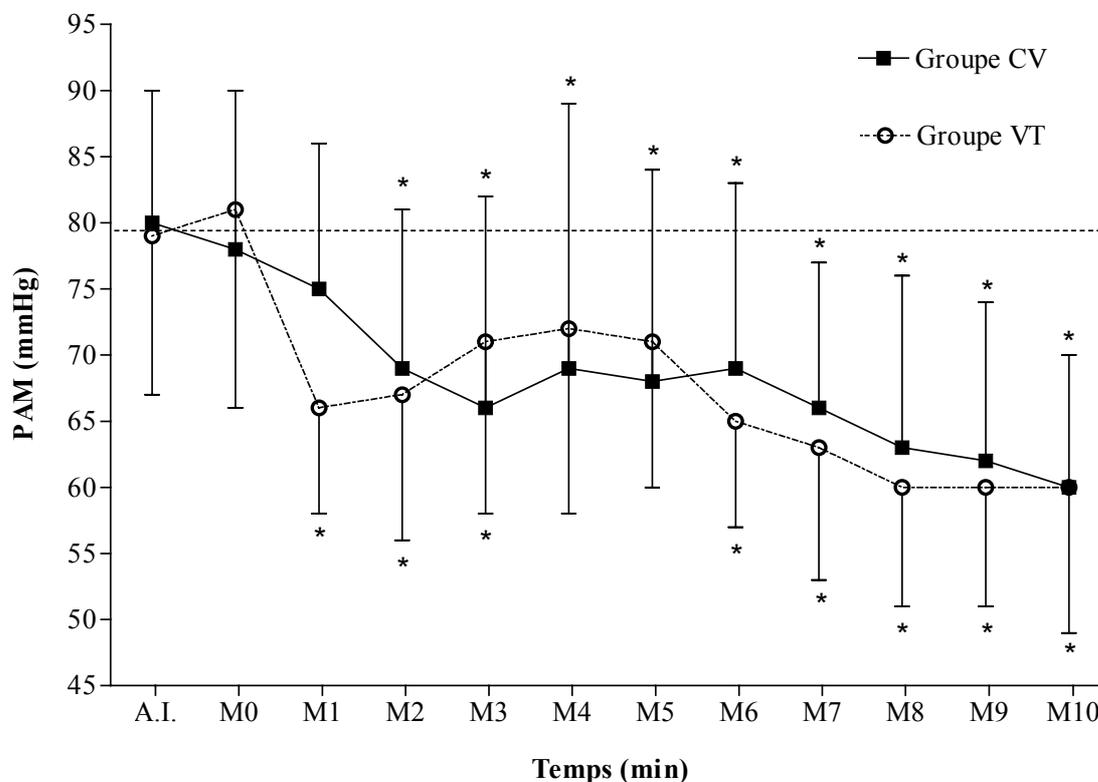
Concernant les pressions artérielles diastoliques, il a existé une diminution significative dès la 1<sup>ère</sup> minute par rapport aux valeurs de base dans les deux groupes ( $p=0,03$  dans le groupe *Capacité Vitale* et  $p=0,001$  dans le groupe *Volume courant*). Cette diminution a été maximale à la 9<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Capacité Vitale* (-34%), significative par rapport aux valeurs de base ( $p<10^{-3}$ ), et maximale à la 8<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Volume Courant* (-36%), là aussi de façon significative par rapport aux valeurs de base ( $p<10^{-3}$ ).

### 3.1.5.3 Pressions artérielles moyennes.

L'évolution des moyennes des Pressions Artérielles Moyennes (PAM) dans les deux groupes pendant l'induction est présentée dans la figure 10. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes ( $p=0,56$ ). Il existait en revanche un effet-temps ( $p<10^{-3}$ ).

On a observé tout d'abord dans les deux groupes une diminution de la PAM, maximale et significative ( $p=0,003$ ) à la 3<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Capacité Vitale* (-17%) et maximale et significative à la 1<sup>ère</sup> minute ( $p=0,001$ ) dans le groupe *Volume Courant* (-16%), puis une augmentation de la PAM, maximale à la 4<sup>ème</sup> minute dans les deux groupes, sans toutefois atteindre de nouveau les valeurs de base. A partir de la 5<sup>ème</sup> minute, les PAM ont diminué dans les deux groupes, pour atteindre une valeur minimale à la 10<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Capacité Vitale* (-25% par rapport à la

valeur de base) et à la 8<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Volume Courant* (-24% par rapport à la valeur de base) (diminutions significatives par rapport aux valeurs de base;  $p < 10^{-3}$ ).



**Figure 10: Evolution des Pressions Artérielles Moyennes pendant l'induction.**

Groupe CV: Capacité Vitale. Groupe VT: Volume Courant. A.I.: Avant Induction.

Les données exprimées sont les moyennes  $\pm$  DS.

\*Différence statistiquement significative ( $p < 0,05$ ) par rapport aux valeurs de base.

### Manœuvre de la capacité vitale.

Lors de la consultation d'anesthésie, 95% des enfants du groupe *Capacité Vitale* (19 / 20) ont reçu une seule explication de la technique, avec mime par l'investigateur de la technique (sur les 20 patients du groupe *Capacité Vitale*, un seul enfant a eu besoin de deux explications de la technique). La coopération des patients à la suite de ces explications, cotée par l'investigateur sur une échelle de 0 à 100, était en moyenne de 99/100 (extrêmes de 86 à 100). Tous les enfants ont réussi la technique de la capacité vitale en consultation.

Le jour du protocole, la manœuvre de la capacité vitale a été expliquée de nouveau aux enfants en moyenne une fois avant l'induction (deux enfants ont reçu deux explications et un

enfant en a reçu trois). La coopération des enfants pour la réalisation de la technique lors de l'induction a été notée à 92/100 en moyenne, 16 des 20 enfants ayant une coopération à 100/100, les quatre autres ayant respectivement 96, 92, 44 et 0.

Sur les 20 enfants du groupe *Capacité Vitale*, 16 (80%) ont réussi parfaitement la technique de la capacité vitale, avec expiration forcée complète, inspiration forcée complète et blocage de la respiration. Le taux d'échec a été de 20 % (4 enfants sur 20). Les caractéristiques principales de ces quatre patients ayant échoué la manœuvre de la capacité vitale sont présentées dans le tableau 8.

**Tableau 8: Patients ayant échoué la manœuvre de la capacité vitale.**

<i>Paramètres</i>	<i>Patient n°4</i>	<i>Patient n° 21</i>	<i>Patient n°30</i>	<i>Patient n°36</i>
<b>Sexe</b>	féminin	féminin	féminin	masculin
<b>Age (mois)</b>	98	77	134	104
<b>Poids (kg)</b>	28	19	30	26
<b>Posologie de la prémédication par midazolam (mg.kg<sup>-1</sup>)</b>	0,18	0,32	0,17	0,19
<b>Durée de la prémédication (min)</b>	45	63	69	25
<b>Score de Ramsay à l'induction</b>	2	1	2	2
<b>Nombre d'explications de la CV en consultation</b>	2	1	1	1
<b>Nombre d'explications de la CV avant induction</b>	3	1	1	1
<b>Coopération de l'enfant (/100)</b>	44	0	100	100
<b>Manœuvre de la CV:</b>				
<b>-expiration forcée</b>	Oui	Non	Oui	Oui
<b>-inspiration forcée</b>	Non	Non	Non	Oui
<b>-blocage respiratoire</b>	Oui	Non	Non	Non
<b>Délai de perte du réflexe ciliaire (s)</b>	40	36	38	48

De plus, 17 des 20 enfants (85%) ont présenté une apnée immédiatement après réalisation de la capacité vitale, d'une durée médiane de 23 s (interquartiles 25-75%: 8-35 s), avec des extrêmes de 6 et 95 s. Les trois enfants qui n'ont pas présenté d'apnée sont ceux qui ont échoué la capacité vitale, soit par défaut d'inspiration forcée, soit par défaut du blocage respiratoire.

### Satisfaction.

**Tableau 9: Répartition de la satisfaction des patients selon l'échelle de Smiley adaptée.**

	<i>Groupe CV (15/20)</i>	<i>Groupe VT (15/20)</i>
<i>Echelle de Smiley</i>		
	10 (50 %)	4 (20 %)
	2 (10 %)	6 (30 %)
	0	3 (15 %)



2 (10 %)

1 (5 %)

1 (5 %)

1 (5 %)

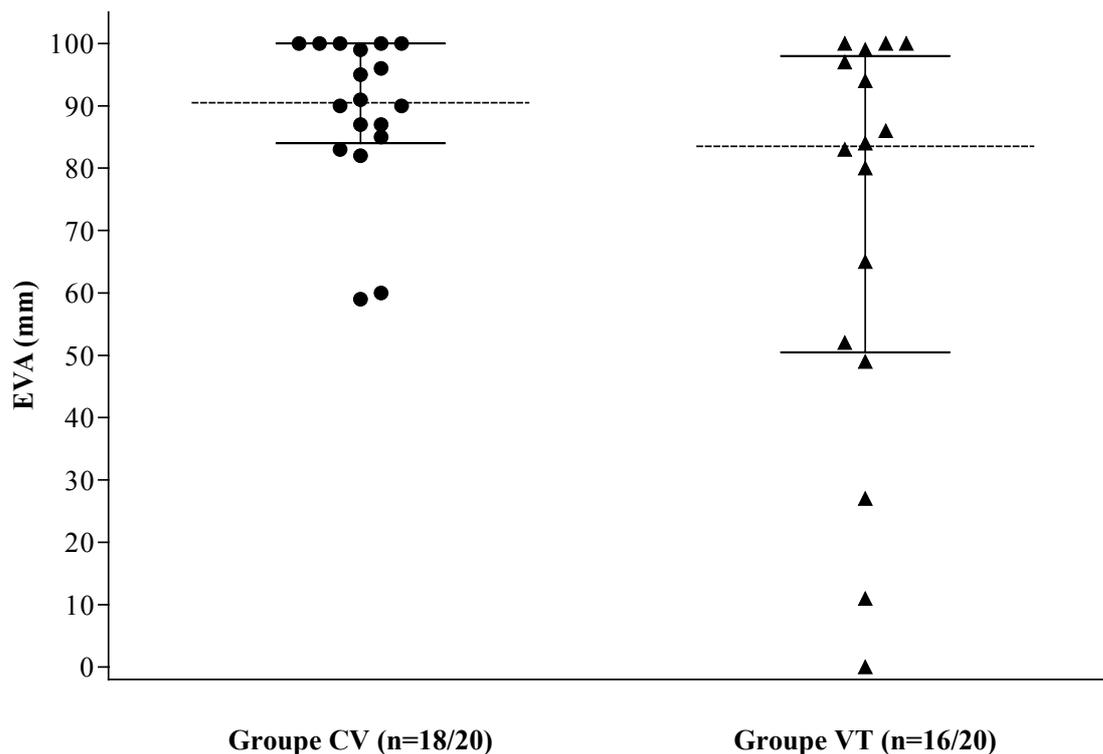
---

Groupe CV: Capacité Vitale. Groupe VT: Volume Courant.  
Les résultats sont exprimés en valeur absolue et (pourcentage).

Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes concernant la satisfaction, que ce soit à l'évaluation par EVA ( $p=0,11$ ) ou à l'évaluation par l'échelle de Smiley adaptée ( $p=0,29$ ).

La satisfaction des patients selon l'échelle de Smiley adaptée est présentée dans le tableau 9. Cinq données étaient manquantes dans chaque groupe (dont quatre dans le groupe *Volume Courant* pour amnésie complète de l'induction empêchant la cotation des indices de satisfaction).

La satisfaction a aussi été évaluée par l'EVA, la médiane dans le groupe *Capacité Vitale* étant de 90/100 (interquartiles 25-75%: 85-100/100) avec des extrêmes de 59 et 100. Dans le groupe *Volume Courant*, la médiane était de 83/100 (interquartiles 25-75%: 51-97/100), avec des extrêmes de 0 et 100 (*figure 11*). Là aussi, il existe quatre données manquantes dans le groupe *Volume Courant* pour cause d'amnésie et deux données manquantes dans le groupe *Capacité Vitale*.



**Figure 11: Satisfaction des patients évaluée par EVA.**

CV: Capacité Vitale. VT: Volume Courant.

Les lignes en pointillés représentent les médianes.

Les lignes pleines représentent les interquartiles 25-75%.

## 4. DISCUSSION.

Cette étude n'a pas permis de conclure à la supériorité de l'induction par inhalation d'une capacité vitale de sévoflurane sur l'induction classique en volume courant chez l'enfant, que ce soit en terme de vitesse d'induction anesthésique évaluée par plusieurs critères dont le délai de perte du réflexe ciliaire (critère de jugement principal), ou en terme d'incidence des événements indésirables et de la tolérance hémodynamique. Il faut cependant garder à l'esprit que ce travail ne rapporte que des résultats intermédiaires portant sur 40 enfants, alors que le nombre d'enfants nécessaire pour mettre en évidence une différence significative entre les deux méthodes a été estimé à 114 lors de l'élaboration du protocole de recherche. Il est donc nécessaire d'attendre les résultats finaux de l'étude avant de pouvoir tirer des conclusions définitives. Ces résultats préliminaires ont cependant permis de confirmer la faisabilité de la

technique de la capacité vitale chez l'enfant, ainsi que sa bonne tolérance hémodynamique et l'absence d'effet indésirable grave.

La comparaison "capacité vitale *versus* volume courant" a été réalisée chez l'adulte avec de hautes concentrations de sévoflurane associé à 66% de protoxyde d'azote [48-51]. Parmi ces études dont la méthodologie est parfois discutable, seuls deux travaux de Yurino et Kimura mettent en évidence une accélération de l'induction par la technique de la capacité vitale [48,49]. Cependant, les résultats de l'étude de 1993 sont difficiles à prendre en compte, car dans le groupe *Volume Courant* le sévoflurane est administré à doses croissantes, et non à fortes concentrations d'emblée [48]. Pour Vanacker, la vitesse d'induction avec la capacité vitale est comparable à celle de plusieurs inspirations profondes [50]. Toutefois, le temps d'induction du groupe *Capacité Vitale* est beaucoup plus long ( $70 \pm 4$  s) que dans les travaux de Yurino, celui-ci trouvant  $54 \pm 10$  s avec 4,5% de sévoflurane [48], et  $41 \pm 16$  s avec 7,5% de sévoflurane [49]. Baker et Smith n'observent pas non plus de différence entre les deux techniques, mais le circuit anesthésique n'est saturé que pour la capacité vitale. De plus, le DPRC du groupe *Capacité Vitale* est également étonnamment long ( $82 \pm 33$  s) avec 8% de sévoflurane dans 66% de N<sub>2</sub>O [51]. Ces résultats contradictoires chez l'adulte et l'absence de comparaison "capacité vitale *versus* volume courant" chez l'enfant, ont motivé la réalisation du travail présenté ici.

D'après ces résultats intermédiaires, la réalisation de l'induction par inhalation d'une capacité vitale avec 7% de sévoflurane dans un mélange à 50% de O<sub>2</sub>/N<sub>2</sub>O n'accélère pas la vitesse d'induction anesthésique par rapport à la méthode classique en volume courant. Le délai de perte du réflexe ciliaire (DPRC) était le critère de jugement principal de la vitesse d'induction. Bien qu'il n'y ait pas de différence significative entre les deux groupes, la mise en évidence d'une liaison probable entre l'âge et le délai de perte du réflexe ciliaire est un fait intéressant. La mise en évidence d'une différence chez les enfants les plus âgés, à l'aide des effectifs importants normalement prévus, n'est pas exclue. En effet, une relation directe entre la vitesse d'induction et l'âge des enfants a déjà été notée dans une étude comparant l'induction par doses croissantes ou doses élevées d'emblée de sévoflurane, cette relation ayant été mise en évidence dans le groupe *Doses Croissantes* [21].

Le délai de perte du réflexe ciliaire dans le groupe *Capacité Vitale* est plus court que celui ( $38 \pm 8$  s) obtenu par Agnor et al. dans une étude sur l'induction par capacité vitale chez l'enfant, dont le but était de comparer sévoflurane et halothane (le sévoflurane était utilisé à la concentration de 8%, dans 66% de N<sub>2</sub>O ou en O<sub>2</sub> pur) [52]. Plusieurs éléments peuvent expliquer que nous ayons trouvé un délai plus bref. Agnor et al. [52] ont recherché le DPRC toutes les 5 s, alors qu'il a été recherché en continu dans notre étude. De plus, la population étudiée par ces auteurs est plus jeune ( $105 \pm 21$  mois). Ceci pourrait être en faveur de la relation inverse entre le DPRC et l'âge évoquée précédemment. Dans l'étude menée en 2002 au CHU de Nantes sur la faisabilité de la capacité vitale, le DPRC est de 34 s, mais le mélange gazeux inhalé est composé de 7% de sévoflurane dans 100% d'O<sub>2</sub> [55]. L'absence de protoxyde d'azote explique la différence observée. En effet, chez l'adulte comme chez l'enfant [28], l'adjonction de ce gaz à une haute concentration de sévoflurane accélère la perte de conscience, par effet "deuxième gaz". Ainsi, une diminution de 14-15% du temps d'induction est obtenue par adjonction de 66% de N<sub>2</sub>O [44,46].

Le DPRC du groupe *Volume Courant* (médiane à 35 s) est superposable, voire plus court que celui trouvé dans les quelques études pédiatriques de référence utilisant d'emblée de hautes concentrations de sévoflurane. Cette différence peut être expliquée par l'utilisation d'un circuit anesthésique préalablement saturé. En effet, le DPRC est en moyenne de 37 à 42 s avec un circuit saturé à 8% de sévoflurane (66 à 70% de N<sub>2</sub>O) [20,21], et de 46 à 48 s quand le circuit n'est pas saturé [26,28]. La saturation préalable du circuit anesthésique semble donc raccourcir le délai d'induction anesthésique, bien qu'aucune étude clinique n'ait pour l'instant été menée pour mettre en évidence cette propriété.

L'analyse des autres critères de vitesse d'induction n'a pas mis en évidence de différence en faveur de la capacité vitale. Certains de ces délais sont subjectifs car ils étaient laissés à l'appréciation de l'investigateur (délai de mise en place d'une canule de Guedel, délai de mise en place d'une voie veineuse chez les enfants de moins de 30 kg...). En revanche, le bien fondé clinique de l'obtention du stade III de Guedel, ou stade "chirurgical", ne peut pas être remis en cause, car il est toujours recherché lors de l'induction. La profondeur d'anesthésie est en effet classiquement évaluée à l'aide des quatre stades décrits par Guedel en 1937, l'anesthésie étant induite à l'époque par l'éther [56]. Ces stades tiennent compte du tonus musculaire, de caractéristiques ventilatoires et de signes oculaires:

-Stade I: analgésie superficielle, sédation et amnésie complète avec conservation du réflexe palpébral.

-Stade II: état d'excitation avec agitation caractérisée par l'inconscience, une activité motrice non contrôlée, une ventilation irrégulière, des pupilles en mydriase divergentes, une conservation du réflexe palpébral et une activité réflexe accrue (vomissements, laryngospasme, arythmie).

-Stade III: il est lui-même divisé en quatre niveaux. Au niveau 1 persiste une activité oculomotrice. Au niveau 2, les globes oculaires sont immobiles. Au niveau 3, le réflexe palpébral est aboli, les pupilles sont recentrées en myosis, la respiration devient essentiellement diaphragmatique. Au niveau 4, les muscles intercostaux sont paralysés avec respiration paradoxale.

-Stade IV: les pupilles sont centrées, en large mydriase, avec abolition complète du tonus musculaire et paralysie respiratoire.

Ces stades sont devenus beaucoup plus difficiles à individualiser du fait de la rapidité d'action des agents anesthésiques volatils modernes. On peut en revanche facilement identifier, de façon chronologique, la perte du réflexe ciliaire, la mydriase, la phase de divergence oculaire, et enfin le recentrage des pupilles en myosis, stade qui autorise la ponction veineuse. Ce stade III est identifié de façon plus aléatoire que la perte du réflexe ciliaire: la dilatation de la pupille est en effet difficile à apprécier quand les iris sont de couleur sombre; identifier le moment où le myosis est installé et n'évolue plus est lui aussi malaisé. Enfin, chez certains patients, la position des globes oculaires dans les orbites est telle qu'une fois le stade III atteint, la pupille est excentrée vers le bas.

La vitesse d'induction anesthésique était aussi évaluée dans notre étude par le BIS. Ce paramètre, obtenu de façon non invasive par le traitement du signal EEG des lobes frontaux, permet une mesure quantifiable de l'effet hypnotique des agents anesthésiques sur le système nerveux central [57]. L'analyse bispectrale étudie la relation de phase entre les composantes de l'EEG et quantifie son degré de synchronisation, qui varie quand l'état hypnotique change. C'est le premier indicateur de profondeur d'anesthésie utilisable en pratique quotidienne [58,59]. Bien que l'algorithme du BIS provienne de données EEG d'adultes et que les études de validation et d'utilité clinique initiales aient été réalisées uniquement chez ceux-ci, le BIS peut être une mesure fiable du niveau de conscience chez les enfants. Quelques études ont récemment évalué le BIS en anesthésie pédiatrique, après l'induction et en phase de réveil:

elles concluent à son intérêt au-delà de l'âge d'un an pour diminuer la dose des agents anesthésiques et raccourcir le réveil [60-64].

Le capteur de BIS se compose d'électrodes placées en position fronto-temporale. L'index varie de 0 (aucune activité cérébrale) à 100 (patient totalement réveillé). Une valeur de BIS entre 60 et 70 traduit une sédation profonde avec une faible probabilité de mémorisation explicite, qui est cependant possible [57]. Une valeur entre 40 et 60 correspond à une anesthésie générale avec une faible probabilité de mémorisation d'événements peropératoires. Une valeur de BIS inférieure à 40 correspond à une anesthésie profonde [59]. Bien que son interprétation ne soit pas toujours aisée en raison de l'absence d'effet de certains agents anesthésiques (kétamine, protoxyde d'azote, morphiniques) et en dépit d'un délai de réponse constant de 15 s nécessaire à l'analyse des données, ce paramètre apparaît être un critère objectif susceptible de quantifier la rapidité de l'induction anesthésique chez l'adulte [65]. De plus, l'utilité du BIS a été démontrée non seulement pendant l'anesthésie intraveineuse, mais aussi pendant l'anesthésie par inhalation [66,67], Olofsen et Dahan ayant démontré que la relation entre concentration de sévoflurane et les valeurs de BIS était adéquate [66]. Dans notre étude, si les BIS à 60 et à 40 étaient faiblement corrélés au délai de perte du réflexe ciliaire, il n'en est pas de même avec le délai d'obtention du stade III de Guedel, plus de deux minutes s'écoulant entre l'obtention d'un BIS à 40 et l'obtention du stade III, ceci dans les deux groupes, et plus d'une minute s'écoulant entre l'obtention des valeurs de BIS minimales (deux minutes après l'induction) et l'obtention du stade III. Chez l'enfant, une valeur de BIS à 40 ne suffit donc pas, lors de l'induction, à prédire une anesthésie profonde permettant une intubation ou une incision chirurgicale, et le BIS semble de ce fait moins performant que les stades de Guedel. L'index bispectral ne devient probablement un monitoring fiable de la profondeur de l'anesthésie chez l'enfant, lors de l'induction, qu'à partir du moment où a eu lieu l'équilibration des concentrations cérébrales et alvéolaires de sévoflurane, après l'obtention du stade III de Guedel.

Une seule publication récente analyse le BIS lors de l'induction par capacité vitale (sévoflurane 8% dans 100% d'O<sub>2</sub>) chez l'adulte [68]. Outre le fait que les stades de Guedel n'aient pas été recherchés lors de l'induction, l'intubation trachéale a été réalisée de façon arbitraire cinq minutes après le début de l'induction. De plus, il aurait été pertinent de comparer la cinétique des valeurs de BIS entre cette étude et la nôtre, mais malheureusement trop d'éléments diffèrent entre les deux études (composition du mélange gazeux inhalé, moment de diminution de la fraction inspirée de sévoflurane, celle-ci survenant moins d'une minute après le début de l'induction dans l'équipe japonaise). Il serait en tout cas intéressant

dans une prochaine étude de comparer précisément les différents temps de l'induction par inhalation de sévoflurane chez l'enfant et chez l'adulte, à l'aide du BIS et des stades de Guedel. Ce type d'étude comparative a déjà été réalisé par Degoute et al., qui cherchaient à évaluer la corrélation entre le BIS et la "composante hypnotique de l'anesthésie" induite par sévoflurane (4% en O<sub>2</sub> pur), chez des enfants et des adultes. La cinétique des valeurs de BIS semble superposable entre les deux groupes, mais elles étaient ponctuelles et non enregistrées en continu, et là-aussi l'évaluation des stades de Guedel n'a pas été réalisée [61].

Bien que cette étude soit randomisée, les données démographiques n'étaient pas superposables: en effet, les deux groupes n'étaient pas strictement semblables quant à la répartition selon le sexe, le poids et l'âge (ces deux données étant liées chez les enfants). De plus, on a constaté une différence nettement significative ( $p=0,01$ ) portant sur le délai séparant l'administration de la prémédication de l'induction, celui-ci étant plus court dans le groupe *Volume Courant* (médiane de 31 min *versus* 45 min dans le groupe *Capacité Vitale*). Cependant, les scores de Ramsay au moment de l'induction étaient similaires dans les deux groupes, avec une majorité d'enfants ayant un score à 2/6 ("malade coopérant, orienté et calme"). L'autre biais de cette étude était qu'elle n'a pas été réalisée en simple ou double aveugle; ceci aurait été impossible, des techniques de ventilation étant étudiées impliquant la participation des patients, et l'investigateur ne pouvant qu'être présent dès la première seconde de l'induction.

L'induction par capacité vitale n'a pas diminué les effets indésirables contemporains des stades intermédiaires de l'anesthésie, tel que nous le supposions à l'élaboration de l'étude. Lors de l'induction, un nombre plus important d'épisodes d'agitation a été retrouvé dans le groupe *Capacité Vitale* (5 *versus* 1 dans le groupe *Volume Courant*), soit une incidence de 25%. L'étude menée en 2002 au CHU de Nantes ne mentionne pas l'incidence des cas d'agitation [55]. Agnor et al. rapportent 50% de mouvements pendant l'induction (six enfants sur 12) dans le groupe *Capacité Vitale*, dont deux cas nécessitant une contention [52]. Ce taux plus élevé d'agitation pourrait être expliqué par une population plus jeune et par l'absence de prémédication. Les phénomènes d'agitation transitoire, fréquemment rapportés chez l'enfant [3,12,13,22,27], représentent l'un des inconvénients du sévoflurane par rapport à d'autres hypnotiques (halothane, propofol), et surviennent aussi au réveil. Il s'agit de mouvements involontaires non coordonnés survenant après la perte de conscience et nécessitant parfois une contention de l'enfant. Ces mouvements peuvent aller de mouvements aléatoires d'une

extrémité (cas le plus fréquent) à des mouvements de flexion des quatre membres, de survenue rare. Des modifications hémodynamiques transitoires caractérisées par une augmentation de la fréquence cardiaque et/ou de la pression artérielle systolique sont observées de façon contemporaine [12,13,28] ainsi que chez l'adulte [69,70]. Deux facteurs peuvent classiquement modifier l'incidence des agitations lors de l'induction: la technique d'induction (par paliers ou rapide) et l'addition de protoxyde d'azote. En son absence, l'incidence de l'agitation atteint 20-35% [3,27], voire 56% [28]. Avec 66% de N<sub>2</sub>O, l'incidence est cinq fois plus faible [22,27]. Constant et al. ont confirmé le rôle du N<sub>2</sub>O dans la diminution de l'incidence des cas d'agitation, l'étude ayant été menée pour évaluer, entre autres, l'agitation survenant chez les enfants au cours d'une induction par sévoflurane: l'incidence de l'agitation varie de 60% dans le groupe "*Sévoflurane 7% + 50% de N<sub>2</sub>O*" à 91% dans les groupes "*Sévoflurane 7% en O<sub>2</sub> pur*" et "*Sévoflurane à doses croissantes en O<sub>2</sub> pur*". Cette agitation survient après la perte du réflexe ciliaire et dure en moyenne 60 s [71]. Il existe peu d'hypothèses à l'heure actuelle pour expliquer la survenue d'une agitation au cours de l'induction par sévoflurane. Les résultats de ces études suggèrent que notre taux d'incidence d'agitation aurait pu être plus bas avec une concentration de sévoflurane et de N<sub>2</sub>O supérieure (8% et 66% respectivement). La différence entre le groupe *Capacité Vitale* et le groupe *Volume Courant* concernant le taux d'agitation (25% *versus* 5%) est en revanche surprenante de prime abord...En effet, les quatre études similaires disponibles chez l'adulte [48-51] ont mis en évidence une tendance inverse: Yurino et Kimura rapportent 31% de mouvements dans le groupe *Volume Courant versus* 6% dans le groupe *Capacité Vitale* dans leur étude de 1993 [48], et 19% dans le groupe *Volume Courant versus* 0% dans le groupe *Capacité Vitale* dans leur étude de 1995 [49]. Baker et Smith retrouvent des chiffres à peu près similaires, toujours en faveur de la capacité vitale (13% d'excitation *versus* 0%) [51]. Quant à Vanacker, il retrouve une incidence de 10% dans le groupe *Capacité Vitale versus* 5% dans le groupe *Inspirations profondes* [50]. On peut émettre comme première hypothèse pour expliquer la divergence de nos résultats avec les données de la littérature que la prémédication soit en cause dans notre étude. En effet, il existe une différence significative entre les deux groupes concernant la durée de prémédication, celle-ci étant plus longue dans le groupe *Capacité Vitale* (45 min *versus* 31 min). De plus, la dose de midazolam administrée per os a eu tendance, sans significativité, à être plus faible dans le groupe *Capacité Vitale* (0,15 mg.kg<sup>-1</sup> *versus* 0,18 mg.kg<sup>-1</sup>, *p*= 0,16).

L'agitation au réveil lors d'utilisation de sévoflurane a suscité plus de publications et d'études, celle-ci survenant chez 10 à 45% des enfants [72-74]. Deux facteurs de risque

d'agitation au réveil ont été identifiés ces dernières années: le jeune âge (inférieur à cinq ans) et l'apparition rapide d'une douleur post-opératoire. Aono et al. ont comparé l'incidence de l'agitation chez des enfants opérés sous anesthésie caudale et inhalation d'halothane ou de sévoflurane. L'incidence de l'agitation au réveil est identique (<10%) avec les deux agents chez les enfants d'âge scolaire (6-10 ans), mais bien supérieure dans le groupe *Sévoflurane* par rapport à l'halothane (39% *versus* 10%) chez les enfants d'âge préscolaire (3-5 ans) [75]. De plus, il a été montré qu'une prémédication par 0,5 mg.kg<sup>-1</sup> de midazolam par voie orale diminue considérablement l'incidence des agitations au réveil (passant de 67% à 39%) après anesthésie au sévoflurane chez le jeune enfant (0,5-6 ans) ayant subi une chirurgie mineure de courte durée [76]. La clonidine semblerait également réduire l'incidence et la sévérité de l'agitation des enfants au réveil, administrée à la dose de 2 µg.kg<sup>-1</sup> après l'induction, au prix d'une diminution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle [53]. Ainsi, alors que l'agitation du réveil après anesthésie au sévoflurane a été bien étudiée, avec détermination de facteurs de risque et d'une population particulièrement exposée, l'inconnu est plus grand concernant l'agitation de l'induction, qui dure certes moins longtemps: les enfants plus jeunes sont-ils plus exposés? Y aurait-il une prémédication particulièrement recommandée?

Des dystonies ont aussi été notées dans les deux groupes (cinq cas dans le groupe *Volume Courant* et trois cas dans le groupe *Capacité Vitale*), l'intensité de celles-ci étant moindre dans le groupe *Volume Courant* (4 cas sur 5 d'intensité minimale), alors que dans le groupe *Capacité Vitale* elles étaient d'intensité soit moyenne, soit importante. Ces chiffres sont cependant moins importants que les 43% retrouvés dans l'étude de faisabilité, qui rapporte de surcroît une intensité plus importante des dystonies (44% de dystonies d'intensité importante ou majeure *versus* 5% dans notre étude) [55]. Cette différence pourrait être expliquée par l'ajout de protoxyde d'azote au mélange inhalé dans notre protocole. Les réactions dystoniques sont caractérisées par des contractions involontaires qui produisent des postures anormales soutenues et fixées, telles que des crises oculogyres, des protrusions de langue, des trismus, des constrictions pharyngo-laryngées, des torticolis, ou des positions singulières des membres et du tronc. Les mouvements dystoniques se traduisent par une activité anormale sur l'électromyogramme, avec une contraction de muscles antagonistes. Une telle inhibition corticale dépend de messages thalamocorticaux libérés par les noyaux gris centraux, dont le rôle majeur dans le contrôle du mouvement est de maintenir une balance adéquate entre excitation et inhibition. Les niveaux de dopamine dans le noyau caudé et dans le putamen participent clairement à la physiopathologie des dystonies. De façon surprenante,

les données concernant les dystonies sous sévoflurane sont anecdotiques dans la littérature, le seul article retrouvé étant le cas clinique d'un jeune schizophrène sous neuroleptiques ayant développé un torticolis avec trismus et épisthotonos après induction par capacité vitale (sévoflurane 8% avec 50% de N<sub>2</sub>O), nécessitant l'injection de curares pour permettre la poursuite de la ventilation [77]. Outre le fait que ce patient avait des facteurs favorisants (prise de neuroleptiques, ceux-ci étant connus pour avoir dans leurs effets indésirables des dystonies), la symptomatologie rapportée est impressionnante par rapport à ce que nous avons observé: en effet, dans notre étude les dystonies étaient rarement généralisées, mais plutôt localisées au niveau des ceintures, des membres ou du cou. De plus, elles étaient de durée brève, ne nécessitant en aucune manière l'injection de curares pour faire céder la symptomatologie. On peut cependant se demander si la rareté des cas de dystonies rapportés dans la littérature n'est pas due à un problème de définitions, celles-ci pouvant être englobées dans le terme plus général de "mouvements involontaires" sans autre précision, les cas rapportés étant alors beaucoup plus fréquents, voire confondus avec les mouvements tonico-cloniques qui ont aussi été décrits épisodiquement lors des inductions au sévoflurane. En effet, quelques cas cliniques décrivent une symptomatologie clinique épileptiforme (mouvements tonico-cloniques) pendant l'induction ou l'entretien de l'anesthésie avec de hautes doses de sévoflurane [78-80] et des tracés EEG de convulsions chez des enfants épileptiques [81], sans conséquence clinique. Constant et al. ne retrouvent aucun cas de comitialité dans les enregistrements EEG (constitués principalement d'ondes lentes amples et pointues) qu'ils effectuent au cours de l'induction par sévoflurane, mais leurs jeunes patients ont tous été prémédiqués par midazolam, cette molécule ayant une activité antiépileptique [71]. Ceci est en contradiction avec deux études [70,82], où une activité épileptiforme (définie par la fréquence de pointes, pointes-ondes isolées ou en salves) est enregistrée chez 47 à 60% des patients, alors que des mouvements tonico-cloniques ne sont observés que dans 7 à 10% des cas. Pour notre part, nous n'avons pas noté de convulsions (ou de symptomatologie évocatrice) parmi les 40 enfants inclus, quelle que soit la méthode d'induction utilisée. Mais nos patients avaient tous été prémédiqués par midazolam, et l'hyperventilation pouvant être à l'origine d'hypocapnie a été évitée autant que possible, celle-ci diminuant les concentrations de sévoflurane nécessaires pour induire une activité épileptogène [69]. Cependant, n'ayant pas utilisé de monitoring EEG, il est impossible d'exclure avec certitude une éventuelle activité électrique épileptiforme sans mouvements tonico-cloniques évocateurs. Néanmoins, il n'a pas été observé de majoration brutale et suspecte des valeurs de BIS chez nos patients, alors qu'il semblerait que la valeur de celui-ci soit majorée de façon importante durant les décharges

épileptiques [83] (ceci n'ayant été rapporté que chez 2 patients, un éventuel rôle diagnostique du BIS en cas de crise épileptique peranesthésique nécessiterait d'être confirmé de façon valide).

Sur le plan respiratoire, les seules différences marquantes entre les deux groupes ont été un nombre plus élevé d'apnées dans le groupe *Capacité Vitale*, ainsi que la survenue d'un laryngospasme rapidement résolutif. Chez l'adulte, seul Vanacker a comparé les effets respiratoires des deux techniques d'induction par inhalation (capacité vitale et inspirations profondes multiples): une tachypnée est survenue dans les deux groupes 2 à 4 minutes après l'induction, avec une incidence de 50 à 60% [50]. Le sévoflurane est dépresseur respiratoire, comme tous les halogénés. Malgré une augmentation de la fréquence respiratoire, il entraîne une diminution de la ventilation-minute et une augmentation de la PaCO<sub>2</sub> par diminution du VT de façon dose-dépendante [17,78,84-87]. Cet effet est plus marqué qu'avec l'halothane à des MAC élevées. Le sévoflurane entraîne de surcroît une diminution plus sévère de la réponse au CO<sub>2</sub> [17]. L'augmentation de la FR survient de façon rapide: Walpole et Logan, étudiant les effets respiratoires de hautes concentrations de sévoflurane (8%) au cours d'une anesthésie, notent une augmentation progressive de la FR (+35%) au cours des deux premières minutes suivant l'augmentation de sévoflurane, associée à une diminution d'environ 50% de la ventilation-minute et d'environ 60% du volume courant [85]. De plus, une tachypnée, avec ou sans volumes courants importants, est souvent rapportée avec la méthode d'induction par capacité vitale [88].

Dans le groupe *Capacité Vitale* est survenue une diminution non significative de la fréquence respiratoire au cours de la première minute d'induction, ce chiffre étant expliqué par un certain nombre d'apnées et de bradypnée relatives à cette technique d'induction. En effet, le sévoflurane, comme tous les halogénés, peut induire une apnée par dépression centrale des centres respiratoires, une incidence de 16 à 32% étant rapportée lors d'inductions avec inhalation de 6 à 8% de sévoflurane dans 66% de N<sub>2</sub>O [15,89]. De plus, la technique de l'inspiration profonde entraîne une hyperventilation et contribue à l'apnée, celle-ci étant plus fréquente et prolongée chez les patients qui sont hypocapniques [90]. Aucune donnée portant sur l'évolution des fréquences respiratoires chez l'enfant au cours de l'induction par capacité vitale n'est disponible à l'heure actuelle dans la littérature. Dans notre étude, 85% des enfants ont présenté une apnée immédiatement après réalisation de la capacité vitale, d'une durée médiane de 23 s. Chez l'adulte, une apnée au décours immédiat de la manœuvre de la capacité

vitale est très fréquente et doit être respectée, celle-ci ne durant pas longtemps et ne faisant courir aucun risque d'hypoxie chez les patients correctement préoxygénés.

Notre étude a été menée avec 7% de sévoflurane, mais la concentration de 8% est couramment utilisée pour l'induction, chez les adultes comme chez les enfants, sans observer d'incidence accrue de complications respiratoires ou hémodynamiques [20,21,52,85,91-94]. Concernant la concentration de N<sub>2</sub>O dans le mélange inhalé, certains auteurs utilisent 66% associés à de hautes concentrations de sévoflurane [21,52,91,92,94], voire 70% de N<sub>2</sub>O [20,85], là aussi sans complications. De fait, les événements respiratoires ont été rares dans les deux groupes, ne permettant pas de conclure à la supériorité de l'une des deux techniques d'induction, d'autant plus que l'analyse statistique n'a parfois pas été possible du fait des faibles effectifs. Nous avons constaté six cas de toux dans le groupe *Volume Courant* et un cas dans le groupe *Capacité Vitale*, ainsi qu'un seul cas de désaturation avec une SpO<sub>2</sub> < 95% dans ce groupe, chez l'enfant ayant présenté un laryngospasme. Cette complication a pu être favorisée par un niveau de sédation insuffisant au moment de l'introduction de la canule de Guedel, la concentration inspirée de sévoflurane ayant été diminuée précocement chez ce patient (à la 59<sup>ème</sup> seconde de l'induction alors que le délai médian de diminution à 4% de la FiSévo était de 103 s dans le groupe *Capacité Vitale*). Cependant, aucune donnée paraclinique n'est disponible chez cet enfant, le BIS ayant été artéfacté pendant la prise en charge du laryngospasme et le stade III de Guedel n'ayant pas été recherché. Le laryngospasme est une complication rare, mais néanmoins possible lors des inductions au sévoflurane, quelque soit la méthode utilisée. En effet, même si son acceptabilité et sa tolérance respiratoire sont excellentes, cet halogéné ne semble pas modifier significativement l'incidence de laryngospasme à l'induction par rapport à l'halothane, et ceci quelle que soit la vitesse d'augmentation des concentrations anesthésiques lors de l'induction. Sarner et al. rapportent ainsi une incidence de 2,5% de laryngospasme lors d'inductions chez l'enfant utilisant des doses croissantes de sévoflurane en oxygène pur jusqu'à 7% [27]. L'incidence de laryngospasme est de 1,7% dans l'étude de faisabilité réalisée en 2002 (deux cas sur 118) [55]. Agnor et al. retrouvent une incidence de laryngospasme similaire dans les trois groupes d'enfants induits par capacité vitale: 8% dans le groupe *Sévoflurane + N<sub>2</sub>O*, 19% dans le groupe *Sévoflurane + O<sub>2</sub>*, 14% dans le groupe *Halothane*, sans aucune désaturation inférieure à 94% chez les 51 enfants [52]. Les différentes études menées chez l'adulte et comparant capacité vitale avec l'induction par volume courant n'ont pas non plus mis en évidence de différence entre ces deux techniques, Yurino et Kimura ne rapportant aucun cas de

laryngospasme et des incidences de toux supérieures dans les groupes *Volume Courant* [48,49], Baker et Smith ne rapportant qu'une incidence de toux plus élevée dans le groupe *Capacité Vitale* (13% versus 7% dans le groupe *Volume Courant*) [51], et Vanacker une incidence similaire de toux dans les deux groupes (5%), avec un cas de laryngospasme dans le groupe *Capacité Vitale* [50].

La tolérance hémodynamique a été correcte dans les deux groupes, et il est difficile de mettre en évidence la supériorité de l'une des techniques par rapport à l'autre. Il n'a pas été observé d'arythmie cardiaque ou de troubles de la conduction parmi les 40 enfants de l'étude, ceci confirmant une donnée déjà largement acquise concernant le sévoflurane. En effet, celui-ci n'est pas réputé être arythmogène, surtout par rapport à l'halothane [1,15]. Les cas d'arythmies sont rapportés de façon très anecdotique dans la littérature [92,95,96]: une incidence de 20% de rythme nodal est rapportée chez de jeunes enfants (âgés en moyenne de 8 mois) non prémédiqués lors d'inductions au sévoflurane, durant moins de 2 minutes, rythme associé le plus souvent à une bradycardie. La technique d'induction (augmentation progressive de l'halogéné ou 8% d'emblée) n'était pas en cause, même si ces épisodes sont survenus de façon plus précoce dans le groupe recevant de hautes concentrations d'emblée [92]. Un bloc auriculo-ventriculaire complet est rapporté chez un enfant, mais ayant une altération de la conduction cardiaque connue avant l'induction [95]. Est aussi survenu un bloc auriculo-ventriculaire du deuxième degré chez une jeune fille sans antécédents particuliers [96]. Nos résultats sont en accord avec ceux d'Agnor et al., ces auteurs ne rapportant pas d'arythmie lors des inductions par capacité vitale chez les enfants [52]. Aucune arythmie n'est survenue non plus lors de l'étude menée en 2002 chez 118 enfants, ainsi que dans d'autres études portant sur l'induction au sévoflurane [21].

Concernant la fréquence cardiaque (FC), il a existé une différence significative entre les deux groupes, les FC étant plus élevées dans le groupe *Volume Courant*, avec une valeur maximale atteinte à la 2<sup>ème</sup> minute d'induction (+21%). L'augmentation de la FC a duré 6 min dans le groupe *Capacité Vitale* et 8 min dans le groupe *Volume Courant*. Cette décroissance plus rapide de la FC dans le groupe *Capacité Vitale* est aussi rapportée dans l'étude de Yurino et Kimura de 1995 [49] et dans l'étude de Vanacker [50]. L'étude de faisabilité menée en 2002 constate également, après une augmentation initiale de la FC, une décroissance de celle-ci après la 2<sup>ème</sup> minute d'induction. Il est difficile de trouver une explication à cette décroissance plus rapide de la FC dans le groupe *Capacité Vitale*, car la vitesse d'induction était superposable dans les deux groupes, ainsi que les FeSévo et les délais de diminution à 4% de

la concentration de sévoflurane inspiré. Le sévoflurane est connu pour augmenter la fréquence cardiaque lors de la phase précoce de l'induction, en moyenne de 10-25% chez 30 à 50% des enfants, de façon dose-dépendante, ce fait étant rapporté dans de nombreuses études [3,12,13,15,28,52,71,97]. Une augmentation de 10% de la fréquence cardiaque survient par exemple chez des enfants de plus de 3 ans avec 1 MAC de sévoflurane [3]. Des épisodes de tachycardies sinusales supérieures à 150 b.min<sup>-1</sup> sont également rapportés dans la littérature, Kern et al. trouvant une incidence de 32% lors d'inductions par doses croissantes de sévoflurane [13]. Dans notre étude sont survenus deux cas d'augmentation de plus de 75% de la FC dans le groupe *Volume Courant*, et un cas d'augmentation de plus de 75% de la FC dans le groupe *Capacité Vitale*. Cette augmentation de la fréquence cardiaque est expliquée par une inhibition marquée du contrôle parasympathique pendant la phase précoce de l'induction avec une activité sympathique accrue, ceci contribuant à maintenir un débit cardiaque correct [11,14]. En effet, la fréquence cardiaque est l'un des principaux facteurs du débit cardiaque chez les enfants. L'augmentation ou l'absence de changement de cette fréquence peut jouer un rôle important dans le maintien d'un niveau correct de ce débit en anesthésie pédiatrique [97]. Néanmoins, les FC sont revenues à leurs valeurs initiales dans les deux groupes, en moyenne à la 5<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Capacité Vitale* et à la 7<sup>ème</sup> minute dans le groupe *Volume Courant*.

Aucune différence significative n'a non plus été mise en évidence entre l'induction par capacité vitale et l'induction par volume courant au niveau des pressions artérielles systoliques, diastoliques et moyennes (PAS, PAD et PAM). On a observé avec les deux méthodes une diminution modérée de la PAS, significative par rapport aux valeurs de base. Les PAD ont aussi diminué dans les deux groupes au cours de l'induction, de façon plus importante, et également significative par rapport aux valeurs de base. Cette diminution a été évidemment retrouvée avec les PAM, avec -25% dans le groupe *Capacité Vitale* et -24% dans le groupe *Volume Courant*. Ces diminutions sont un effet secondaire du sévoflurane, sont parfaitement connues et ont été maintes fois rapportées dans la littérature, Constant et al. rapportant par exemple une diminution de 21 à 34% de la PAS avec 7% de sévoflurane, maximale avant l'intubation [71]. Cette diminution de la pression artérielle lors de l'induction avec inhalation de sévoflurane est dose-dépendante. Elle est principalement due à la baisse des résistances vasculaires systémiques, contrairement à l'halothane [11], mais elle a aussi pour cause une altération de la contractilité cardiaque (le sévoflurane étant cependant moins inotrope négatif que l'halothane) [11,14,98]. De plus, dans notre étude, les enfants étaient

probablement hypovolémiques du fait du jeûne préopératoire, aucun rattrapage n'ayant été effectué avant l'induction. Il faut cependant noter que certains auteurs rapportent de façon contradictoire une augmentation de la PAS au début d'induction, tels Dubois et al. entre la 2<sup>ème</sup> et la 4<sup>ème</sup> minute (augmentation de plus de 30% de la PAS chez 10 à 26% des enfants) [28], Piat et al. constatant aussi une augmentation de la PAS entre les 2<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> minutes, maximale (+50 à +80%) chez les enfants présentant une agitation [12]. Kern et al. observent également que 36% d'enfants présentent une augmentation de plus de 20% de la pression artérielle par rapport aux valeurs de base [13].

Le taux de réussite de la manœuvre de la capacité vitale (80%) a été remarquablement élevé dans notre étude, et nettement supérieur aux 56% de l'étude menée en 2002 au CHU de Nantes [54]. Cette différence est à mettre sur le compte de la "sélection" qui a été effectuée lors de la consultation d'anesthésie conformément au protocole, celle-ci se basant sur les résultats de l'étude de faisabilité, concluant notamment que la nécessité de plus de deux explications de la manœuvre avant sa parfaite réalisation est un facteur prédictif d'échec. De plus, l'âge de nos patients (médiane: 125 mois; interquartiles 25-75%: 102-147 mois) était plus élevé que celui des enfants de l'étude préliminaire (médiane: 119 mois; interquartiles 25-75%: 83-149 mois), dont 25% des patients sont âgés de moins de 6 ans (72 mois). Ceci pourrait confirmer la deuxième conclusion de l'étude de 2002 [54], c'est-à-dire que le taux de réussite de la manœuvre de la capacité vitale est fortement lié à l'âge. De plus, le taux de réussite de notre étude a été superposable à celui trouvé par Agnor et al., 18% des enfants (âge moyen:  $80 \pm 31$  mois) ayant échoué la manœuvre par défaut de blocage inspiratoire, l'âge moyen du groupe étant de  $105 \pm 20$  mois [52]. Peu d'études, parmi la vingtaine disponible portant sur l'induction par capacité vitale, fournissent un taux de réussite de la manœuvre chez l'adulte: Walpole et Logan rapportent 95% de réussite, sans donner cependant leurs critères de réussite ou d'échec [99]. Les enfants ayant échoué la capacité vitale n'ont pour la plupart (3/4) pas effectué l'inspiration forcée et le blocage respiratoire, un seul n'ayant pas réalisé l'expiration forcée. Cette absence de blocage inspiratoire est aussi la première cause d'échec de la manœuvre dans l'étude préliminaire de 2002 (incidence de 80%), suivie par l'inspiration profonde incomplète (58% des cas) et l'expiration incomplète (44%) [55]. Les échecs rapportés par Agnor et al. sont aussi dus à une absence de blocage inspiratoire [52]. La coopération des enfants pour la réalisation de la manœuvre a été très bonne dans notre étude (92/100 en moyenne), expliquant leur très bon taux de réussite.

Enfin, bien qu'aucune différence statistiquement significative n'ait été mise en évidence entre les deux groupes concernant la satisfaction des enfants, il convient tout de même de noter que ceux-ci ont semblé globalement plus satisfaits dans le groupe *Capacité Vitale* que dans le groupe *Volume Courant*, avec à l'EVA une médiane de satisfaction à 90/100 (interquartiles 25-75%: 85-100), aucune valeur n'ayant été inférieure à 50, alors que trois enfants du groupe *Volume Courant* se sont montrés très insatisfaits de leur induction, avec des valeurs à l'EVA inférieures à 30. Les chiffres de satisfaction du groupe *Capacité Vitale* se rapprochent de ceux de l'étude de faisabilité de 2002 (médiane de 86/100) [55], Agnor et al. trouvant quant à eux que 67 et 75% des enfants des groupes *Sévoflurane* accepteraient de nouveau la même technique [52], ceci confirmant l'excellente acceptabilité de l'induction par capacité vitale chez les enfants.

## 5. CONCLUSION.

L'induction de l'anesthésie par réalisation d'une capacité vitale chez l'enfant avec inhalation de 7% de sévoflurane et 50% de N<sub>2</sub>O n'a pas montré de supériorité en terme de rapidité par rapport à l'induction "classique" en volume courant. Il est toutefois nécessaire d'attendre les résultats finaux de l'étude avant de pouvoir émettre des conclusions définitives. La tolérance de ces deux techniques a été excellente. Le groupe *Capacité Vitale* a cependant présenté plus de cas d'agitation, sans que celles-ci aient interférées avec la poursuite de l'induction ou aient eu des répercussions cliniques. La tolérance

hémodynamique a été similaire, à l'exception d'une augmentation moindre de la fréquence cardiaque dans le groupe *Capacité Vitale*. En revanche, l'assistance ventilatoire au masque a été plus souvent nécessaire dans ce groupe pour hypoventilation sans désaturation, malgré une diminution précoce à 4% des concentrations inspirées de sévoflurane.

De plus, une relation entre l'âge et le délai de perte de réflexe ciliaire (négative dans le groupe *Capacité Vitale* et positive dans le groupe *Volume Courant*) reste à confirmer sur l'effectif total de patients initialement prévu, ceci pouvant faire préférer dans l'avenir la technique de la capacité vitale chez les enfants les plus grands.

Enfin, on peut d'ores et déjà relever que la satisfaction du groupe *Capacité Vitale* a été excellente, meilleure que dans le groupe *Volume Courant*, cette technique étant très ludique et faisant participer activement le patient. Ce fait, associé à une bonne tolérance respiratoire et hémodynamique et à une induction au moins aussi rapide que la méthode standard, peut être à lui seul un argument déterminant pour choisir cette technique et la proposer comme alternative de l'induction intraveineuse aux enfants d'âge scolaire le souhaitant, ceux-ci gardant un très bon souvenir de l'anesthésie qu'ils ont vécue. Cette satisfaction compense à elle seule la principale contrainte de l'induction par capacité vitale, qui est la perte de temps occasionnée par l'apprentissage de la technique par les patients, bien que ces explications permettent de prendre plus longuement contact avec l'enfant, de le familiariser avec ce qu'il va vivre et de le préparer, levant ainsi une part d'angoisse, et de répondre à ses questions qui n'ont pas toujours le temps d'être formulées en temps normal.

## 6. LISTE DES FIGURES.

<a href="#"><u>Figure 1: Répartition de la population en fonction de l'âge.</u></a> .....	27
<a href="#"><u>Figure 2: Délai de perte du réflexe ciliaire.</u></a> .....	30
<a href="#"><u>Figure 3: Evolution des valeurs de BIS au cours de l'induction.</u></a> .....	32

<u>Figure 4: Evolution des fractions expirées de sévoflurane (FeSévo) moyennes.....</u>	33
<u>Figure 5: Répartition du nombre d'épisodes de tachypnée &gt; 40 c.min<sup>-1</sup>.....</u>	36
<u>Figure 6: Evolution de la fréquence respiratoire au cours de l'induction.....</u>	37
<u>Figure 7: Motifs d'assistance au masque lors de l'induction dans le groupe Capacité Vitale.....</u>	38
<u>Figure 8: Evolution de la fréquence cardiaque pendant l'induction.....</u>	40
<u>Figure 9: Evolution des pressions artérielles systoliques et diastoliques au cours de l'induction.....</u>	42
<u>Figure 10: Evolution des Pressions Artérielles Moyennes pendant l'induction.....</u>	44
<u>Figure 11: Satisfaction des patients évaluée par EVA.....</u>	48

## 7. LISTE DES TABLEAUX.

<u>Tableau 1: Score de sédation de Ramsay.....</u>	25
<u>Tableau 2: Données démographiques.....</u>	28

<u>Tableau 3: Prémédication par midazolam.....</u>	29
<u>Tableau 4: Délai de perte du réflexe ciliaire.....</u>	29
<u>Tableau 5: Vitesse de l'induction anesthésique.....</u>	31
<u>Tableau 6: Effets indésirables et complications.....</u>	35
<u>Tableau 7: Paramètres hémodynamiques avant induction.....</u>	39
<u>Tableau 8: Patients ayant échoué la manœuvre de la capacité vitale.....</u>	45
<u>Tableau 9: Répartition de la satisfaction des patients selon l'échelle de Smiley adaptée.....</u>	46

## **8. ANNEXES.**

### **8. ANNEXES**

*Annexe 1: documents remis lors de la consultation d'anesthésie.*

**COMPARAISON DE DEUX METHODES D'INDUCTION  
ANESTHESIQUE PAR INHALATION DE SEVOFLURANE CHEZ  
L'ENFANT : CAPACITE VITALE *VERSUS* VOLUME COURANT.**

**INFORMATION DES PARENTS OU DU RESPONSABLE LEGAL DE L'ENFANT.**

***Etude clinique prospective randomisée ouverte avec bénéfice individuel direct, pour déterminer la technique optimale d'induction anesthésique par inhalation de sévoflurane chez l'enfant, en comparant la vitesse d'induction, l'incidence des effets secondaires et la tolérance hémodynamique par deux méthodes d'administration du sévoflurane : en "volume courant" ou avec la réalisation d'une "capacité vitale".***

Madame, Monsieur,

Nous proposons à votre enfant de participer à un essai clinique. Avant de décider si vous souhaitez que votre enfant prenne part à l'essai, veuillez lire soigneusement les informations qui suivent. Nous sommes également là pour répondre à toutes vos questions.

Votre enfant va être opéré prochainement, et afin que l'intervention se déroule dans les meilleures conditions possibles, il va bénéficier d'une anesthésie générale. Pour l'endormir, nous allons utiliser l'anesthésie par inhalation : votre enfant va s'endormir après avoir respiré un gaz anesthésiant, le sévoflurane, dont l'odeur est un peu particulière (odeur de peinture), mais qui n'a rien à voir avec l'éther ou d'autres gaz que vous avez peut-être connu dans votre enfance. Ce gaz est utilisé tous les jours, depuis plusieurs années pour endormir les enfants, même les plus jeunes, que ce soit au CHU de Nantes, ailleurs en France ou à l'étranger. Il peut d'ailleurs aussi servir à endormir les adultes.

Nous souhaitons dans cet essai comparer deux techniques d'anesthésie par inhalation chez l'enfant :

- L'inhalation en "volume courant" : c'est la méthode utilisée tous les jours pour endormir les enfants. Ceux-ci respirent normalement dans un masque où arrive le gaz anesthésiant, et s'endorment au bout d'une minute environ.
- L'inhalation par "capacité vitale" : cette méthode est couramment utilisée pour endormir les adultes. Elle est peu employée chez les enfants car elle demande une bonne compréhension de la technique, une bonne synchronisation, et sa réalisation n'est pas toujours bien faite chez les plus jeunes. Cette méthode consiste à faire respirer le même gaz anesthésiant qu'habituellement, mais en prenant une seule grande bouffée concentrée au lieu de plusieurs petites bouffées. Pour cela, il faut que l'enfant vide complètement ses poumons (comme pour éteindre les bougies d'un gâteau), puis les gonfle le plus possible avec le gaz anesthésiant qui arrive dans le masque, et ensuite retienne sa respiration.

Chez l'adulte, cette technique permet un endormissement plus rapide que la technique "volume courant", mais peu de comparaisons ont été faites chez l'enfant jusqu'à présent, et c'est ce que nous souhaitons étudier dans cet essai. C'est à ce travail de recherche que nous vous proposons de faire participer votre enfant. Pour minimiser l'influence de notre jugement, un tirage au sort décidera par quelle technique sera endormi votre enfant (volume courant ou capacité vitale).

Ce projet s'adresse à 114 enfants de 5 à 15 ans, devant être opérés au CHU de Nantes.

La participation de votre enfant comporte plusieurs étapes :

1. un examen clinique, comme dans le cas d'une procédure habituelle, lors de la visite d'anesthésie préalable à l'intervention. Pendant cette visite, nous lui expliquons également comment se passe l'anesthésie générale et comment faire la capacité vitale (vider les poumons, puis les gonfler le plus possible et retenir sa respiration....).
2. Le jour de l'opération, au bloc opératoire, nous réexpliquons à votre enfant comment respirer dans le masque pour s'endormir (soit normalement, soit en gonflant le plus possible les poumons), selon la méthode décidée par le tirage au sort qui a lieu après son arrivée dans le bloc opératoire.
3. Pendant l'endormissement, pour les deux techniques, nous surveillons attentivement plusieurs paramètres (pouls, tension artérielle, contenu du sang en oxygène, respiration, cœur, durée d'endormissement...). Cette surveillance est indolore pour votre enfant et est habituellement réalisée pour toute anesthésie générale, chez les enfants comme chez les adultes. Même si votre enfant ne réalise pas parfaitement la technique « capacité vitale », il va s'endormir, et cela ne va pas nuire au reste de l'intervention.
4. Le déroulement de l'intervention est identique quelque soit la méthode d'endormissement utilisée. Pendant l'opération, nous continuons à surveiller votre enfant, comme pour toute anesthésie générale (pouls, tension, contenu du sang en oxygène, respiration...). Le réveil se passe de la même façon que d'habitude, avec surveillance après l'opération en salle de réveil. Votre enfant ne regagne sa chambre que lorsque nous nous sommes assurés que son état est stable. La douleur est traitée de la même façon que d'habitude.
5. En post-opératoire, nous demandons à votre enfant son avis sur la façon dont il a été endormi. Votre participation s'arrêtera avec sa sortie de l'hôpital.

Les effets indésirables des deux méthodes d'endormissement que nous souhaitons comparer sont assez semblables : agitation, mouvements anormaux, toux, réactivité des voies aériennes, diminution de l'oxygène dans le sang, accélération ou ralentissement du pouls, augmentation ou diminution de la tension, extrasystoles... Le médecin anesthésiste reste en permanence à côté de votre enfant pendant l'endormissement pour le surveiller et prendre en charge les effets indésirables pouvant survenir. Il est aussi présent pendant tout le déroulement de l'intervention et au réveil, afin de maintenir une surveillance constante.

Outre le bénéfice que la méthode « capacité vitale » peut apporter à votre enfant, les renseignements qui vont être obtenus par cet essai seront utiles à d'autres enfants.

Il est bien entendu que la participation de votre enfant à cet essai est librement consentie et volontaire, et que vous pouvez la refuser, ce choix n'affectant en rien la qualité des soins auxquels votre enfant a droit. De même, si vous deviez changer d'avis après avoir accepté de participer, vous pourriez interrompre la participation de votre enfant à tout moment, sans donner vos raisons, et sans aucun préjudice quant à la qualité de la prise en charge médicale.

Le fichier informatique utilisé pour réaliser la présente recherche a fait l'objet d'une autorisation de la CNIL en application des articles 40-1 et suivants de la loi " Informatique et Libertés " du 06.01.1978. Les données médicales concernant votre enfant, recueillies dans le cadre de l'essai, font l'objet d'un traitement informatique et

ne seront transmises qu'au promoteur ainsi que, le cas échéant, aux autorités sanitaires habilitées, dans des conditions garantissant leur confidentialité. Vos pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du médecin en charge de l'essai.

Les informations médicales confidentielles concernant votre enfant pourront être consultées par le promoteur de l'essai et éventuellement un représentant des Autorités de Santé. Ces personnes sont soumises au secret médical. Les résultats de l'essai pourront faire l'objet d'une publication scientifique qui ne fera apparaître aucune donnée individuelle nominative de votre enfant.

Le CHU de Nantes, promoteur du projet, a pris toutes les dispositions prévues par la loi pour la protection de votre enfant (notamment la souscription d'une assurance couvrant le projet, conformément à la loi n°88-1138 du 20.12.88 modifiée par la loi du 25.07.1994).

Cet essai a été soumis au Comité Consultatif de Protection des Personnes se prêtant à la Recherche biomédicale (CCPPRB) des Pays de Loire siégeant à Nantes et a reçu un avis favorable le 05.11.2002.

Si après avoir consenti que votre enfant participe à l'essai, de nouvelles informations concernant l'essai ou les techniques d'endormissement sont disponibles, ou si le déroulement de l'essai est modifié de telle sorte qu'il pourrait remettre en cause la participation de votre enfant, le médecin en charge de l'essai vous communiquera ces informations et s'assurera que vous souhaitez que votre enfant continue l'essai.

Nous vous remercions de votre compréhension et de votre collaboration.

Si vous avez d'autres questions concernant cette recherche, veuillez contacter le médecin en charge de l'essai.

**Médecin à contacter :**

**NOM** : .....

**Prénom** : .....

**Tél** : .....

**COMPARAISON DE DEUX METHODES D'INDUCTION  
ANESTHESIQUE PAR INHALATION DE SEVOFLURANE CHEZ  
L'ENFANT : CAPACITE VITALE *VERSUS* VOLUME COURANT.**

**FORMULAIRE D'INFORMATION DE L'ENFANT.**

Avant ton opération, on doit d'abord t'endormir pour que tu n'aies pas mal, en te faisant respirer dans un masque.

On te propose d'utiliser une nouvelle méthode qui permet de s'endormir plus vite en respirant dans le masque. Cette méthode ne te fera pas mal. Des grandes personnes ont déjà essayé cette méthode.

Pour t'endormir, tu devras d'abord souffler **très très** fort, comme pour éteindre les bougies d'un gâteau d'anniversaire.

Puis le docteur va te mettre le masque sur le visage, et tu devras complètement gonfler les poumons en respirant dans le masque.

Tu vas sentir une drôle d'odeur en respirant dans le masque, comme une odeur de peinture : C'est normal, c'est le gaz qui va te faire dormir.

Tu dois alors retenir ta respiration et garder tes poumons gonflés, comme quand tu plonges dans la piscine.

Tu vas alors t'endormir très vite (même pas le temps de compter jusqu'à 10 !!) et quand tu te réveilleras ton opération sera finie.

Acceptes-tu d'être endormi comme cela avant ton opération ?

En acceptant, tu peux aider les docteurs à trouver une façon plus rapide et agréable d'endormir d'autres enfants.

Date et signature de l'enfant :

**COMPARAISON DE DEUX METHODES D'INDUCTION  
ANESTHESIQUE PAR INHALATION DE SEVOFLURANE CHEZ  
L'ENFANT : CAPACITE VITALE *VERSUS* VOLUME COURANT.**

**FORMULAIRE DE CONSENTEMENT ECLAIRE DES PARENTS OU DU  
RESPONSABLE LEGAL DE L'ENFANT.**

Père ou responsable légal de l'enfant :

Je soussigné (*nom et prénom*).....

Domicilié(adresse).....  
 .....

Mère de l'enfant :

Je soussignée (nom et prénom) .....

Domiciliée (adresse si différente du père).....

acceptons librement et volontairement que notre enfant (nom et prénom) :.....

participe à l'essai mené par le Docteur Corinne LEJUS, le Docteur Véronique BAZIN, le Docteur Didier PEAN et le Docteur Modesto FERNANDEZ dans le service d'anesthésie-réanimation (Dr Myriam MALINGE) du CHU de Nantes, au sein des services de Chirurgie Infantile (Pr JM ROGEZ) et de Stomatologie-Chirurgie Plastique, essai comparant deux méthodes d'induction anesthésique par inhalation de sévoflurane chez l'enfant (capacité vitale *versus* volume courant). Nous avons disposé d'un temps de réflexion suffisant avant de prendre notre décision, dans les conditions établies par la loi, et telles que précisées dans la lettre d'information qui nous a été remise.

Nous avons été pleinement informés par le Docteur ..... médecin investigateur, de la nature, du but et de la durée de l'essai, de sa méthodologie, des bénéfices attendus, des éventuelles contraintes, des risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de l'essai avant son terme, de l'avis favorable du CCPPRB (Comité Consultatif de Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale) des Pays de Loire siégeant à Nantes, en date du 05.11.2002. Il nous a indiqué que nous sommes libres d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. Nous avons eu la possibilité de lui poser des questions sur tous les aspects de l'essai, afin d'avoir une compréhension réelle de l'information transmise. Nous avons obtenu des réponses claires et adaptées, afin que nous puissions nous faire notre propre jugement. De plus, il nous a remis un exemplaire de la fiche d'information du participant. Il répondra également à nos questions en cours d'essai, si besoin.

Nous avons noté la possibilité d'arrêter la participation de notre enfant à tout moment, si nous le désirons, sans en avoir à en préciser les raisons, sans encourir aucune responsabilité et sans que cela ne puisse porter préjudice à la qualité des soins dont notre enfant sera l'objet. Le Docteur ..... sera donc averti de notre éventuel retrait. Si celui-ci a lieu avant le début de l'intervention, notre enfant sera anesthésié selon la technique de notre choix, éclairés par les explications de l'anesthésiste.

Nous acceptons que toutes les données enregistrées à l'occasion de cet essai et concernant notre enfant puissent faire l'objet d'un traitement informatisé par le promoteur (CHU de Nantes).

Nous avons bien noté que le droit d'accès aux informations nominatives prévu par la loi 78-17 "Informatique et libertés"(article 40) concernant notre enfant et traitées de manière informatisée s'exerce à tout moment auprès du Docteur..... Nous pourrions exercer notre droit à rectification auprès de ce même médecin au CHU de Nantes.

L'identité de notre enfant ne sera jamais dévoilée et les données le concernant resteront strictement confidentielles. Nous autorisons leur consultation par les personnes collaborant à l'essai et mandatées par le médecin responsable de l'essai chez le promoteur, ainsi que par des représentants du promoteur ou des autorités de santé. Nous acceptons de ne pas chercher à restreindre l'utilisation qui sera faite des résultats de l'essai.

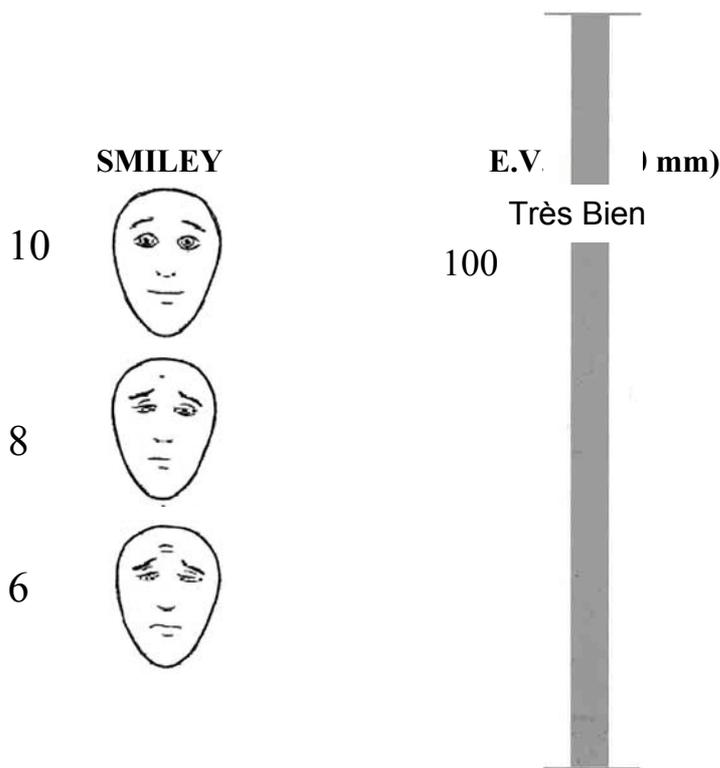
*Date et signature de l'investigateur ou d'un médecin le représentant :*

*Date et signature des titulaires de l'autorité parentale, ou du tuteur, ou de son représentant légal :*

*Date et signature de l'enfant :*

***NB : chaque page doit être paraphée.***

***Annexe 2: échelles de satisfaction utilisées après induction et retour de l'enfant dans le service:***





0

Pas Bien

**9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.**

- 1 Smith I, Nathanson M, White PF. Sevoflurane--a long-awaited volatile anaesthetic. *Br J Anaesth* 1996;76:435-45.
- 2 Lerman J. Sevoflurane in pediatric anesthesia. *Anesth Analg* 1995;81:S4-10.
- 3 Lerman J, Sikich N, Kleinman S, Yentis S. The pharmacology of sevoflurane in infants and children. *Anesthesiology* 1994;80:814-24.
- 4 Doi M, Ikeda K. Airway irritation produced by volatile anaesthetics during brief inhalation: comparison of halothane, enflurane, isoflurane and sevoflurane. *Can J Anaesth* 1993;40:122-6.
- 5 Strum DP, Eger EI, 2nd. Partition coefficients for sevoflurane in human blood, saline, and olive oil. *Anesth Analg* 1987;66:654-6.
- 6 Katoh T, Ikeda K. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane in humans. *Anesthesiology* 1987;66:301-3.
- 7 Scheller MS, Saidman LJ, Partridge BL. MAC of sevoflurane in humans and the New Zealand white rabbit. *Can J Anaesth* 1988;35:153-6.
- 8 Katoh T, Ikeda K. Minimum alveolar concentration of sevoflurane in children. *Br J Anaesth* 1992;68:139-41.
- 9 Inomata S, Watanabe S, Taguchi M, Okada M. End-tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar concentration in pediatric patients. *Anesthesiology* 1994;80:93-6.
- 10 Taguchi M, Watanabe S, Asakura N, Inomata S. End-tidal sevoflurane concentrations for laryngeal mask airway insertion and for tracheal intubation in children. *Anesthesiology* 1994;81:628-31.
- 11 Holzman RS, van der Velde ME, Kaus SJ et al. Sevoflurane depresses myocardial contractility less than halothane during induction of anesthesia in children. *Anesthesiology* 1996;85:1260-7.
- 12 Piat V, Dubois MC, Johanet S, Murat I. Induction and recovery characteristics and hemodynamic responses to sevoflurane and halothane in children. *Anesth Analg* 1994;79:840-4.
- 13 Kern C, Erb T, Frei FJ. Haemodynamic responses to sevoflurane compared with halothane during inhalational induction in children. *Paediatr Anaesth* 1997;7:439-44.
- 14 Wodey E, Pladys P, Copin C et al. Comparative hemodynamic depression of sevoflurane versus halothane in infants: an echocardiographic study. *Anesthesiology* 1997;87:795-800.
- 15 Johannesson GP, Floren M, Lindahl SG. Sevoflurane for ENT-surgery in children. A comparison with halothane. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:546-50.
- 16 Rooke GA, Choi JH, Bishop MJ. The effect of isoflurane, halothane, sevoflurane, and thiopental/nitrous oxide on respiratory system resistance after tracheal intubation. *Anesthesiology* 1997;86:1294-9.
- 17 Doi M, Ikeda K. Respiratory effects of sevoflurane. *Anesth Analg* 1987;66:241-4.
- 18 Doi M, Takahashi T, Ikeda K. Respiratory effects of sevoflurane used in combination with nitrous oxide and surgical stimulation. *J Clin Anesth* 1994;6:1-4.
- 19 Taivainen T, Tiainen P, Meretoja OA et al. Comparison of the effects of sevoflurane and halothane on the quality of anaesthesia and serum glutathione transferase alpha and fluoride in paediatric patients. *Br J Anaesth* 1994;73:590-5.

- 20 Baum VC, Yemen TA, Baum LD. Immediate 8% sevoflurane induction in children: a comparison with incremental sevoflurane and incremental halothane. *Anesth Analg* 1997;85:313-6.
- 21 Epstein RH, Stein AL, Marr AT, Lessin JB. High concentration versus incremental induction of anesthesia with sevoflurane in children: a comparison of induction times, vital signs, and complications. *J Clin Anesth* 1998;10:41-5.
- 22 Lerman J, Davis PJ, Welborn LG et al. Induction, recovery, and safety characteristics of sevoflurane in children undergoing ambulatory surgery. A comparison with halothane. *Anesthesiology* 1996;84:1332-40.
- 23 Yurino M, Kimura H. Vital capacity rapid inhalation induction technique: comparison of sevoflurane and halothane. *Can J Anaesth* 1993;40:440-3.
- 24 Black A, Sury MR, Hemington L et al. A comparison of the induction characteristics of sevoflurane and halothane in children. *Anaesthesia* 1996;51:539-42.
- 25 Epstein RH, Mendel HG, Guarnieri KM et al. Sevoflurane versus halothane for general anesthesia in pediatric patients: a comparative study of vital signs, induction, and emergence. *J Clin Anesth* 1995;7:237-44.
- 26 Meretoja OA, Taivainen T, Raiha L et al. Sevoflurane-nitrous oxide or halothane-nitrous oxide for paediatric bronchoscopy and gastroscopy. *Br J Anaesth* 1996;76:767-71.
- 27 Sarner JB, Levine M, Davis PJ et al. Clinical characteristics of sevoflurane in children. A comparison with halothane. *Anesthesiology* 1995;82:38-46.
- 28 Dubois MC, Piat V, Constant I et al. Comparison of three techniques for induction of anaesthesia with sevoflurane in children. *Paediatr Anaesth* 1999;9:19-23.
- 29 Bourne J. General anaesthesia for out-patients, with special reference to dental extraction. *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1954;47:416-22.
- 30 Ruffle JM, Snider MT, Rosenberger JL, Latta WB. Rapid induction of halothane anaesthesia in man. *Br J Anaesth* 1985;57:607-11.
- 31 Baraka A, Haroun-Bizri S, Khoury S, Chehab IR. Single vital capacity breath for preoxygenation. *Can J Anaesth* 2000;47:1144-6.
- 32 Philip BK, Lombard LL, Roaf ER et al. Comparison of vital capacity induction with sevoflurane to intravenous induction with propofol for adult ambulatory anesthesia. *Anesth Analg* 1999;89:623-7.
- 33 Inhalational induction of anaesthesia--new inspiration? *Lancet* 1986;2:84.
- 34 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.
- 35 Muzi M, Robinson BJ, Ebert TJ, O'Brien TJ. Induction of anesthesia and tracheal intubation with sevoflurane in adults. *Anesthesiology* 1996;85:536-43.
- 36 Wilton NC, Thomas VL. Single breath induction of anaesthesia, using a vital capacity breath of halothane, nitrous oxide and oxygen. *Anaesthesia* 1986;41:472-6.
- 37 Ruffle JM, Snider MT. Comparison of rapid and conventional inhalation inductions of halothane oxygen anesthesia in healthy men and women. *Anesthesiology* 1987;67:584-7.
- 38 Lamberty JM, Wilson IH. Single breath induction of anaesthesia with isoflurane. *Br J Anaesth* 1987;59:1214-8.
- 39 van Heerden PV, Morrell DF, Becker P. Rapid inhalation induction with isoflurane in humidified carrier gas. *Br J Anaesth* 1991;67:470-2.
- 40 Goresky GV, Muir J. Inhalation induction of anaesthesia. *Can J Anaesth* 1996;43:1085-9.

- 41 Yurino M, Kimura H. Vital capacity breath technique for rapid anaesthetic induction: comparison of sevoflurane and isoflurane. *Anaesthesia* 1992;47:946-9.
- 42 Sloan MH, Conard PF, Karsunky PK, Gross JB. Sevoflurane versus isoflurane: induction and recovery characteristics with single-breath inhaled inductions of anesthesia. *Anesth Analg* 1996;82:528-32.
- 43 Ti LK, Pua HL, Lee TL. Single vital capacity inhalational anaesthetic induction in adults--isoflurane vs sevoflurane. *Can J Anaesth* 1998;45:949-53.
- 44 Yurino M, Kimura H. Comparison of induction time and characteristics between sevoflurane and sevoflurane/nitrous oxide. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995;39:356-8.
- 45 Dashfield AK, Birt DJ, Thurlow J et al. Recovery characteristics using single-breath 8% sevoflurane or propofol for induction of anaesthesia in day-case arthroscopy patients. *Anaesthesia* 1998;53:1062-6.
- 46 Hall JE, Stewart JI, Harmer M. Single-breath inhalation induction of sevoflurane anaesthesia with and without nitrous oxide: a feasibility study in adults and comparison with an intravenous bolus of propofol. *Anaesthesia* 1997;52:410-5.
- 47 Ti LK, Chow MY, Lee TL. Comparison of sevoflurane with propofol for laryngeal mask airway insertion in adults. *Anesth Analg* 1999;88:908-12.
- 48 Yurino M, Kimura H. Induction of anesthesia with sevoflurane, nitrous oxide, and oxygen: a comparison of spontaneous ventilation and vital capacity rapid inhalation induction (VCR II) techniques. *Anesth Analg* 1993;76:598-601.
- 49 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.
- 50 Vanacker BF. Sevoflurane mask induction in adults: comparison of two inhalation techniques. *Acta Anaesthesiol Belg* 1997;48:147-53.
- 51 Baker CE, Smith I. Sevoflurane: a comparison between vital capacity and tidal breathing techniques for the induction of anaesthesia and laryngeal mask airway placement. *Anaesthesia* 1999;54:841-4.
- 52 Agnor RC, Sikich N, Lerman J. Single-breath vital capacity rapid inhalation induction in children: 8% sevoflurane versus 5% halothane. *Anesthesiology* 1998;89:379-84.
- 53 Kulka PJ, Bressemer M, Tryba M. Clonidine prevents sevoflurane-induced agitation in children. *Anesth Analg* 2001;93:335-8, 2nd contents page.
- 54 Fernandez M, Lejus C, Bazin V et al. Inhalation de sévoflurane: quelle est la probabilité qu'un enfant prémédiqué réalise une capacité vitale? *Ann Fr Anesth Reanim* 2002;21:R224 (Abstract).
- 55 Fernandez M. Faisabilité et tolérance de l'induction au sévoflurane par manoeuvre de la capacité vitale chez l'enfant de plus de quatre ans. Faculté de médecine: Université de Nantes, 2002:56 p. (thèse).
- 56 Guedel AE. Signs of anesthesia. In: *Inhalational Anesthesia: a Fundamental Guide*. New York: The Macmillan Company, 1937:26-7.
- 57 Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg* 1997;84:185-9.
- 58 Billard V, Constant I. Analyse automatique de l'électroencéphalogramme: quel intérêt en l'an 2000 dans le monitoring de la profondeur de l'anesthésie? *Ann Fr Anesth Reanim* 2001;20:763-85.
- 59 Sebel PS, Lang E, Rampil IJ et al. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg* 1997;84:891-9.

- 60 Denman WT, Swanson EL, Rosow D et al. Pediatric evaluation of the bispectral index (BIS) monitor and correlation of BIS with end-tidal sevoflurane concentration in infants and children. *Anesth Analg* 2000;90:872-7.
- 61 Degoute CS, Macabeo C, Dubreuil C et al. EEG bispectral index and hypnotic component of anaesthesia induced by sevoflurane: comparison between children and adults. *Br J Anaesth* 2001;86:209-12.
- 62 Brosius KK, Bannister CF. Oral midazolam premedication in preadolescents and adolescents. *Anesth Analg* 2002;94:31-6, table of contents.
- 63 McCann ME, Bacsik J, Davidson A et al. The correlation of bispectral index with endtidal sevoflurane concentration and haemodynamic parameters in preschoolers. *Paediatr Anaesth* 2002;12:519-25.
- 64 Coste C, Guignard B, Menigaux C, Chauvin M. Nitrous oxide prevents movement during orotracheal intubation without affecting BIS value. *Anesth Analg* 2000;91:130-5.
- 65 Nathan N, Vial G, Benrhaïem M et al. Induction with propofol target-concentration infusion vs. 8% sevoflurane inhalation and alfentanil in hypertensive patients. *Anaesthesia* 2001;56:251-7.
- 66 Olofsen E, Dahan A. The dynamic relationship between end-tidal sevoflurane and isoflurane concentrations and bispectral index and spectral edge frequency of the electroencephalogram. *Anesthesiology* 1999;90:1345-53.
- 67 Katoh T, Suzuki A, Ikeda K. Electroencephalographic derivatives as a tool for predicting the depth of sedation and anesthesia induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 1998;88:642-50.
- 68 Yamaguchi S, Egawa H, Mishio M et al. Bispectral monitoring during vital capacity rapid inhalation induction with sevoflurane. *J Clin Anesth* 2003;15:24-8.
- 69 Vakkuri AP, Lindgren L, Korttila KT, Yli-Hankala AM. Transient hyperdynamic response associated with controlled hypocapnic hyperventilation during sevoflurane-nitrous oxide mask induction in adults. *Anesth Analg* 1999;88:1384-8.
- 70 Yli-Hankala A, Vakkuri A, Sarkela M et al. Epileptiform electroencephalogram during mask induction of anesthesia with sevoflurane. *Anesthesiology* 1999;91:1596-603.
- 71 Constant I, Dubois MC, Piat V et al. Changes in electroencephalogram and autonomic cardiovascular activity during induction of anesthesia with sevoflurane compared with halothane in children. *Anesthesiology* 1999;91:1604-15.
- 72 Wells LT, Rasch DK. Emergence "delirium" after sevoflurane anesthesia: a paranoid delusion? *Anesth Analg* 1999;88:1308-10.
- 73 Davis PJ, Greenberg JA, Gendelman M, Fertal K. Recovery characteristics of sevoflurane and halothane in preschool-aged children undergoing bilateral myringotomy and pressure equalization tube insertion. *Anesth Analg* 1999;88:34-8.
- 74 Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS et al. Rapid emergence does not explain agitation following sevoflurane anaesthesia in infants and children: a comparison with propofol. *Paediatr Anaesth* 2003;13:63-7.
- 75 Aono J, Ueda W, Mamiya K et al. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys. *Anesthesiology* 1997;87:1298-300.
- 76 Lapin SL, Auden SM, Goldsmith LJ, Reynolds AM. Effects of sevoflurane anaesthesia on recovery in children: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth* 1999;9:299-304.
- 77 Bernard JM, Le Roux D, Pereon Y. Acute dystonia during sevoflurane induction. *Anesthesiology* 1999;90:1215-6.

- 78 Adachi M, Ikemoto Y, Kubo K, Takuma C. Seizure-like movements during induction of anaesthesia with sevoflurane. *Br J Anaesth* 1992;68:214-5.
- 79 Bosenberg AT. Convulsions and sevoflurane. *Paediatr Anaesth* 1997;7:477-8.
- 80 Woodforth IJ, Hicks RG, Crawford MR et al. Electroencephalographic evidence of seizure activity under deep sevoflurane anesthesia in a nonepileptic patient. *Anesthesiology* 1997;87:1579-82.
- 81 Komatsu H, Taie S, Endo S et al. Electrical seizures during sevoflurane anesthesia in two pediatric patients with epilepsy. *Anesthesiology* 1994;81:1535-7.
- 82 Vakkuri A, Jantti V, Sarkela M et al. Epileptiform EEG during sevoflurane mask induction: effect of delaying the onset of hyperventilation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:713-9.
- 83 Kaisti KK, Jaaskelainen SK, Rinne JO et al. Epileptiform discharges during 2 MAC sevoflurane anesthesia in two healthy volunteers. *Anesthesiology* 1999;91:1952-5.
- 84 Hatch DJ. New inhalation agents in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;83:42-9.
- 85 Walpole R, Olday J, Haetzman M et al. A comparison of the respiratory effects of high concentrations of halothane and sevoflurane. *Paediatr Anaesth* 2001;11:157-60.
- 86 Mori N, Suzuki M. Sevoflurane in paediatric anaesthesia: effects on respiration and circulation during induction and recovery. *Paediatr Anaesth* 1996;6:95-102.
- 87 Yamakage M, Tamiya K, Horikawa D. Effects of halothane and sevoflurane on the paediatric respiratory pattern. *Paediatr Anaesth* 1994;4:53-6.
- 88 Hall JE, Stewart JJ, Harmer M. Tachypnoea following vital capacity induction with sevoflurane. *Anaesthesia* 1996;51:890.
- 89 Thwaites A, Edmonds S, Smith I. Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol. *Br J Anaesth* 1997;78:356-61.
- 90 Drummond GB, El-Farhan NMM. Do anxiety or hypocapnia predispose to apnoea after induction of anaesthesia? *Br J Anaesth* 1997;78:153-6.
- 91 Blair JM, Hill DA, Bali IM, Fee JP. Tracheal intubating conditions after induction with sevoflurane 8% in children. A comparison with two intravenous techniques. *Anaesthesia* 2000;55:774-8.
- 92 Green DH, Townsend P, Bagshaw O, Stokes MA. Nodal rhythm and bradycardia during inhalation induction with sevoflurane in infants: a comparison of incremental and high-concentration techniques. *Br J Anaesth* 2000;85:368-70.
- 93 Morimoto Y, Mayhew JF, Knox SL, Zornow MH. Rapid induction of anesthesia with high concentrations of halothane or sevoflurane in children. *J Clin Anesth* 2000;12:184-8.
- 94 Sigston PE, Jenkins AM, Jackson EA et al. Rapid inhalation induction in children: 8% sevoflurane compared with 5% halothane. *Br J Anaesth* 1997;78:362-5.
- 95 Maruyama K, Agata H, Ono K et al. Slow induction with sevoflurane was associated with complete atrioventricular block in a child with hypertension, renal dysfunction, and impaired cardiac conduction. *Paediatr Anaesth* 1998;8:73-8.
- 96 Shirley PJ, Johnston G. Sevoflurane induced atrioventricular block. *Paediatr Anaesth* 2001;11:125-6.
- 97 Kawana S, Wachi J, Nakayama M, Namiki A. Comparison of haemodynamic changes induced by sevoflurane and halothane in paediatric patients. *Can J Anaesth* 1995;42:603-7.
- 98 Malan TP, Jr., DiNardo JA, Isner RJ et al. Cardiovascular effects of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology* 1995;83:918-28.
- 99 Walpole R, Logan M. Effect of sevoflurane concentration on inhalation induction of anaesthesia in the elderly. *Br J Anaesth* 1999;82:20-4.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Vu, le Président du Jury,

Vu, le directeur de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté,

RADOSEVIC

ARMELLE

## **Comparaison de deux méthodes d'induction anesthésique par inhalation de sévoflurane chez l'enfant: capacité vitale *versus* volume courant (résultats intermédiaires).**

---

### **RESUME:**

L'inhalation de sévoflurane est la méthode de référence pour l'induction anesthésique de l'enfant. Elle est également couramment pratiquée chez l'adulte avec la technique de la capacité vitale (expiration et inspiration profondes, suivies d'une apnée). La tolérance hémodynamique et respiratoire de cette technique est excellente chez l'enfant, mais le taux de réussite est fortement lié à l'âge. L'objectif de ce travail prospectif ouvert a été de comparer la rapidité de l'induction, la tolérance et les effets secondaires de l'induction par inhalation de sévoflurane, par la méthode de la capacité vitale (CV) ou en volume courant (VT).

Après accord du CCPPRB et prémédication par midazolam, 114 enfants de 5 à 15 ans devant avoir une anesthésie par inhalation et capables de réaliser en consultation d'anesthésie une capacité vitale, ont été randomisés pour bénéficier soit d'une induction classique en volume courant, soit par capacité vitale, à l'aide d'un circuit préalablement saturé en sévoflurane (7%) dans un mélange 50% N<sub>2</sub>O/50% O<sub>2</sub>. L'analyse a porté sur le délai de perte du réflexe ciliaire et d'obtention du stade III de Guedel, l'index bispectral (BIS), les effets hémodynamiques et respiratoires, l'incidence des mouvements anormaux pendant les dix premières minutes après l'application du masque, ainsi que sur la satisfaction de l'enfant après le retour en chambre. Ce travail rapporte les résultats intermédiaires portant sur les 40 premiers enfants.

Aucune différence n'a été mise en évidence entre les deux techniques concernant les différents paramètres de vitesse d'induction anesthésique. Les délais médians (25-75%) de perte du réflexe ciliaire étaient comparables: 31 [27-38]s dans le groupe *CV* *versus* 35 [29-39]s dans le groupe *VT*. La tolérance a été excellente, avec cependant une accélération de la fréquence cardiaque moindre pour la CV. L'incidence des effets indésirables a été également faible dans les deux groupes. Néanmoins, les épisodes d'agitation sans conséquence clinique et la nécessité d'une assistance transitoire de la ventilation au masque facial ont été plus fréquentes dans le groupe *CV* (20% et 35% *versus* 0% et 5%). En revanche, la CV a été plus appréciée des enfants (EVA à 90/100 *versus* 83/100), probablement en raison de son caractère très ludique et de la participation active qu'elle nécessite.

Ainsi, bien qu'elle nécessite un apprentissage préalable consommateur de temps, l'induction anesthésique par inhalation de sévoflurane avec la technique de la capacité vitale est une alternative bien tolérée de la technique classique. Une relation entre le délai de perte du réflexe ciliaire et l'âge (positive dans le groupe *VT* et négative dans le groupe *CV*) reste à confirmer sur l'effectif total de patients initialement prévu.

### **9.1.1 MOTS-CLES**

9.1.1.1 Anesthésie pédiatrique - Anesthésie inhalatoire - Sévoflurane  
Induction par capacité vitale - Tolérance - Effets secondaires