

# MONITORAGE DE LA PROFONDEUR DE L'ANESTHÉSIE : pourquoi, comment et à quel prix ?

V. BONHOMME (1), P. HANS (2)

**RÉSUMÉ :** L'ajustement précis de la profondeur de l'anesthésie générale doit permettre d'éviter les sous-dosages et leurs conséquences comme le réveil per-anesthésique accidentel, mais aussi les surdosages qui ont des répercussions sur la mortalité et la morbidité postopératoires. L'évaluation clinique de la profondeur de l'anesthésie est imprécise et ne permet pas de faire la distinction entre ses différentes composantes pharmacodynamiques. Différents index paracliniques de la profondeur de l'anesthésie sont actuellement disponibles. La plupart sont principalement dédiés au monitorage de la profondeur de la composante hypnotique de celle-ci. Ils sont généralement calculés à partir de l'analyse mathématique de l'électroencéphalogramme. Ils permettent de réduire l'incidence du réveil per-anesthésique accidentel, d'ajuster individuellement la profondeur de l'anesthésie, de mieux prédire le moment du réveil, d'extuber plus précocelement les patients, de réduire la durée de leur séjour en unité de soins post-anesthésiques, et de limiter le nombre d'épisodes de sur- et sous-dosages anesthésiques. La connaissance des différents facteurs qui peuvent rendre malaisée l'interprétation de la valeur de ces index est nécessaire pour une utilisation optimale. Malgré un bénéfice indiscutable pour le patient, l'utilisation de ces moniteurs entraîne un surcoût dans bon nombre de cas, particulièrement dans les procédures courtes.

**MOTS-CLÉS :** *Monitfrage - Profondeur de l'anesthésie - Revue*

## L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE : COMPOSANTES PHARMACODYNAMIQUES ET MÉCANISMES

L'anesthésie générale doit, par définition, permettre à un individu de tolérer des interventions douloureuses ou désagréables et est le résultat d'une balance complexe entre les effets pharmacodynamiques des agents anesthésiques (1). Classiquement, on regroupe les effets pharmacodynamiques des agents anesthésiques en trois grandes catégories : les effets sur les fonctions cérébrales supérieures comme l'altération de l'état de conscience, la limitation des perceptions sensorielles, l'amnésie, ou l'anxiolyse; les effets sur la fonction neuromusculaire; et les effets sur le système nerveux autonome comme l'inhibition autonome, l'analgésie et le contrôle de la réaction de stress à l'agression chirurgicale. Cette classification des effets pharmacodynamiques des agents anesthésiques est théorique, puisque chaque catégorie interagit avec toutes les autres. Un même agent anesthésique peut aussi avoir des propriétés pharmacodynamiques appartenant à plusieurs catégories.

Dans l'anesthésie générale, l'altération de l'état de conscience est classiquement obtenue à l'aide des agents anesthésiques dits «hypnotiques», qu'ils soient utilisés par voie intravei-

## MONITORING THE DEPTH OF ANAESTHESIA :

WHY, HOW AND AT WHICH COST ?

**SUMMARY :** The precise titration of anaesthetic agents is necessary to avoid the consequences of a too light depth of anaesthesia such as unexpected intraoperative awareness, as well as a too deep level of anaesthesia, which can be deleterious in terms of postoperative morbidity and mortality. The clinical evaluation of the depth of anaesthesia is poorly sensitive and specific. It does not permit to distinguish between pharmacodynamic components of anaesthesia. Several paraclinical depth of anaesthesia indices are currently available. Most of them are mainly designed to monitor the depth of the hypnotic component of anaesthesia. Their calculation is mostly based on the mathematical analysis of the electroencephalogram. They are efficient at reducing the incidence of unexpected intraoperative awareness, adjusting anaesthetic depth at an individual scale, predicting the time needed for recovery, allowing early extubation of patients, reducing their length of stay in the post anaesthesia care unit, and limiting the number of episodes of peroperative over and under dosage of anaesthetic agents. The knowledge of conditions that may impede the accurate interpretation of those indices is mandatory for an optimal use. Although undoubtedly beneficial for the patients, the use of those monitors is frequently responsible for supplementary costs, particularly when the procedure is short.

**KEYWORDS :** *Monitoring - Depth of anaesthesia -Review*

neuse comme le propofol ou les barbituriques, ou qu'ils soient administrés par voie inhalatrice comme les agents anesthésiques halogénés dont les principaux représentants sont l'halothane, l'isoflurane, le sevoflurane, et le desflurane. Les agents anesthésiques hypnotiques possèdent, à des degrés divers, des propriétés analgésiques et de relaxation musculaire. L'analgésie et le contrôle de la réaction de stress à l'agression chirurgicale sont obtenus à l'aide de dérivés morphiniques, qu'il s'agisse de la morphine elle-même ou de dérivés synthétiques comme le fentanyl, le sufentanyl, l'alfentanil ou le rémifentanil, ou encore à l'aide d'agents volatils comme le protoxyde d'azote. Ces agents aux propriétés analgésiques sont également capables de modifier l'état de conscience. La relaxation neuromusculaire est, quant à elle, le résultat de l'utilisation des agents bloquants neuromusculaires dont les principaux représentants sont l'atracurium, le cis-atracurium, le mivacurium et le rocuronium.

Les mécanismes de la perte de conscience sous anesthésie générale sont complexes. En effet, les agents anesthésiques capables d'induire l'inconscience appartiennent à des classes pharmacologiques et ont des cibles biochimiques variées, qu'il s'agisse des systèmes de neurotransmission GABAergique, glutamatergique, cholinergique, sérotoninergique, ou adrénergique, ou encore de

(1) Chef de Clinique, (2) Chef de Service, Service Universitaire d'Anesthésie-Réanimation, CHR de la Citadelle, Liège.

canaux potassiques et de systèmes de seconds messagers tels que les protéines G ou le système NO-cGMP. Malgré cette diversité biochimique, il semble que la plupart des agents anesthésiques hypnotiques conduisent à la perte de conscience via un mécanisme final commun (2), dans lequel l'inhibition de la connectivité thalamo-corticale joue un rôle essentiel. En effet, la perte de conscience induite par les agents anesthésiques hypnotiques s'accompagne d'une diminution de l'activité de régions cérébrales spécifiques, parmi lesquelles on trouve le thalamus, le cortex cingulaire postérieur, le précuneus et certaines régions du cortex frontal et temporo-pariétal associatif (3). Seuls des agents anesthésiques comme la kétamine et le protoxyde d'azote, qui sont capables d'altérer le contenu conscient tout en préservant un état clinique d'apparent éveil (yeux ouverts, respiration spontanée...), modifient l'activité cérébrale d'une façon différente (4, 5).

Le thalamus joue un rôle central dans la perte de conscience induite par l'anesthésie générale. On peut considérer qu'il s'agit d'une sorte d'interrupteur de la conscience. A faible dose, les agents anesthésiques hypnotiques classiques inhibent l'activité corticale, et, par conséquent, altèrent le contenu conscient de la pensée. Ce n'est que lorsque les doses sont suffisantes pour inhiber la réponse thalamique à une stimulation que la conscience est tout à fait perdue (6), et que les signes d'éveil comme la réponse à une commande verbale simple et l'ouverture des yeux disparaissent.

Il est également intéressant de constater que, du point de vue des modifications de l'activité cérébrale, il existe des similitudes entre l'inconscience induite par l'anesthésie générale et d'autres états d'altération de l'état de conscience comme le sommeil lent physiologique (7) et les états végétatifs (8).

L'analgésie liée à l'utilisation de dérivés morphiniques trouve son origine dans les effets périphériques de ces substances au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière et des nocicepteurs eux-mêmes, ainsi que dans leurs effets centraux par une activation des voies inhibitrices descendantes en provenance de la substance grise péréiaqueducale (9).

#### LES RAISONS D'UN JUSTE DOSAGE DE L'ANESTHÉSIE

Si l'on se place du point de vue de la composante hypnotique de l'anesthésie, s'assurer d'une profondeur adéquate est intéressant à double titre, d'une part, dans la prévention des sous-dosages et, d'autre part, dans la prévention des surdosages (Fig. 1).

Une profondeur insuffisante de la composante hypnotique de l'anesthésie peut conduire à un événement fortement indésirable : le réveil per-anesthésique accidentel, avec ou sans souvenir explicite. Son incidence, toutes procédures confondues, est estimée aux alentours de 0,1 à 0,2 %. Il est dû à une insuffisance dans l'administration des agents anesthésiques hypnotiques qui peut être absolue et intentionnelle, comme chez les polytraumatisés ou les patients hémodynamiquement instables à qui l'on évitera de donner des quantités d'agents anesthésiques trop importantes sous peine d'aggraver davantage leur état hémodynamique (Tableau I). L'insuffisance peut aussi être absolue et accidentelle dans le cas d'une panne de matériel ou d'une erreur humaine. Enfin, l'insuffisance peut être relative chez les patients qui ont une sensibilité moindre à l'action des agents anesthésiques hypnotiques pour des raisons individuelles et génétiques ou liées à la consommation chronique d'inducteurs enzymatiques hépatiques (10). L'utilisation d'agents bloquants neuromusculaires favorise la survenue du réveil per-anesthésique accidentel car, en empêchant le patient de manifester son état de conscience par un mouvement, il empêche la détection de celui-ci et la prise des mesures adéquates pour y remédier. Les conséquences de cet événement indésirable sont multiples. L'épisode peut se révéler extrêmement traumatisant pour le patient qui se retrouve éveillé, souvent dans l'incapacité de bouger ou de se manifester, et peut ressentir de la douleur. Un tel épisode d'éveil s'accompagne généralement de manifestations hémodynamiques de type tachycardie et hypertension artérielle, avec un accroissement du saignement au niveau du site chirurgical. Un éventuel mouvement du patient peut grandement gêner le travail du chirurgien et entraîner des lésions accidentelles de structures anatomiques importantes. Enfin, cet événement traumatisant peut avoir des conséquences psychologiques à plus long terme, sous la forme du syndrome de

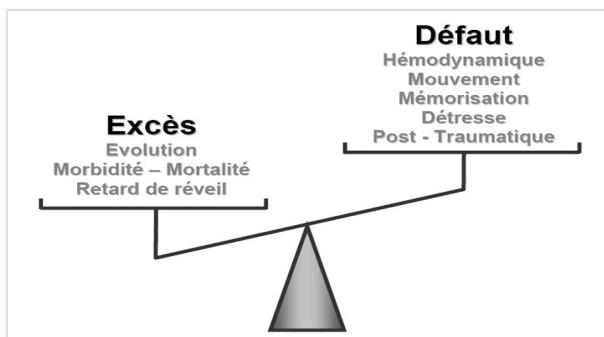


Figure 1 : Les raisons d'un juste dosage des agents anesthésiques. Un sous-dosage peut avoir des conséquences hémodynamiques qui favorisent le saignement, provoquer des mouvements du patient qui gênent le travail du chirurgien, et provoquer un réveil per-anesthésique accidentel dont les conséquences psychologiques sont parfois importantes.

TABLEAU I : LES CAUSES DU RÉVEIL PER-ANESTHÉSIQUE ACCIDENTEL

Dose insuffisante d'agents anesthésiques		Utilisation d'agents bloquants neuro-musculaires
Absolue	Relative	Absence de mouvements
Intentionnelle	Inducteurs enzymatiques <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcool</li> <li>• Somnifères</li> <li>• Antiépileptiques</li> <li>• ...</li> </ul>	
Accidentelle <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incident technique</li> <li>• Erreur humaine</li> </ul>	Facteurs individuels et génétiques	Réveil non détecté

détresse post-traumatique. Celui-ci est caractérisé par de l'anxiété, de l'irritabilité, une peur irraisonnée de mourir, des cauchemars récurrents, de l'insomnie, avec les conséquences sociales que l'on imagine. Ce syndrome peut nécessiter une prise en charge psychologique suivie.

Il est également important d'éviter un surdosage en agents anesthésiques hypnotiques. Outre le fait qu'un surdosage peut retarder considérablement le réveil du patient à la fin de l'intervention, il a été démontré que des durées prolongées d'anesthésie trop profonde constituent un facteur de risque quant à la mortalité à un an dans les suites d'une chirurgie non cardiaque (11).

Pouvoir apprécier le caractère adéquat de l'analgésie au cours d'une anesthésie générale constitue aussi un élément important de la prise en charge des patients (12). En effet, les stimulations nociceptives et l'agression chirurgicale déclenchent une réaction neuroendocrine et inflammatoire au stress qui est proportionnelle à l'intensité de l'agression. Cette réaction fait intervenir le système nerveux orthosympathique et le système hypothalamo-hypophysaire. Elle a des conséquences systémiques importantes en termes de morbidité et de mortalité périopératoires : hypertension artérielle, tachycardie, augmentation de l'irritabilité myocardique, augmentation de la consommation globale d'oxygène, augmentation du tonus des sphincters, diminution de la motilité intestinale et urinaire, stimulation de la sécrétion acide gastrique, hyper-catabolisme, intolérance aux hydrates de carbone, augmentation de la lipolyse, rétention hydro-sodée, augmentation de l'agrégabilité plaquettaire, diminution de la capacité de fibrinolyse, et déficience immunitaire n'en sont que quelques exemples.

#### LES MOYENS DE MONITORAGE DE LA PROFONDEUR DE L'ANESTHÉSIE

Le moyen le plus couramment répandu de surveillance de la profondeur de l'anesthésie est la surveillance clinique. C'est en 1937 que Guedel

a, le premier, décrit les stades de l'anesthésie à l'éther en fonction de différents signes cliniques : les caractéristiques de la ventilation, le diamètre pupillaire, la présence d'un réflexe ciliaire, l'activité des globes oculaires, et la présence d'un réflexe de déglutition (13) (Fig. 2). Nombre de ces signes cliniques interviennent encore aujourd'hui dans l'appréciation de la profondeur de l'anesthésie avec d'autres comme le tonus musculaire, la présence de mouvements plus ou moins orientés, la pression artérielle, la fréquence cardiaque, la présence de larmes, d'une sudation profuse, ou la réponse à une commande verbale. Des scores cliniques ont été proposés qui reprennent ces éléments d'appréciation selon des combinaisons variables, dont le plus célèbre est l'échelle de Ramsay (14). Malheureusement, l'appréciation clinique de la profondeur de l'anesthésie est peu sensible et peu spécifique, et ne permet pas de faire la distinction entre les composantes pharmacodynamiques de l'anesthésie. Ainsi, il existe de nombreuses causes d'augmentation de la fréquence cardiaque ou de la pression artérielle autres qu'un niveau d'hypnose ou d'analgésie insuffisant. Les agents anesthésiques peuvent avoir des effets propres sur le système nerveux autonome et donc, sur les paramètres hémodynamiques, indépendamment de tout effet hypnotique ou analgésique. Enfin, des médicaments non anesthésiques comme par exemple les  $\beta$ -bloquants, peuvent interférer avec le système nerveux autonome, sans pour autant que la profondeur de l'anesthésie en soit affectée.

Le caractère imprécis de l'appréciation clinique de la profondeur de l'anesthésie a motivé le développement d'indices paracliniques plus ou moins spécifiques de l'une ou l'autre composante pharmacodynamique de celle-ci. Pour ce qui est de la composante hypnotique, la plupart des index actuellement disponibles sont dérivés de l'électroencéphalogramme (EEG). On sait en effet depuis longtemps que l'EEG se modifie au fur et à mesure que l'anesthésie s'approfondit

Stade de l'anesthésie	Ventilation	Activité des globes oculaires	Pupilles	Réflexe ciliaire	Déglutition
1	W		+		
2	W	+++	++	—	—
3	W	+++	++	—	—
	W	++	++	—	—
	W	+	++	—	—
	—		++	—	—
4			++		

Figure 2 : Les stades de l'anesthésie à l'éther, d'après Guedel (13)

(15). L'appréciation visuelle de ces modifications n'est pas aisée pour un observateur n'ayant pas reçu de formation en électrophysiologie. Certains chercheurs ont, par conséquent, eu l'idée de calculer à partir de l'EEG des index sans dimension pouvant varier de 0 à 100, de manière à en faciliter l'interprétation.

Le calcul de ces index est simple dans son principe (Fig. 3). Après conversion digitale, amplification et filtration pour élimination des artefacts, le tracé EEG est soumis à une analyse mathématique de manière à en extraire un certain nombre de paramètres relatifs au domaine fréquence (par exemple, la puissance dans une bande de fréquence déterminée, la fréquence de front de spectre ...) ou au domaine temps (par exemple, la fréquence de passage par la ligne de base, le pourcentage de tracé plat ...) de celui-ci. Ces paramètres entrent ensuite dans un algorithme de calcul dont le résultat est un chiffre variant entre 0 et 100. Plus on est proche de 0, plus la composante hypnotique de l'anesthésie est profonde, et plus on est proche de 100, plus on est proche de l'état d'éveil.

L'exemple le mieux connu d'un tel index, car le premier à avoir été disponible sur le marché et le plus employé dans les études cliniques, est l'Index Bispectral (BIS). L'algorithme qui permet de le calculer est complexe et fait l'objet d'un brevet, de telle sorte que les détails exacts de celui-ci ne sont pas accessibles librement. Les principaux paramètres qui entrent dans le calcul du BIS sont l'activité relative dans la bande de fréquence  $\beta$ , l'activité lente synchronisée, l'activité quasi isoélectrique et le «burst suppression ratio» (15). Les sujets éveillés non prémediqués ont une valeur de BIS supérieure à 93. Ils perdent la capacité de répondre à une stimulation verbale ou tactile à des valeurs situées entre 68 et 75. Une valeur inférieure à 60 est généralement recommandée durant une intervention chirurgicale (16).

Un autre exemple est celui de l'Entropie Spectrale de l'EEG (17). L'entropie est un concept de physique utilisé pour décrire l'importance du désordre qui règne dans un système. L'hypothèse initiale de l'application de l'entropie à l'EEG et à l'appréciation de la profondeur de la composante hypnotique de l'anesthésie est basée sur le fait que l'EEG d'un sujet anesthésié est, en principe, beaucoup plus régulier que celui d'un sujet éveillé. Il est possible de calculer l'entropie du spectre de puissance de l'EEG. Cette entropie peut être normalisée de manière à obtenir un nombre variant entre 0 et 100, sur le même principe que pour le BIS. C'est ce qui est réalisé par le moniteur M-Entropy™ (Datex-Ohmeda) disponible commercialement.

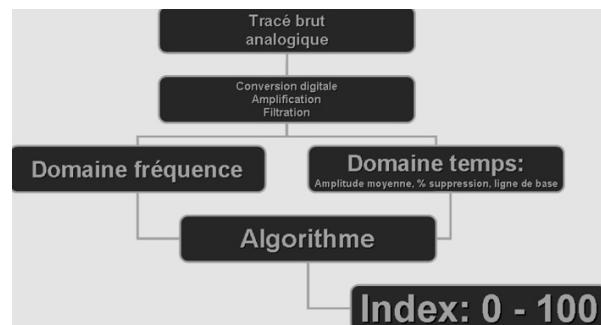


Figure 3 : Représentation schématique du principe de calcul des index de la profondeur de la composante hypnotique de l'anesthésie à partir de l'analyse mathématique de l'EEG.

Ce moniteur calcule deux entropies spectrales, la «State Entropy» (entropie d'état, ou SE), et la «Response Entropy» (entropie de réponse ou RE). SE est calculée sur une bande de fréquence qui contient la partie du spectre attribuable à l'activité EEG (0,8 à 32 Hz) et varie de 0 à 91. Elle est considérée comme un reflet de l'état cortical du patient et, par conséquent, de la composante hypnotique de l'anesthésie. RE est, quant à elle, calculée sur une bande de fréquence plus large (0,8 à 47 Hz) qui contient, outre l'activité EEG, une composante de plus haute fréquence attribuable à l'activité électromyographique (EMG) des muscles de la face. Elle varie entre 0 et 100 et est toujours supérieure ou égale à SE. Une augmentation de l'activité EMG faciale peut s'observer en réponse à une stimulation nociceptive en l'absence d'une analgésie suffisante. La valeur de RE et du gradient entre RE et SE sera donc un reflet de la profondeur de la composante analgésique de l'anesthésie. Il est recommandé de maintenir la valeur de RE et de SE entre 40 et 60 pendant une anesthésie générale, d'augmenter la concentration de l'agent anesthésique hypnotique si SE dépasse 60 et celle des analgésiques si le gradient RE-SE dépasse 5 à 10 unités (17).

Un dernier exemple est celui du «A-Line ARX Index» (AAI). Cet index dont la valeur varie entre 0 et 100 est calculé sur la base de la latence et de l'amplitude des composantes Pa et Nb des potentiels évoqués auditifs de latence moyenne. Dans sa version la plus récente, des paramètres EEG interviennent aussi dans son calcul (18).

Les moyens actuels permettant de monitorer la composante analgésique de l'anesthésie sont plus limités et toujours au stade expérimental. La plupart d'entre eux sont basés sur les conséquences de la stimulation douloureuse sur le système nerveux autonome (mesure du diamètre pupillaire (19), de l'amplitude de l'onde de pouls et de la variabilité du rythme cardiaque (20) ...). La mesure du gradient RE-SE en est un autre, de même que l'observation de la valeur de l'AAI

lorsque l'administration des agents anesthésiques hypnotiques est guidée par un autre moniteur de la profondeur de l'anesthésie (21).

### LES AVANTAGES CLINIQUES DÉMONTRÉS

Il existe un certain nombre d'avantages cliniques à l'utilisation des moniteurs de la profondeur de la composante hypnotique de l'anesthésie démontrés dans des études cliniques (22) (Tab II). Il est maintenant établi que l'utilisation du BIS diminue l'incidence du réveil per-anesthésique accidentel, à tout le moins dans les populations à risque (23,24). D'autre part, ils permettent de réduire de façon significative la quantité d'agents anesthésiques hypnotiques administrés au patient pour le garder inconscient, ce qui a des répercussions sur le coût global de l'anesthésie. D'autres avantages comprennent la diminution du nombre d'erreurs de posologie, l'amélioration de la stabilité hémodynamique per-opératoire, l'amélioration du degré de satisfaction des patients concernant la qualité de leur anesthésie, la diminution du délai nécessaire au réveil à la fin de la procédure, et la diminution de la durée de séjour en unité de soins postanesthésiques.

L'ajustement individuel optimal de la profondeur de l'anesthésie n'est possible que si l'on utilise conjointement à ces moniteurs des dispositifs permettant d'avoir une idée de la concentration de l'agent anesthésique au niveau de son site effecteur, c'est-à-dire le cerveau. Dans le cas des agents anesthésiques volatils, c'est la mesure de la concentration télé-expiratoire dans les gaz inhalés qui nous donnera cette information. Dans le cas des agents anesthésiques intraveineux, le seul outil actuellement disponible est l'anesthésie intraveineuse à objectif de concentration. Cette technique consiste à administrer l'agent intraveineux grâce à un pousse-seringue contrôlé par un logiciel qui règle le débit d'administration en fonction d'un modèle pharmacocinétique (25). Il est ainsi possible de viser une concentration déterminée de l'agent au niveau de son site effecteur. Le modèle pharmacocinétique tient compte de différents paramètres relatifs au patient, comme son âge, son poids, sa taille etc.

En pratique, l'anesthésiste-réanimateur va se fixer un certain nombre de valeurs seuil en termes d'index de la profondeur de l'anesthésie et de concentration au site effecteur, valeurs qu'il ne se permettra pas de dépasser au cours de la procédure anesthésique. Ces valeurs d'index et de concentration sont celles relevées à des moments clé comme la perte de conscience, la laryngoscopie ou l'incision chirurgicale.

TABLEAU II : AVANTAGES CLINIQUES DÉMONTRÉS DE L'UTILISATION DES MONITEURS DE LA PROFONDEUR DE LA COMPOSANTE HYPNOTIQUE DE L'ANESTHÉSIE. USPA = UNITÉ DE SOINS POST-ANESTHÉSIQUES

Avantages démontrés	Conséquences
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ réveil per-anesthésique accidentel</li> <li>• ↓ consommation des agents anesthésiques</li> <li>• Extubation précoce</li> <li>• ↓ durée de séjour en USPA</li> <li>• Ajustement individuel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réduction des coûts liés aux agents anesthésiques</li> <li>• Bénéfices pour le patient</li> <li>• ↓ sur- et sous-dosages</li> <li>• Meilleure stabilité globale</li> <li>• Meilleure prédition du moment du réveil</li> </ul>

### LES LIMITATIONS

Il existe un certain nombre de conditions qui interfèrent avec une interprétation adéquate des index de la profondeur de l'anesthésie (26) (Tab III). On les regroupe en quatre grandes catégories: les artéfacts, les facteurs individuels, les interactions entre agents anesthésiques et les cas particuliers. Il conviendra de tenir compte de tous ces facteurs si l'on veut utiliser correctement les moniteurs de la profondeur de l'anesthésie.

L'environnement électrique hostile de la salle d'opération peut générer de nombreux artéfacts qui sont susceptibles de contaminer un tracé EEG, de perturber l'acquisition du signal ou de modifier artificiellement la valeur de l'index calculé dans le sens d'une sur- ou d'une sous-estimation (15).

La variabilité interindividuelle des index de la profondeur de l'anesthésie est liée à des différences dans l'impédance du crâne et du scalp, dans la qualité de l'audition, dans l'amplitude individuelle de l'EEG, dans la sensibilité à une stimulation nociceptive etc. La variabilité intra-individuelle est surtout liée au site d'enregistrement : selon l'endroit du scalp où a lieu l'enregistrement de l'index, la valeur obtenue peut être sensiblement différente (27).

Les dérivés morphiniques modifient peu la valeur d'un index de la profondeur de l'anesthésie, mais pour une même valeur d'index, leur concentration par rapport à celle de l'agent hypnotique va déterminer quelle sera la probabilité de réponse du patient à une stimulation, douloureuse ou non (28). Le protoxyde d'azote utilisé seul a peu d'effet sur la valeur des index s'il est administré en l'absence de stimulations douloureuses d'origine chirurgicale, même si sa concentration atteint des valeurs compatibles avec une perte de conscience. En revanche, il diminue la valeur de l'index s'il est ajouté au plan d'anesthésie en cours de chirurgie, toutes les autres conditions étant égales (29). La kétamine augmente de façon paradoxale la valeur des index

TABLEAU III : CONDITIONS QUI PEUVENT PERTURBER L'INTERPRÉTATION DES INDEX DE LA PROFONDEUR DE L'ANESTHÉSIE (26)

Condition	Effet sur l'index	Explication
<b>Appareils électriques :</b> • Electrocautère • Pacemaker • Systèmes électromagnétiques • ...	• Pas d'index calculé • ↑ ou ↓ artificielle de l'index	• Signal EEG de mauvaise qualité • Contamination de haute ou basse fréquence
<b>Variabilité individuelle</b>	• Variabilité interindividuelle • Variabilité intra-individuelle	• Impédance, audition ... • Site d'enregistrement
<b>Agents anesthésiques</b> • Morphiniques  • Protoxyde d'azote  • Kétamine • Bloquants neuromusculaires	• Peu d'effet • Modification de la réponse à une stimulation  • Peu d'effet si seul • ↓ si stimulation douloureuse • ↑ paradoxale • ↓ • ↓ de la réponse à une stimulation douloureuse	• Effet hypnotique faible • ↓ de l'effet d'éveil d'une stimulation  • ↓ de l'effet d'éveil de la douleur • Effet excitateur sur l'EEG • ↓ EMG • ↓ EMG
<b>Cas particuliers</b> • Hypothermie • Alzheimer • Ischémie cérébrale • Clampage carotidien • ...		

de la profondeur de l'anesthésie (30). L'activité EMG pouvant influencer la valeur de ces index, l'administration d'agents bloquants neuromusculaires peut par conséquent modifier artificiellement leur valeur ou la réponse de ceux-ci à une stimulation douloureuse (31).

Un certain nombre de situations particulières peuvent générer le calcul de valeurs inattendues des index de la profondeur de l'anesthésie. Il s'agit de l'hypo- ou de l'hyperthermie, de l'hypovolémie, des démences de type Alzheimer, des paralysies d'origine centrale, de l'EEG de bas voltage d'origine génétique, de la phase post-ictale d'une crise d'épilepsie, de l'ischémie cérébrale ou du clampage carotidien.

Il est important de signaler que deux index différents de la profondeur de l'anesthésie ne peuvent pas être utilisés de façon interchangeable. En effet, ils n'ont pas la même nature et pas les mêmes algorithmes de calcul, ils ne varient pas nécessairement suivant des courbes identiques en fonction de la profondeur de l'anesthésie, ils ne sont pas influencés de la même manière par les différentes combinaisons d'agents anesthésiques et n'ont pas nécessairement les mêmes échelles (32).

#### RAPPORT COÛT-BÉNÉFICE

Le problème de l'ajustement adéquat de la profondeur de l'anesthésie et du réveil per-anesthésique accidentel est relativement méconnu et sous-estimé, tant de la part des patients que de

la part des praticiens (33). D'une manière générale, les moniteurs de la profondeur de l'anesthésie sont sous-utilisés dans les blocs opératoires. Contribue à cela le fait que le coût lié à leur utilisation n'est pas négligeable. Un appareil de monitorage coûte en moyenne 8.000 euros, auxquels il faut ajouter environ 16 euros par patient et par procédure pour les électrodes disposables. Toutefois, un certain nombre d'économies peuvent être attendues de l'utilisation de ces moniteurs, de par la diminution de la consommation en agents anesthésiques qu'ils permettent, la diminution de la durée de la période de réveil et de la prise en charge en unité de soins post-anesthésiques, et la diminution des effets secondaires liés aux sur- et sous-dosages en agents anesthésiques. Ces économies potentielles ne dépasseront pas les coûts lorsque les procédures sont courtes. Cependant, les bénéfices liés à l'augmentation de la qualité de l'anesthésie et à la prévention du réveil per-anesthésique accidentel ne sont pas chiffrables à l'échelle individuelle.

#### CONCLUSIONS

Utilisés de façon adéquate, les moniteurs de la profondeur de l'anesthésie en améliorent indubitablement la qualité, à un coût relativement modéré et qu'il revient aux praticiens et aux patients de juger comme acceptable. Ils nécessitent une bonne connaissance de ce à quoi correspond le paramètre mesuré et de ses limitations. L'engouement actuel des chercheurs pour

ce domaine d'investigation va très probablement déboucher dans un futur proche sur de nouvelles applications et sur des améliorations des moyens actuellement disponibles.

## BIBLIOGRAPHIE

- Longrois D, Hirschi M, Junke E, et al.— Comment utiliser le BIS en pratique quotidienne. *Le Praticien en Anesthésie-Réanimation*, 2003, **7**, 23-32.
- White NS, Alkire MT.— Impaired thalamocortical connectivity in humans during general-anesthetic-induced unconsciousness. *Neuroimage*, 2003, **19**, 402-411.
- Fiset P, Paus T, Daloze T, et al.— Brain mechanisms of propofol-induced loss of consciousness in humans: a positron emission tomographic study. *J Neurosci*, 1999, **19**, 5506-5513.
- Langsjo JW, Kaisti KK, Aalto S, et al.— Effects of subanesthetic doses of ketamine on regional cerebral blood flow, oxygen consumption, and blood volume in humans. *Anesthesiology*, 2003, **99**, 614-623.
- Kaisti KK, Langsjo JW, Aalto S, et al.— Effects of sevoflurane, propofol, and adjunct nitrous oxide on regional cerebral blood flow, oxygen consumption, and blood volume in humans. *Anesthesiology*, 2003, **99**, 603-613.
- Bonhomme V, Fiset P, Meuret P, et al.— Propofol anesthesia and cerebral blood flow changes elicited by vibrotactile stimulation: a positron emission tomography study. *J Neurophysiol* 2001, **85**, 1299-1308.
- Maquet P.— Functional neuroimaging of normal human sleep by positron emission tomography. *J Sleep Res* 2000, **9**, 207-231.
- Laureys S.— Functional neuroimaging in the vegetative state. *NeuroRehabilitation*, 2004, **19**, 335-341.
- Wagner KJ, Sprenger T, Kochs EF, et al.— Imaging human cerebral pain modulation by dose-dependent opioid analgesia: a positron emission tomography activation study using remifentanil. *Anesthesiology*, 2007, **106**, 548-556.
- Ghoneim MM.— Awareness during anesthesia. *Anesthesiology*, 2000, **92**, 597-602.
- Monk TG, Saini V, Weldon BC, et al.— Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg*, 2005, **100**, 4-10.
- Thiel H, Roewer N.— Antalgiques. In: *Pharmacologie et thérapeutique en anesthésie*. Édition 1 Flammarion. Paris 2006, 162-202.
- Guedel AE.— Inhalational Anesthesia : a Fundamental Guide. New York, McMillan, 1937.
- Carrasco G.— Instruments for monitoring intensive care unit sedation. *Crit Care*, 2000, **4**, 217-225.
- Rampil IJ.— A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*, 1998, **89**, 980-1002.
- Johansen JW.— Update on bispectral index monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesth*, 2006, **20**, 81-99.
- Bein B.— Entropy. *Best Pract Res Clin Anesthesiology*, 2006, **20**, 101-109.
- Vereecke HE, Vasquez PM, Jensen EW, et al.— New composite index based on midlatency auditory evoked potential and electroencephalographic parameters to optimize correlation with propofol effect site concentration: comparison with bispectral index and solitary used fast extracting auditory evoked potential index. *Anesthesiology*, 2005, **103**, 500-507.
- Barvais L, Engelman E, Eba JM, et al.— Effect site concentrations of remifentanil and pupil response to noxious stimulation. *Br J Anaesth*, 2003, **91**, 347-352.
- Rantanen M, Yli-Hankala A, van GM, et al.— Novel multiparameter approach for measurement of nociception at skin incision during general anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2006, **96**, 367-376.
- Bonhomme V, Llabres V, Dewandre PY, et al.— Combined use of Bispectral Index and A-Line Autoregressive Index to assess anti-nociceptive component of balanced anaesthesia during lumbar arthrodesis. *Br J Anaesth*, 2006, **96**, 353-360.
- Luginbuhl M, Wuthrich S, Petersen-Felix S, et al.— Different benefit of bispectral index (BIS trade mark) in desflurane and propofol anesthesia. *Acta Anaesth Scand*, 2003, **47**, 165-173.
- Myles PS, Leslie K, McNeil J, et al.— Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet*, 2004, **363**, 1757-1763.
- Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, et al.— Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesth Scand*, 2004, **48**, 20-26.
- Guarracino F, Lapolla F, Cariello C, et al.— Target controlled infusion: TCI. *Minerva Anesthesiology*, 2005, **71**, 335-337.
- Dahaba AA.— Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg*, 2005, **101**, 765-773.
- Pandin P, Van Cutsem N, Tuna T, et al.— Bispectral index is a topographically dependent variable in patients receiving propofol anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2006, **97**, 676-680.
- Bouillon TW, Bruhn J, Radulescu L, et al.— Pharmacodynamic interaction between propofol and remifentanil regarding hypnosis, tolerance of laryngoscopy, bispectral index, and electroencephalographic approximate entropy. *Anesthesiology*, 2004, **100**, 1353-1372.
- Hans P, Dewandre PY, Brichant JF, et al.— Effects of nitrous oxide on spectral entropy of the EEG during surgery under balanced anaesthesia with sufentanil and sevoflurane. *Acta Anaesth Belg*, 2005, **56**, 37-43.
- Hans P, Dewandre PY, Brichant JF, et al.— Comparative effects of ketamine on Bispectral Index and spectral entropy of the electroencephalogram under sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2005, **94**, 336-340.
- Hans P, Giwer J, Brichant JF, et al.— Effect of an intubation dose of rocuronium on Spectral Entropy and Bispectral Index™ responses to laryngoscopy during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2006, **97**, 842-847.
- Bonhomme V, Deflandre E, and Hans P.— Correlation and agreement between bispectral index and state entropy of the electroencephalogram during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth*, 2006, **97**, 340-346.
- Bonhomme V, Hans P.— Cerebral monitoring devices: what we pay for. *Acta Anaesth Belg*, 2006, **57**, 419-428.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr V. Bonhomme, Service Universitaire d'Anesthésie-Réanimation, CHR de la Citadelle, Bd du 12<sup>ème</sup> de Ligne, 1, 4000 Liège, Belgique.  
Email : vincent.bonhomme@chu.ulg.ac.be